

**Technische Universität München
Fakultät für Medizin
Deutsches Herzzentrum München**

**Herzschrítmachertherapie bei Patienten mit einem
Körpergewicht unter 20 kg**

Christoph Michael Stanner

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzende: Prof. Dr. Gabriele Multhoff

Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. Markus Krane

2. Prof. Dr. Karl-Ludwig Laugwitz

Die Dissertation wurde am 05.01.2021 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 13.04.2021 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort

Abkürzungsverzeichnis

1 Einleitung

2 Grundlagen

2.1	Charakteristika eines Schrittmachers	3
2.1.1	Weg zum modernen Schrittmacher	3
2.1.2	Aufbau eines Schrittmachers	3
2.1.3	Schrittmachercodierung und Modi	4
2.2	Diagnostik und Indikationsstellung vor Schrittmacher-implantation	5
2.3	OP-Technik	10
2.3.1	Operativer Zugangsweg	10
2.3.1.1	Mediane Sternotomie	11
2.3.1.2	Partielle inferiore Sternotomie	13
2.3.1.3	Posterolaterale Thorakotomie links	13
2.3.2	Implantation der Elektroden	14
2.3.2.1	Elektroden mit Nahtfixation	14
2.3.2.2	Elektroden mit Schraubfixation	16
2.3.3	Präparation der Schrittmachertasche	17
2.3.4	Wundverschluss	18
2.4	Sondenparameter und Schrittmacherkontrollen	19
2.4.1	Reizschwelle, Reizschwellentest und Energieschwelle	19
2.4.2	Sensing und Sensingtest	19
2.4.3	Impedanz und Impedanztest	21
2.5	Ziel der Arbeit	21
3	Methodik	
3.1	Datenerhebung	22
3.2	Statistische Auswertung	23
3.3	Einschluss- und Ausschlusskriterien	24
3.4	Ende der Studienteilnahme	25
3.5	Endpunkte der Studie	26
3.6	Analyse der Sondenparameter	26
3.6.1	Energieschwelle	27
3.6.2	Sensing	27
3.6.3	Impedanz	28
3.7	Analyse der Aggregatwechsel	28
3.7.1	Aggregatwechsel bei Batterieerschöpfung	28
3.7.2	Upgrade	28
4	Ergebnisse	
4.1	Patientenkollektiv	30

4.1.1	Merkmale der Studienkohorte	30
4.1.2	Indikationen zur Schrittmacherimplantation	31
4.1.3	Chirurgische Merkmale der Schrittmacherimplantation	32
4.1.4	Diagnosen	33
4.1.5	Messwerte – Langzeitergebnisse	35
4.1.5.1	Energieschwelle	36
4.1.5.2	Impedanz	37
4.1.5.3	Sensing	38
4.2	Re-Operationen	39
4.2.1	Aggregatwechsel	41
4.2.1.1	Geplante Aggregatwechsel	42
4.2.1.2	Ungeplante Aggregatwechsel	44
4.2.2	Sondenwechsel	46
4.2.2.1	Infektion	47
4.2.2.2	Sondenbruch	48
4.2.2.3	Überhöhte Reizschwelle	48
4.2.2.4	Sensingproblem	48
4.2.2.5	Sondenwechsel bei Up-/Downgrade	48
4.2.2.6	Dislokation	48
4.3	Risikofaktoranalyse für Re-Operationen	49
4.3.1	Sondenwechsel	49
4.3.2	Aggregatwechsel	49
4.4	Letalität	50
4.5	Subgruppenanalyse: Patienten im ersten Lebensjahr	51
4.5.1	Ziele	51
4.5.2	Ergebnisse	51
4.5.2.1	Demographische Daten	51
4.5.2.2	Sondenmesswerte	51
4.5.2.3	Re-Operationen	52
5	Diskussion	
5.1	Interpretation der wichtigsten Ergebnisse und Vergleich mit der Literatur	53
5.2	Zusammenfassung	62
5.3	Limitation der Studie	64

Abbildungsverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Literaturverzeichnis

Danksagung

Vorwort

In dieser Arbeit wird versucht gendergerechte Sprache zu verwenden. Sollte aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum, wie zum Beispiel beim Wort „Patient“, verwendet werden, so sind weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten dabei ausdrücklich mitgemeint.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Ausgeschriebene Bezeichnung
AEPC	Association for European Paediatric and Congenital Cardiology
ASD	Atriumseptumdefekt
ASO	Arterielle Switch-Operation
AV	Atrioventrikulär
AVSD	Atrioventrikulärer Septumdefekt
Bzw.	Beziehungsweise
CAVSD	Kompletter atrioventrikulärer Septumdefekt
cc-TGA	Kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien
CRT	Cardiac Resynchronization Therapy
D/C	Discharge from hospital (= bei Entlassung aus dem Krankenhaus)
DHM	Deutsches Herzzentrum München
DORV	Double Outlet Right Ventricle (= rechter Doppelausstromventrikel)
ECHSA	European Congenital Heart Surgeons Association
EHRA	European Heart Rhythm Association
ESC	European Society of Cardiology
HLHS	Hypoplastisches Linksherz-Syndrom
HRS	Heart Rhythm Society
ICD	Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator
IVC/ SVC	Inferior/ Superior Vena cava (= untere/ obere Hohlvene)
KI	Konfidenzintervall
LPSVC	Left persistent superior Vena cava (= persistierende linke obere Hohlvene)
LVOTO	Left ventricular outflow tract obstruction (= linksventrikuläre Ausflussbahn-obstruktion)
mBTS	Modifizierter Blalock-Taussig-Shunt
MET	Minimal Energy Threshold (= minimale Energieschwelle)
MKE	Mitralklappenersatz
MRSA	Methicillin-resistenten Staphylokokkus aureus
M.	Musculus
NEC	Nekrotisierende Enterokolitis
PAB	Banding der Pulmonalarterie
PAVSD	Partieller atrioventrikulärer Septumdefekt
PCPC	Partielle cavo-pulmonale Connection
PM	Pacemaker (= Schrittmacher)
RVOT	Right ventricular outflow tractRechtsventrikulärer Ausflusstrakt

Abkürzungsverzeichnis

s.	siehe
SV	Singulärer Ventrikel
TAC	Truncus arteriosus communis
TAPVC	Total anomalous pulmonary venous connection (= totale Lungenvenenfehlmündung)
TCPC	Totale cavo-pulmonale Connection
TGA	Transposition der großen Arterien
TOF	Tetralogy of Fallot (= Fallot-Tetralogie)

1 Einleitung

Die Einflussnahme der Herzschrittmachertherapie im klinischen Alltag wächst nicht nur bei Kardiologen und Herzchirurgen, wo sie längst zur täglichen Routine gehört, sondern beschäftigt durch die wachsende Zahl an Patienten mit Schrittmachern und Defibrillatoren auch immer mehr fachfremde Abteilungen. Dies wird durch die Zahl der weltweit implantierten Herzschrittmacher und Defibrillatoren deutlich: Die letzte global durchgeführte Studie erfasste allein im Jahr 2009 knapp eine Million Geräte-Neuimplantationen. (Mond & Proclemer, 2011) Somit steigt Tag für Tag die Zahl der Menschen mit Herzschrittmachern allein in Deutschland – dem Land mit der höchsten Implantationsquote pro 100 000 Einwohner weltweit – umgerechnet um 212. (Markewitz, 2019) Berücksichtigt man zusätzlich Aggregatwechsel und Revisionseingriffe kommt man in Deutschland auf 105 751 schrittmacherbezogene Eingriffe im Jahr 2017. (Markewitz, 2019) Dementsprechend ist das Interesse an der Weiterentwicklung von Herzschrittmachern nicht nur beim Personal in kardiologischen und herzchirurgischen Kliniken sehr groß. Diesen Bedarf an verbesserter Technik und den Ausbau eines fundierten Erfahrungsschatzes hat die Wissenschaft längst erkannt. So ergibt die Suche nach Publikationen mit dem Stichwort „pacemaker“ auf der Online-Plattform „pubmed“ (*National Center for Biotechnology Information, 2020*) 50 384 veröffentlichte Artikel. (PubMed, 2020a) 15 886 davon allein in den letzten zehn Jahren. (PubMed, 2020b) Diese Daten verdeutlichen das große internationale Interesse an der Schrittmachertherapie. Dass diese in der Erwachsenenkardiologie seit der ersten endokardialen Implantation im Jahre 1962 dabei fast ausschließlich über venöse Zugänge erfolgt, ist schon lange selbstverständlich. (Ramsdale & Rao, 2012, S. 39) Herznahe Venen stellen dabei die Leitungsbahnen für eine sichere Platzierung der Elektroden im Herzmuskel dar. Im Gegensatz dazu ist die epikardiale Schrittmachertherapie eine Rarität. Sie erfolgt über einen offenen Zugang zum Herzen, der eine herzchirurgische Operation mit Sternotomie oder posterolateraler Thorakotomie erfordert und damit ungleich invasiver ist. In den jährlich erhobenen Statistiken der Bundesländer werden epikardial implantierte Aggregate nicht einmal gesondert aufgeführt. Man kann in Bayern jedoch bei einem Anteil der unter 40-Jährigen als jüngste genannte Kohorte mit 1,0 % (n = 99) aller Schrittmacher-

Erstimplantationen von einem noch deutlich niedrigeren Wert in der pädiatrischen Population ausgehen. (Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung, 2019, S. 4) Mit einer geringeren Fallzahl sinkt auch das Interesse der Forschung neue, auf die pädiatrischen Patienten zugeschnittene Materialien zu entwickeln und in Zusammenarbeit mit großen Medizintechnik-Konzernen zu produzieren. Somit werden aus Mangel an Alternativen bei Säuglingen wie Kleinkindern die kleinsten zur Verfügung stehenden Aggregate und Sonden verwendet, die eigentlich für den Einsatz im meist hochbetagten Patientengut der Erwachsenen-Herzschrittmachertherapie konzipiert sind. Die Verwendung von endokardialen Systemen scheitert bei Säuglingen und Kleinkindern häufig am geringen Durchmesser der herznahen Venen (siehe (= s.) 5.1).

Die Datenlage bei der epikardialen Schrittmachertherapie im Kindes- und Jugendalter bleibt demzufolge auf wenige Studien beschränkt. Um den Erfahrungsschatz im Umgang mit Patienten mit epikardialer Schrittmacherimplantation zu Beginn ihres Lebens zu erweitern, wurde diese Studie durchgeführt.

2 Grundlagen

2.1 Charakteristika eines Schrittmachers

2.1.1 Weg zum modernen Schrittmacher

Berichten zufolge gelang es bereits 1928 dem Anästhesisten M.C. Lidwill ein lebloses Neugeborenes mit elektrisch versagendem Herzen durch Elektrostimulation wieder in einen normofrequenten Herzrhythmus zu überführen und damit das Leben zu retten. (Lüderitz et al., 2013, S. 9) Die eigentliche Schrittmachertherapie hatte dann aber erst in den 1950er Jahren ihre Geburtsstunde: Der schwedische Arzt und Ingenieur Rune Elmqvist entwickelte zusammen mit dem Chirurgen Åke Senning den ersten implantierbaren Herzschrittmacher. (Lüderitz et al., 2013, S. 13) Diese ersten Schrittmacher hatten noch eine externe Batterie, die in kurzen Abständen wieder aufgeladen werden musste. Der erste komplett implantierbare Herzschrittmacher wurde 1960 vom Chirurgen William Chardack in Zusammenarbeit mit dem Ingenieur Wilson Greatbatch implantiert und hatte eine potenzielle Laufzeit von zwei Jahren. (Inhester & Lüderitz, 2013) Aus diesem Schrittmacher entwickelte sich nach und nach der Bedarfsschrittmacher (VVI) durch Castellanos, der Vorhofschrittmacher (AAI), der AV-sequenziell stimulierende Schrittmacher (DVI) durch Berkovits und der AV-universelle Zweikammerschrittmacher (DDD) durch Funke, der nach einem ähnlichen Grundprinzip auch heute noch weltweit implantiert wird. (Inhester & Lüderitz, 2013)

2.1.2 Aufbau eines Schrittmachers

Jedes Schrittmachersystem besteht aus einem Schrittmacheraggregat und einer bis drei Schrittmachersonden. Das Schrittmacheraggregat ist für die Generierung eines Stimulus und das Erkennen von Herzaktionen verantwortlich und wird zum Großteil von einer Batterie zur Energieversorgung ausgefüllt. Die Schrittmachersonden leiten den Stimulus bis zum Ort der Erregung – dem Myokard – fort. Zugleich können sie herzeigene Aktionen elektrisch aufnehmen und weiterleiten.

Bei den Schrittmacheraggregaten wird in Ein-, Zwei- und Dreikammerschrittmacher unterschieden.

Die aktuell verwendeten epikardialen Schrittmachersonden sind in den allermeisten Fällen bipolar, das heißt sie besitzen zwei unterschiedliche Ansatzpunkte am Myokard, zwischen denen sich das elektrische Potential für Stimulation und Wahrnehmung aufbaut und entlädt. Zusätzlich hat sich eine steroid-freisetzende Beschichtung am Sondenkopf, wie sie bei allen gängigen Modellen vorhanden ist, als prognostisch günstig herausgestellt. (Santini & Seta, 1993)

2.1.3 Schrittmachercodierung und Modi

Um auf einen Blick eine gute Übersicht über die Funktionsweise eines Schrittmachers zu haben und diesen genau klassifizieren zu können, wurde der NBG-Code eingeführt (von **NASPE/ BPEG Generic Pacemaker Code**; NASPE: North American Society of Pacing and Electrophysiology; BPEG: British Pacing and Electrophysiology Group). (Bernstein et al., 2002) Dieser besteht aus fünf Buchstaben, von denen aber meistens nur die ersten drei bis vier Verwendung finden. Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die Bedeutung der Reihenfolge der Buchstaben.

1. Buchstabe	2. Buchstabe	3. Buchstabe	4. Buchstabe	5. Buchstabe
Ort der Stimulation	Ort der Wahrnehmung	Betriebsart	Frequenzadaptation	Multifokale Stimulation
0 («null»)	0	0	0	0
A	A	T	R	A
V	V	I		V
D	D	D		D

Tabelle 1 Der NBG Code (angelehnt an Morschhäuser et al., 2013, S. 13)

Dabei steht die «0» («null») für keine Aktion. In der Betriebsart bedeutet dies, dass der Schrittmacher blind geschaltet wird und in einer bestimmten vorprogrammierten Frequenz stimuliert. Ein Beispiel hierfür ist der Magnetmodus «V00», bei dem ausschließlich die Ventrikelsonde in einem vom Hersteller festgelegten Intervall Impulse abgibt.

Das «A» steht für die Lage der Schrittmachersonde im Atrium, «V» für Ventrikel und «D» für die duale Sondenlage in Vorhof und Ventrikel.

Bei der Betriebsart gibt es die Möglichkeit, dass der Schrittmacher durch einen wahrgenommenen Reiz getriggert («T») wird und einen Impuls abgibt oder inhibiert («I») wird und die Schrittmacheraktion unterbindet. Zusätzlich kann der Schrittmacher so programmiert sein, dass er bei Bedarf sowohl getriggert als auch inhibiert werden kann, was dann einem

«D» entspricht. Bei den häufig verwendeten DDD-Schrittmachern bedeutet dies, dass nach Wahrnehmung einer Vorhofdepolarisation der Ventrikel nach Ablauf eines voreingestellten Intervalls stimuliert wird, falls keine eigene Ventrikelaktion wahrgenommen wird.

Sollte als vierter Buchstabe ein «R» an den NBG-Code angehängt sein, steht dieser für die Fähigkeit zur Frequenzadaptation.

Der selten verwendete fünfte Buchstabe kennzeichnet, ob eine multifokale (biatriale oder biventrikuläre) Stimulation vorhanden ist. (Morschhäuser et al., 2013, S. 12)

2.2 Diagnostik und Indikationsstellung vor Schrittmacherimplantation

Der Großteil der im Kindesalter implantierten Schrittmacher wird wegen bradykarden Herzrhythmusstörungen eingesetzt. Die wichtigsten Erkrankungen sind der hochgradige atrioventrikuläre Block (AV-Block II, Typ 2, Überleitung > 2:1), der komplette AV-Block III und die Sinusknotendysfunktion (Bradykardie-Tachykardie-Syndrom, Sick-Sinus-Syndrom). Bei jeder dieser Herzrhythmusstörungen gibt es sowohl angeborene auch als erworbene Formen. Letztere tritt dabei meist postoperativ nach Eingriffen in der Nähe des Reizleitungssystems auf. (Paul & Bernuth, 2015)

Leitsymptome bradykarder Herzrhythmusstörungen können sehr unterschiedlich sein und reichen von reduzierter Belastbarkeit bis hin zur manifesten Herzinsuffizienz. Außerdem können Bradykardien und deren Symptome im Kindesalter nur vorübergehend auftreten und sind somit nur schwer in einem EKG zu erfassen. (Paul & Bernuth, 2015)

Richtlinien, bei welchen Herzrhythmusstörungen eine Herzschrittmachertherapie indiziert ist, sind von mehreren Gesellschaften veröffentlicht worden, darunter die European Society of Cardiology (= ESC) in Zusammenarbeit mit der European Heart Rhythm Association (= EHRA) (Brignole et al., 2013) oder die amerikanische Heart Rhythm Society (= HRS) (Epstein et al., 2013). Speziell mit Arrhythmien des Kindes- und Jugendalters und mit Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern beschäftigt sich die Leitlinie der Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (= AEPC) in Zusammenarbeit mit der EHRA (Brugada et al., 2013).

Im Folgenden sollen die Kriterien zur Schrittmacherimplantation anhand der Richtlinien der ESC dargestellt werden, die für die Schrittmacherimplantation am Deutschen Herzzentrum München (= DHM) ausschlaggebend sind, nachdem zunächst die verschiedenen Grade der Evidenz und Empfehlungsklassen erläutert werden (vgl. Tabelle 2 und Tabelle 3):

Empfehlungsklasse	Erklärung	Vorgeschlagener Wortlaut
Klasse 1	Beweis und/ oder allgemeine Übereinkunft, dass die Behandlung oder das Vorgehen einen Vorteil bietet, nützlich und effektiv ist.	„Wird empfohlen/ Ist indiziert“
Klasse 2	Widersprüchliche Beweise und/ oder gegensätzliche Meinungen über den Nutzen und die Effektivität der Behandlung oder das Vorgehen bestehen.	
Klasse 2a	Beweise und Meinungen über Nutzen und Effektivität der Behandlung oder des Vorgehens überwiegen.	„Sollte erwogen werden“
Klasse 2b	Beweise und Meinungen über Nutzen und Effektivität der Behandlung oder des Vorgehens sind weniger gut nachgewiesen.	„Kann erwogen werden“
Klasse 3	Beweis und/ oder allgemeine Übereinkunft, dass die Behandlung oder das Vorgehen nicht nützlich und effektiv ist und in manchen Fällen schädlich sein kann.	„Wird nicht empfohlen“

Tabelle 2 Empfehlungsklassen (angelehnt an Brignole et al., 2013, S. 2284)

Evidenzgrad	Beschreibung
Evidenzgrad A	Empfehlung basiert auf mehreren randomisierten Studien oder Metaanalysen.
Evidenzgrad B	Empfehlung basiert auf einer randomisierten klinischen Studie oder auf mehreren nicht randomisierten Studien mit großen Patientenzahlen.
Evidenzgrad C	Empfehlung basiert auf Konsens der Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registeranalysen.

Tabelle 3 Evidenzgrade (angelehnt an Brignole et al., 2013, S. 2285)

Die ESC schlägt bei Kindern und Patienten mit angeborenen Herzfehlern folgende Indikationen zur Herzschrittmachertherapie vor. Wichtig ist hier, dass grundsätzlich nach Meinung der Gesellschaft nur drei Krankheitsbilder in Frage kommen:

1. Angeborener AV-Block:

- a. Die Herzschrittmachertherapie ist bei hochgradigem und komplettem AV-Block in symptomatischen und asymptomatischen Patienten bei Vorliegen einer der folgenden Risikofaktoren indiziert: Ventrikuläre Dysfunktion, verlängerte QTc-Zeit, komplexe ventrikuläre Ektopien, Ersatzrhythmus mit weitem QRS-Komplex, Kammerfrequenz < 50/min, ventrikuläre Pausen mit mehr als der dreifachen Länge eines normalen Zyklus.

Empfehlungsklasse 1, Evidenzgrad C

- b. Eine Herzschrittmachertherapie kann bei asymptomatischen Patienten mit hochgradigem oder komplettem AV-Block auch ohne die oben genannten Risikofaktoren erwogen werden.

Empfehlungsklasse 2b, Evidenzgrad C

2. Postoperativer AV-Block bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern:

- a. Eine permanente Herzschrittmachertherapie ist bei einem postoperativen hochgradigen oder kompletten AV-Block, der mehr als 10 Tage besteht, indiziert.

Empfehlungsklasse 1, Evidenzgrad B (Referenzen: Gross et al., 2006; Kronrad, 1978; Murphy et al., 1970; Squarcia et al., 1971; Weindling et al., 1998)

- b. Eine permanente Herzschrittmachertherapie sollte für Patienten mit dauerhaftem, asymptomatischen bifaszikulärem Block (mit oder ohne PR-Verlängerung) und einem damit verbundenen hochgradigen oder kompletten AV-Block erwogen werden.

Empfehlungsklasse 2a, Evidenzgrad C

3. Sinusknotendysfunktion:

- a. Eine permanente Herzschrittmachertherapie ist für symptomatische Patienten mit Sinusknotendysfunktion inklusive Bradykardie-Tachykardie-Syndrom indiziert, wenn ein Zusammenhang zwischen den Symptomen und der Bradykardie als bewiesen gilt.

Empfehlungsklasse 1, Evidenzgrad C

- b. Eine permanente Herzschrittmachertherapie kann für asymptomatische Patienten mit einem Ruhepuls $< 40/\text{min}$ oder ventrikulären Pausen > 3 Sekunden nützlich sein.

Empfehlungsklasse 2b, Evidenzgrad C

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass es durchaus bemerkenswert ist, dass als einzige Empfehlung der „postoperative AV-Block bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern“ den Evidenzgrad B erreicht. Alle anderen Empfehlungen beruhen auf Expertenmeinungen, kleinen und/oder retrospektiven Studien oder Registeranalysen. Ein systematischer Nachweis mit randomisierten klinischen Studien fehlt bei diesen Empfehlungen vollständig.

Die entscheidende Untersuchung zur Indikationsstellung einer schrittmacherpflichtigen Bradykardie ist das 12-Kanal-EKG in Zusammenschau mit der vorliegenden Klinik. (Stierle & Wiegand, 2014, S. 377) Bei einem AV-Block Grad III ist die Erregung der Vorhöfe und die der Kammern durch die fehlende Überleitung des AV-Knotens vollkommen voneinander getrennt, was im EKG durch nicht aufeinander abgestimmte P-Wellen und QRS-Komplexe ersichtlich ist (vgl. Abbildung 2-1). Die Kammern kontrahieren sich nur noch mit einer intrinsischen Ersatzfrequenz, die für die ausreichende Perfusion der lebenswichtigen Organe auf Dauer nicht ausreicht und kein suffizientes Gedeihen des Kindes gewährleistet. (Solf et al., 2012, S. 22)

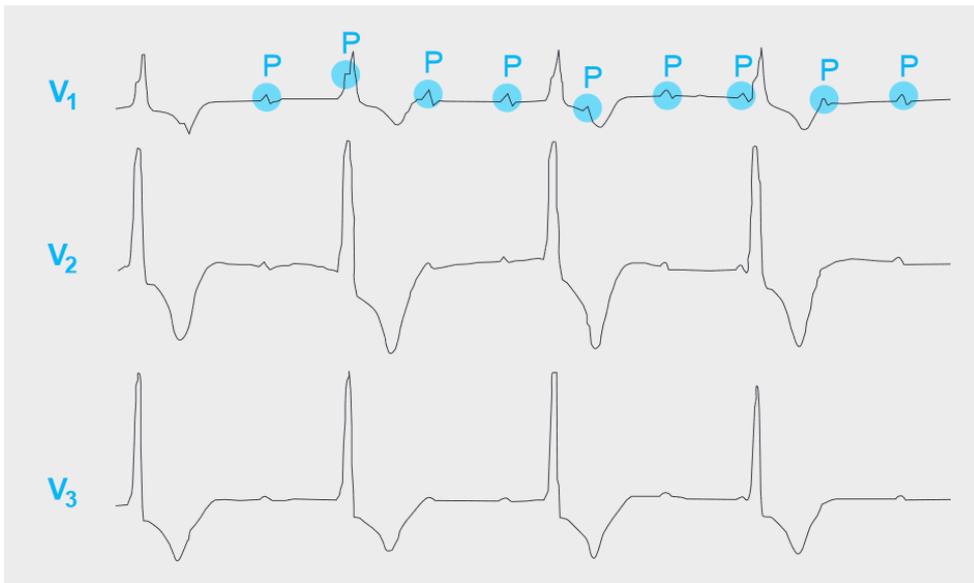


Abbildung 2-1 EKG eines AV-Block Grad III (aus Stierle & Wiegand, 2014, S. 394)

Der EKG-Streifen eines Patienten mit Herzschrittmacher weist klassische Veränderungen auf: Die Stimuli – auch „Spikes“ genannt (vgl. in Abbildung 2-2 mit Pfeilen markiert) – des Schrittmachers sind als senkrechte Linien zu erkennen. Der Kammerkomplex ist durch die unphysiologische Erregung verformt und verbreitert und kann je nach Lage der Elektrode unterschiedlich aussehen. Bei einer rechtsventrikulären Sonde erscheint durch die Erregungsausbreitung vom rechten zum linken Ventrikel hin ein EKG-Muster, das einem Linksschenkelblock ähnelt. (Morschhäuser et al., 2013, S. 13)



Abbildung 2-2 Schrittmacher-EKG mit ventrikulärer Sonde (aus Huszar & Wesley, 2017, S. 148)

2.3 OP-Technik

Grundsätzlich gibt es zwei unterschiedliche Methoden Schrittmachersonden zu implantieren: Endokardial über herznahe Venen oder epikardial über einen offenen Zugang zum Herzen. Dabei ist die Implantation epikardialer Schrittmacheraggregate und deren Sonden mit einem größeren chirurgischen Aufwand verbunden als dies bei endokardialen Systemen der Fall ist. Trotzdem ist der Eingriff, wenn er von erfahrenen Herzchirurgen durchgeführt wird, sicher und mit einer geringen Komplikationsrate verbunden. (Cohen et al., 2001, S. 2587) Um ein besseres Verständnis des Ablaufes der Operation zu bekommen, wurden beispielhaft Fotos einer DDD-Schrittmacherimplantation im DHM unter freundlicher Genehmigung des Patienten und dessen Eltern sowie des Operations- und Narkoseteams gemacht. Der Patient war ein siebenjähriges Kind mit kongenital korrigierter Transposition der großen Arterien (cc-TGA), Dextrokardie und Ventrikelseptumdefekt (VSD). Er erhielt 14 Tage vor Schrittmacherimplantation einen VSD-Verschluss und hatte postoperativ einen AV-Block bei persistierendem ventrikulärem Ersatzrhythmus mit einer Frequenz von 40 – 50/ min, sodass die Indikation zur Schrittmacherimplantation gestellt wurde. Soweit nicht anders beschrieben sind die folgenden Bilder so ausgerichtet, dass der Kopf des Patienten in Verlängerung des rechten Bildrandes zu liegen käme.

2.3.1 Operativer Zugangsweg

Nachdem die eindeutige Indikation zur Schrittmacherimplantation gestellt worden ist, kann der Patient zur OP vorbereitet werden. Bei der OP selbst wird folgendermaßen vorgegangen: Erfolgt die Schrittmacherimplantation ohne einen zeitgleichen weiteren herzchirurgischen Eingriff, bietet die Inzision des inferioren Sternumdrittels eine ausreichende Übersicht über das OP-Gebiet. Sollte dies nicht möglich sein oder zusätzlich eine ausgedehntere Korrektur-Operation am offenen Herzen geplant sein, ist eine komplette mediane Sternotomie unumgänglich. Bei einer vorangegangenen medianen Sternotomie wird auch bei der Schrittmacherimplantation erneut dieser Zugang gewählt.

2.3.1.1 Mediane Sternotomie



Abbildung 2-3 Hautschnitt median entlang des Sternums

Die Haut wird über die Länge des Brustbeins median inzidiert (s. Abbildung 2-3) und auftretende Blutungen werden elektrisch koaguliert (s. Abbildung 2-4).



Abbildung 2-4 Elektrische Koagulation nach Freipräparation des Sternums

Das freigelegte Brustbein kann nun mit einer Sternumsäge längs durchtrennt werden. Bei voroperierten Patienten wie in unserem Fall müssen zusätzlich zur Stabilisierung angebrachte Drahtcerclagen vorher durchtrennt werden (s. Abbildung 2-5).

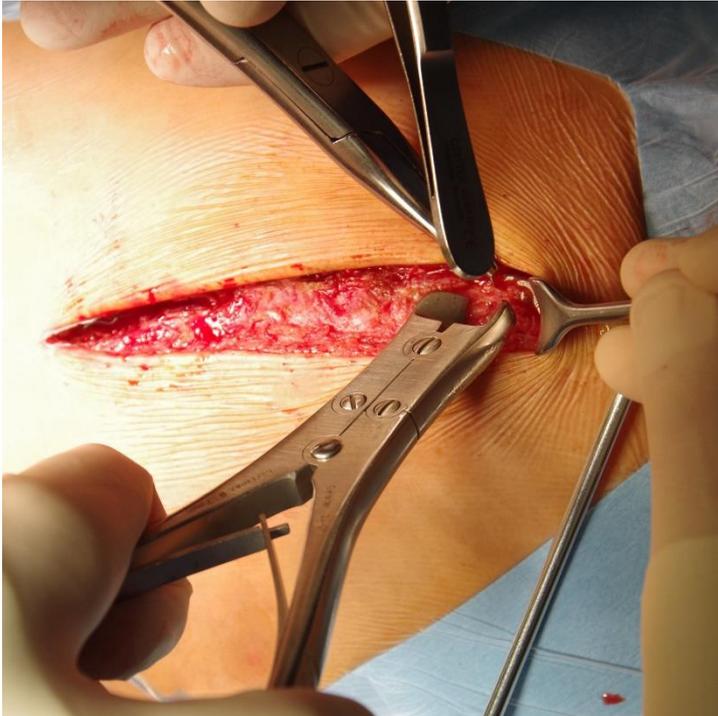


Abbildung 2-5 Durchtrennen der Drahtcerclagen mit einem Seitenschneider

Je nach Abstand zur Voroperation kann auf ein erneutes Durchsägen des Brustbeins verzichtet und das Sternum vorsichtig mit stumpfen Instrumenten eröffnet werden. Nach der vollständigen Öffnung des Sternums und Blutstillung können die Sternumränder mit einem Retraktor auseinandergezogen werden (s. Abbildung 2-6). (Stark et al., 2006, S. 242) Nun können die Präparation des Perikards und die Freilegung des Myokards erfolgen. (Liehn et al., 2016, S. 333)

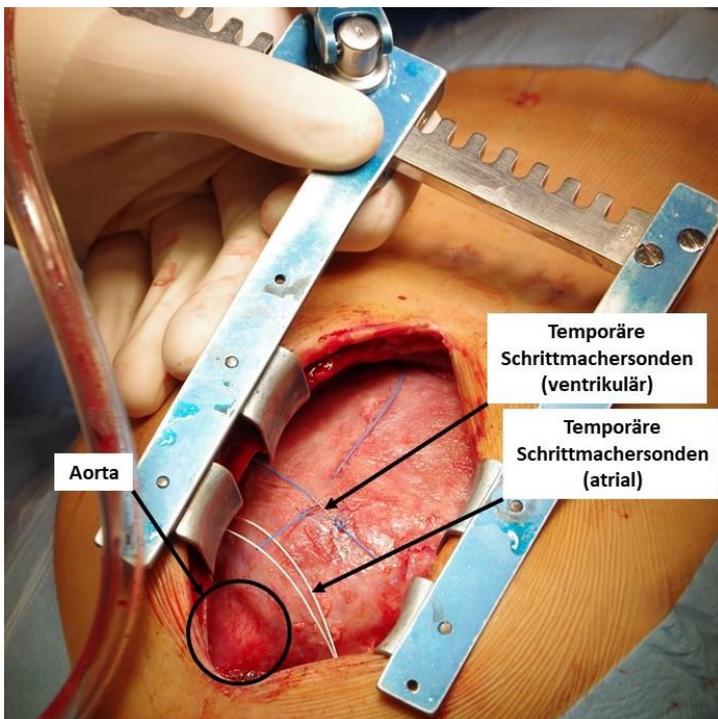


Abbildung 2-6 OP-Situs mit Blick auf das freigelegte Herz (Kopf des Patienten in Verlängerung des linken unteren Bildrandes)

In Abbildung 2-6 sieht man die Oberfläche des rechten Ventrikels, der in unserem Fall der Systemventrikel ist. Bevor wir uns den nächsten Operationsschritten widmen, werden noch alternative Zugangswege für eine Schrittmacherimplantation aufgezeigt.

2.3.1.2 Partielle inferiore Sternotomie

Die partielle inferiore Sternotomie stellt einen für den Patienten schonenderen Zugang dar. Bei diesem wird nicht wie bei der medianen Sternotomie das komplette Brustbein durchtrennt. (Little & Merrill, 2009, S. 39) Dieser Zugang bietet eine gute Sicht auf den rechten Ventrikel und Vorhof. Dennoch kann aufgrund der geringeren Größe des Zugangs die Übersichtlichkeit eingeschränkt und die Platzierung der Sonden sowie die Präparation der Schrittmachertasche schwieriger sein. (Oz & Goldstein, 2013, S. 225)

2.3.1.3 Posterolaterale Thorakotomie links

Bei der linken posterolateralen Thorakotomie wird der Patient in Rechtsseitenlage gelagert. Bei diesem Zugangsweg müssen im Gegensatz zur Sternotomie seitliche Brust- und Rückenmuskeln durchtrennt werden. Der Schnitt verläuft meist gerade über die seitliche Thoraxwand (s. Abbildung 2-7 aus Stark et al., 2006, S. 244) Nach Durchtrennung der Musculus (= M.) latissimus dorsi, M. serratus anterior und Teile des M. subscapularis wird der vierte Interkostalraum eröffnet. (Liehn et al., 2016, S. 332–333). Die Pleurahöhle wird inzidiert und die Pleura durchtrennt. (Stark et al., 2006, S. 244) Die Lunge wird nach lateral weggehalten und das Perikard längs eröffnet, um den Zugang zum Apex des Herzens und zum linken Vorhof zu erhalten. Dieser Zugang ermöglicht eine einfachere Positionierung der Elektroden am Apex und linken Ventrikel, allerdings ist eine Stimulation des rechten Vorhofs nicht möglich. Eine atriale Stimulation kann nur über den linken Vorhof geschehen.



Abbildung 2-7 Hautinzision bei posterolateraler Thorakotomie aus Stark et al., 2006, S. 244

2.3.2 Implantation der Elektroden

Unabhängig vom Zugangsweg wird nach der Eröffnung des Brustkorbs das Perikard inzidiert und das Myokard freigelegt. Je nach Art des Schrittmachers wird bei einem VVI-Aggregat eine einzelne Sonde auf einem der Ventrikel und bei einem DDD-Aggregat eine Sonde auf einem Ventrikel und eine zusätzliche auf einem Vorhof implantiert.

2.3.2.1 Elektroden mit Nahtfixation

Aktuell werden fast ausschließlich bipolare, steroid-freisetzende Schrittmachersonden der Firma Medtronic® verwendet (s. Abbildung 2-8).

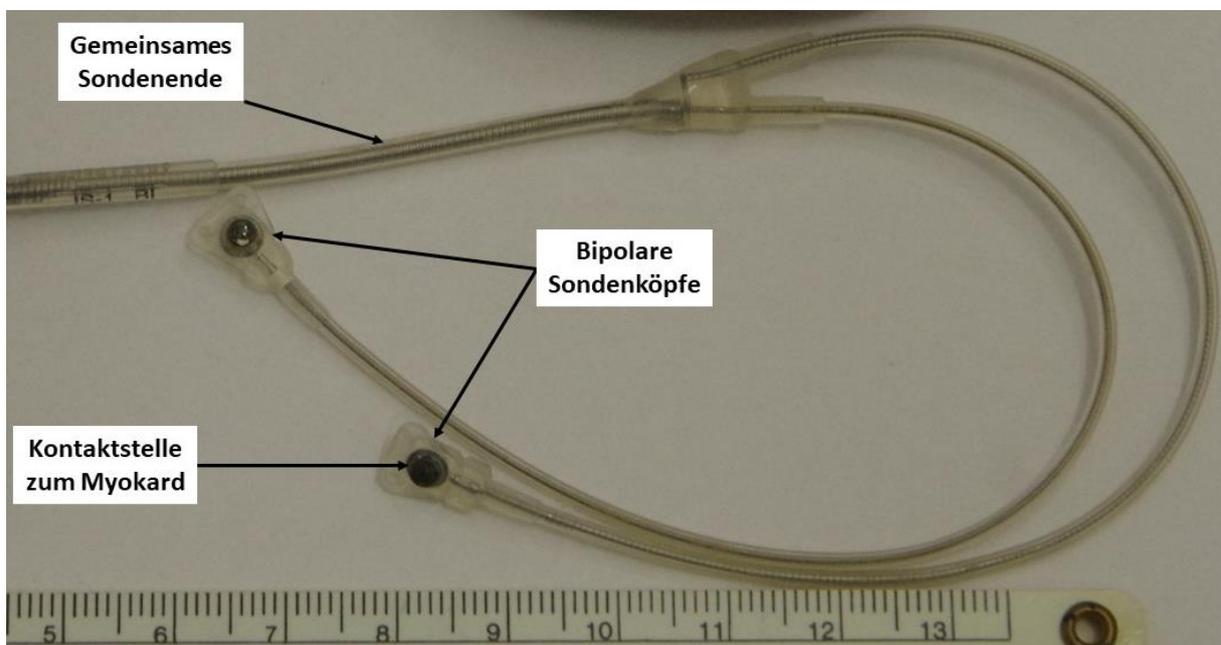


Abbildung 2-8 Medtronic CapSure Epi 4968 - bipolare, steroid-freisetzende Sonde

Diese haben einen Kunststoffkopf, der mit zweifacher Naht am linken und rechten Ende auf dem Epikardium fixiert werden kann (s. Abbildung 2-9). (Fröhlig et al., 2013, S. 269) In der Mitte dieses Kunststoffkopfes befindet sich das eigentliche Elektrodenende, das den elektrischen Kontakt zum Myokard herstellt und halbkugelförmig leicht über das Niveau des Silikons ragt.



Abbildung 2-9 Sondenkopf der Medtronic CapSure Epi 4968

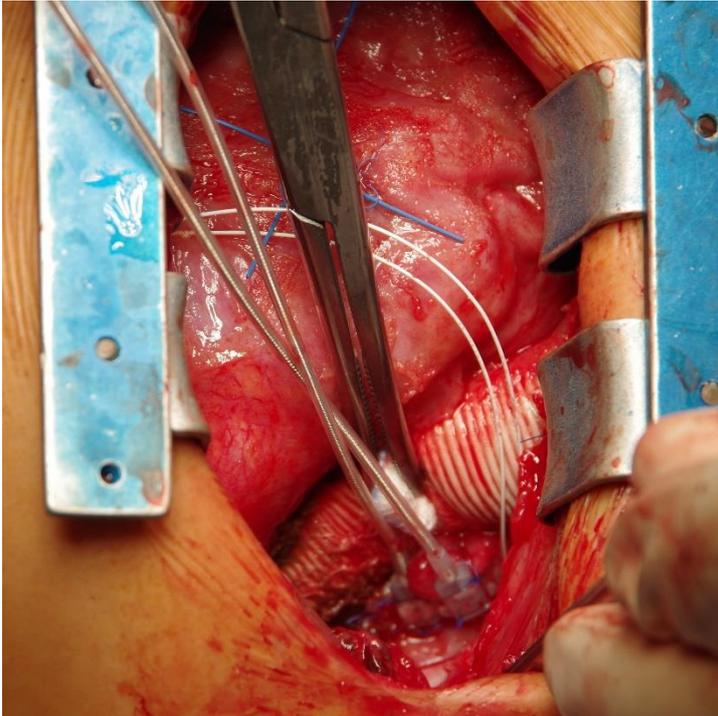


Abbildung 2-10 Endgültige Position der beiden Vorhofelektroden

Mit einem Faden durch die Löcher des Sondenkopfes wird dieser am Myokard angenäht. Abbildung 2-10 zeigt die endgültige Lage der beiden Vorhofelektroden.

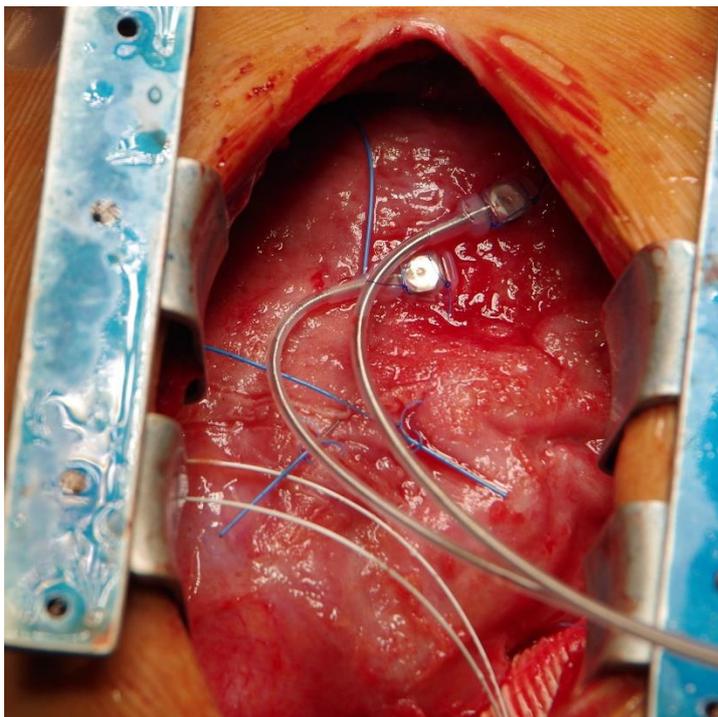


Abbildung 2-11 Position der Ventrikelektroden

Nach erfolgter Anlage der Vorhofsonde wird die Ventrikelsonde implantiert. Bei voroperierten Patienten können Narben und minderperfundierte Areale zu schlechten Messwerten führen. Deshalb ist dieser Schritt von besonderer Bedeutung für die Zuverlässigkeit des ganzen Schrittmachersystems. Die Fixierung erfolgt analog zu der atrialen Sonde (s. Abbildung 2-11).

2.3.2.2 Elektroden mit Schraubfixation

Schraubelektroden sind eine Alternative zu Sonden mit Nahtfixation und werden hauptsächlich bei endokardialen Sonden verwendet. Bei epikardialer Lage haben Studien nachgewiesen, dass sie im langfristigen Verlauf einen starken Reizschwellenanstieg aufweisen. (Fröhlig et al., 2013, S. 269)

Abbildung 2-12 zeigt exemplarisch den Kopf einer Schraubelektrode. Dieser wird mit einer speziellen Vorrichtung in den Herzmuskel eingedreht. Durch die größere Eindringtiefe der Schraubsonde erhofft man sich einen besseren Kontakt zum Herzmuskel und dadurch bessere Wahrnehmungs- und Stimulationswerte. Zeitgleich ist das Gewebetrauma durch das Eindrehen der Sonde erhöht, was in einer gesteigerten Myokardfibrose resultieren kann. (Al-Ahmad et al., 2010, S. 25)

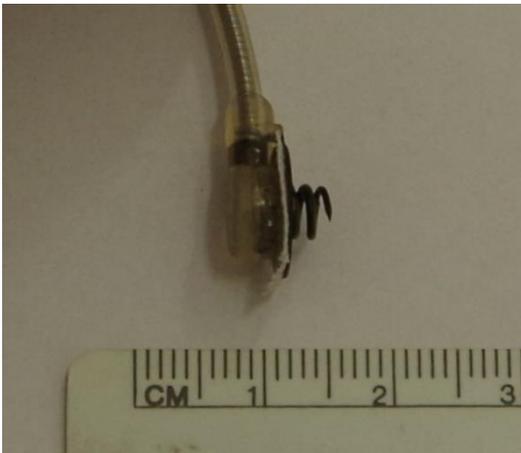


Abbildung 2-12 Elektrodenkopf einer Schraubsonde

2.3.3 Präparation der Schrittmachertasche

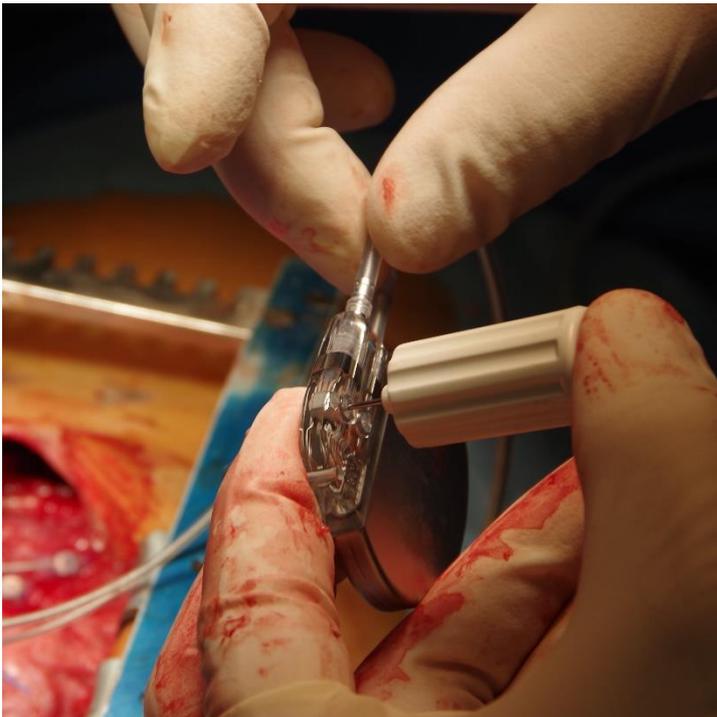


Abbildung 2-13 Verbinden von Sonde und Aggregat mit einem Schraubendreher

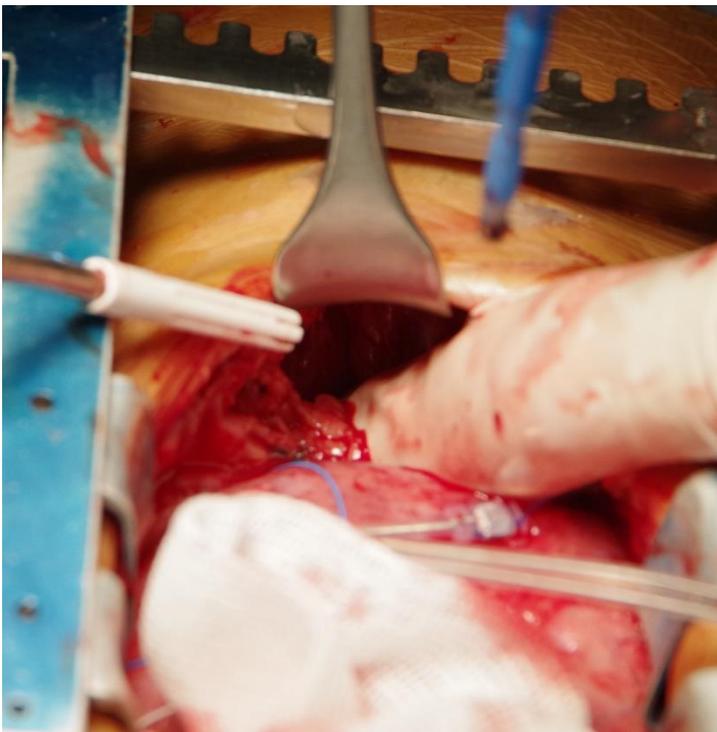


Abbildung 2-14 Stumpfe Präparation der Schrittmachertasche links subcostal

Nach der funktionellen Überprüfung der implantierten Sonden werden sie mit dem Schrittmacheraggregat verbunden (vgl. Abbildung 2-13). Für das Aggregat wird nun eine „Tasche“ präpariert (vgl. Abbildung 2-14). Bei Kindern wird die Schrittmachertasche meist präperitoneal vorbereitet. Dies kann sowohl subcostal als auch medial submuskulär durchgeführt werden. Bei dieser Methode ist das Aggregat außerhalb des Bauchraums, um Kontakt zu den inneren Organen zu vermeiden und unterhalb der Bauchmuskulatur, um einer Erosion des Aggregats nach außen vorzubeugen.

Bevor der Thorax wieder verschlossen wird, ist das spannungsfreie Vorlegen von Schlaufen der für die aktuelle Größe des Kindes langen Sonden wichtig. Durch die zu langen Sonden versucht man ein Ausreißen der Elektroden am Myokard durch das Längenwachstum des Kindes zu verhindern.

Andererseits können zu lange Sonden in seltenen Fällen eine kardiale Strangulation verursachen. (Eyskens et al., 1997) Die Sonden können sich um das Herz herum legen und so bei bestimmten Bewegungen zu einer Verengung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, der Koronararterien oder der Ventrikelwand führen. (Alhuzaimi et al., 2011; Ector et al., 2006)

2.3.4 Wundverschluss

Nach Blutstillung wird das Sternum je nach Alter des Kindes mit resorbierbaren Fäden oder Drahtcerclagen verschlossen. Danach erfolgen der schichtweise Wundverschluss und die intrakutane Hautnaht (Abbildung 2-15).

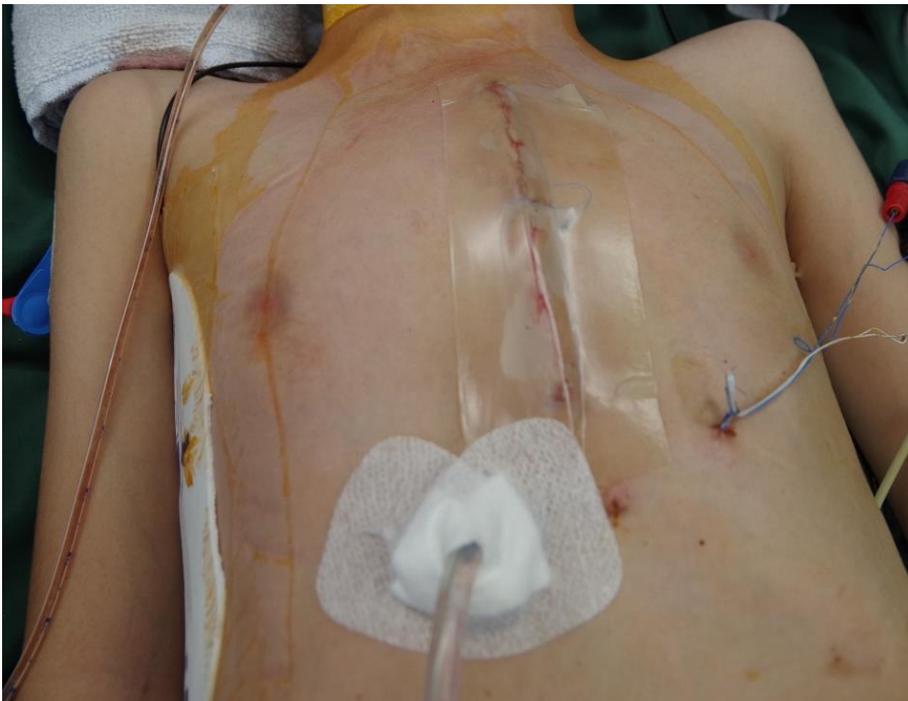


Abbildung 2-15 Thorax von außen nach der OP

2.4 Sondenparameter und Schrittmacherkontrollen

2.4.1 Reizschwelle, Reizschwellentest und Energieschwelle

Die Reizschwelle ist die kleinste Spannung, die bei vorgegebener Reizdauer noch in der Lage ist, das Myokard zu depolarisieren. Demnach erfolgt bei der Testung der Reizschwelle eine stufenweise Reduktion der angelegten Spannung an Vorhof und/ oder Ventrikel bis im EKG keine Depolarisation an entsprechender Stelle mehr nachgewiesen werden kann. (Morschhäuser et al., 2013, S. 88)

Im Gegensatz dazu ist die Energieschwelle ein Parameter, der nicht direkt in den Kontrollen der Schrittmacherambulanz erhoben wird, aber für die Integrität der Sonde und des Kontaktes zum Myokard von entscheidender Bedeutung ist. Er gibt an, wie viel Energie aufgewendet werden muss, um das Myokard gerade noch zu einer Weiterleitung des Impulses und somit einer Herzaktion zu bewegen. Somit kann er bei zunehmender Kalzifizierung und Fibrosierung des Gewebes an der Kontaktstelle mit dem Elektrodenkopf unerwünscht hohe Werte annehmen und zu einer verfrühten Batterieerschöpfung des Aggregates führen.

Mit der Einführung steroid-freisetzender Sonden konnte dem chronischen Anstieg der Reizschwelle – und damit der Energieschwelle – durch entzündliche Veränderungen an der Kontaktstelle des Elektrodenkopfes mit dem Myokard entgegengewirkt werden. (Mond & Stokes, 1991) Trotzdem handelt es sich bei der Erhöhung der Reizschwelle um ein immer noch häufiges Problem in der Nachsorge der Herzschrittmacherpatienten. Falls eine sichere Stimulation des Myokards nur mit einer erhöhten Reizschwelle zu erreichen ist, geht das auch mit einer deutlich schnelleren Erschöpfung des Aggregats einher (s. 4.1.5.1). Erreicht diese notwendige Erhöhung der Impulsamplitude ein Maß, das nicht mehr mit einer akzeptablen Lebensdauer der Batterie vereinbar ist, ist ein Wechsel der Sonde unumgänglich.

2.4.2 Sensing und Sensingtest

Das Sensing bezeichnet die von den Sonden wahrgenommenen elektrischen Potentiale des Myokards. Der Sensingtest überprüft die Fähigkeit des Schrittmachers intrinsische Herzaktionen zu erkennen und von anderen Muskelaktionspotentialen aus der Umgebung, z.B. der Interkostal- oder Brustmuskulatur, zu unterscheiden. Das elektrische Potential der

Myokardkontraktion liegt im Gegensatz zur Impulsamplitude bei Schrittmacherstimulation im Millivolt-Bereich. In den Vorhöfen beträgt es ca. 3 – 5 mV und in den Kammern 10 -20 mV. Diese Werte gelten jedoch für Erwachsene und sind in unserer Studienpopulation wegen der geringeren Myokardmasse, die für das elektrische Potential verantwortlich ist, teilweise niedriger. Voraussetzung dafür ist, dass eine intrinsische Herzaktion vorliegt. Zur Demaskierung von intrinsischen Herzaktionen wird der Schrittmacher auf eine Frequenz von 30 – 40 Impulse pro Minute programmiert, um patienteneigene Herzaktionen mit einer höheren Eigenfrequenz zu detektieren. Der Sensingwert entspricht nun der Spannung, mit dem der Schrittmacher zuletzt eine intrinsische Herzaktion erkannt und keinen Impuls ausgelöst hat. (Morschhäuser et al., 2013, S. 83) Bei Patienten mit AV-Block III würde ein Abwarten bis zum Einsetzen eines junctionalen Ersatzrhythmus die zerebrale Perfusion unter Umständen gefährden. Somit kann bei Patienten mit sehr niedriger Eigenfrequenz oder spätem Einsetzen des intrinsischen Rhythmus kein ventrikulärer Sensingwert bestimmt werden.

Ziel in der Einstellung des Sensings ist es, dass jede intrinsische Herzaktion als solche erkannt und die Impulsabgabe im Falle einer eigenen Überleitung inhibiert wird. Sollte jedoch innerhalb einer vorprogrammierten Verzögerung keine patienteneigene Herzaktion wahrgenommen werden, ist eine Schrittmacherstimulation gewünscht. Ist die Wahrnehmungsschwelle zu sensibel eingestellt, können die Aktionspotentiale herznaher Skelettmuskulatur dazu führen, dass diese fehlerhaft als Herzaktion gedeutet werden und der Schrittmacher womöglich fälschlich die Impulsabgabe inhibiert. Ist die Einstellung jedoch zu grob, kommt es zum Übersehen intrinsischer Herzaktionen und der Schrittmacher stimuliert trotz bereits erfolgter patienteneigener Aktivierung des kardialen Reizleitungssystems. (Morschhäuser et al., 2013, S. 28–29)

Sollten die Sensingprobleme nicht durch eine geänderte Einstellung des Schrittmachers zu beheben sein, können eine fehlerhafte Positionierung der Sonde oder lokale Umbauprozesse an der Kontaktstelle der Sonde ursächlich sein und ein chirurgisches Eingreifen erfordern.

2.4.3 Impedanz und Impedanztest

Die Impedanz bezeichnet den Widerstand (R), den die Elektronen auf ihrem Weg vom Schrittmacheraggregat bis zum Myokard überwinden müssen und ist somit ein weiterer Indikator für die Integrität der Sonde. Der absolute Wert der Impedanz kann elektrisch vom Analysegerät bestimmt werden. Intakte Sonden weisen einen Wert von ca. 300 – 1500 Ω auf. (Morschhäuser et al., 2013, S. 83) Bei einem Sondenbruch steigt die Impedanz über den oberen Normwert von 1500 Ω an, bei einem Isolationsdefekt fällt die Impedanz unter den unteren Normwert von 300 Ω ab. Die Impedanz wird beeinflusst durch Leitermaterial der Sonde, aktive Elektrodenoberfläche, Übergangswiderstand von Elektrode zu Gewebe und Gewebewiderstand. Des Weiteren können endogene Störungen wie Myokardnekrosen, Stoffwechselentgleisungen oder Medikamente die Impedanz beeinträchtigen. (Morschhäuser et al., 2013, S. 7)

2.5 Ziel der Arbeit

Daten zu den bisher implantierten epikardialen Schrittmachersystemen sind rar. Um genaue Aussagen darüber treffen zu können, wie lange die Sonden und Aggregate durchschnittlich halten, welche Patientengruppen aufgrund von erhöhten Komplikationsraten eventuell von häufigeren Nachuntersuchungen profitieren und welche Komplikationen die häufigsten und gefährlichsten sind, benötigen wir Analysen der implantierten Schrittmachersysteme. Mit dieser Studie verfolgen wir das Ziel diese Aussagen mit Informationen aus den letzten 18 Jahren aus dem DHM zu beantworten und so Schlüsse für alle zukünftigen Schrittmacherimplantationen und deren Nachbehandlung zu ziehen.

3 Methodik

3.1 Datenerhebung

Anhand der Datenbank des DHM wurden die Daten von 209 Kindern nach Schrittmacherimplantation zwischen dem 01.01.2000 und 20.07.2017, die zum OP-Zeitpunkt jünger als zehn Jahre waren, erfasst.

Für diese Studie wurden Daten aus analogen sowie digitalen Archivakten, Operations- und Ambulanzberichten, Arztbriefen und Schrittmacherprotokollen entnommen und in einer Microsoft®-Excel-Datei zusammengeführt. Bei fehlenden Daten wurde Kontakt zu den weiterbehandelnden Ärztinnen und Ärzten beziehungsweise (= bzw.) Eltern der Patienten aufgenommen und die zu verwertenden Daten mit eingepflegt.

Für jeden Patienten wurden folgende Informationen festgehalten:

- Patientendaten: Name, Vorname, Aufnahme­nummer, Geburtsdatum, Geschlecht, Gewicht zum Implantationszeitpunkt, Indikation zur Schrittmacherimplantation, weitere kardiale sowie nicht-kardiale Diagnosen, weiterbehandelnde/-r Arzt/ Ärztin, Datum der letzten Untersuchung und – wenn nötig – Sterbedatum mit Todesursache
- Chirurgische Merkmale: Zugang, Implantationsdatum, Operationen vor und nach Schrittmacherimplantation, Zeitpunkt und Art der Voroperation bei postoperativem AV-Block, Komplikationen und Re-Operationen (Datum und Art)
- Schrittmacherdaten: Information zu Hersteller und Typ jedes Aggregates und jeder Sonde sowie Messwerte der Schrittmacherkontrollen (Datum, Batterieladung, Reizschwelle, Reizdauer, Impedanz, Sensing)

Die Daten der Schrittmacherkontrollen wurden bei Auswertungen nach 2012 aus den Schrittmacherausweisen des digitalen Archivs entnommen. Bei Kontrollen zwischen 2000 und 2012 wurden die Daten aus Protokollen des Datenbanksystems Filemaker Pro® bezogen.

Bei zwei Patienten war es nötig, die Daten der initial implantierten Schrittmacher und Sonden im Filmrollenarchiv einzusehen.

Informationen zu Zugangswegen und Operationsberichte vor der Schrittmacherimplantation wurden aus den digital abgespeicherten Operationsberichten gewonnen.

3.2 Statistische Auswertung

Aus der Datenbank der Schrittmacherambulanz (Filemaker Pro®) wurden die Messwerte für Batteriespannung, Reizschwelle und -dauer, Sensing und Impedanz bei den einzelnen Kontrollen in die Tabellendatei übertragen. Waren bei einem Patienten mehr als sieben Kontrolltermine mit gleichem Aggregat und gleichen Sonden vorhanden, so wurden ausschließlich die sieben Termine mit dem größten zeitlichen Abstand zueinander ausgewählt und die restlichen Kontrollen unberücksichtigt gelassen. Im Verlauf der Arbeit zeigte sich die Analyse nach festgeschriebenen Zeiträumen nach Sonden- bzw. Aggregatimplantation als hilfreicher, um möglichst viele Messwerte zu einem ähnlichen Zeitpunkt nach Implantation zu erhalten. Somit wurden die Werte bei Entlassung aus dem Krankenhaus, nach zwei Jahren, nach vier Jahren und nach mehr als fünf Jahren nach der Implantation für die statistische Analyse herangezogen (vgl. Abbildung 3-1). Die Auswertung der Dateien erfolgte anhand des Statistikprogramms IBM SPSS®.

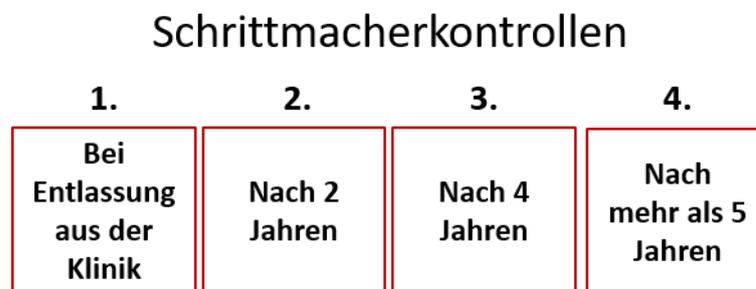


Abbildung 3-1 Zeitpunkte der für die Auswertung verwendeten Schrittmacherkontrollen

Bei der Darstellung von Verteilungen wurde mit Häufigkeiten unter Angabe von absoluten Zahlen oder relativen Anteilen in Prozent oder Mittelwerten mit Standardabweichung gearbeitet. Wenn die Daten nicht normalverteilt waren, wurde der Median mit Spannweite oder Interquartilsabstand angegeben. Der t-Test für unabhängige Stichproben wurde zum Vergleich zweier Variablen sowie zum Vergleich einer Variablen zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten im Verlauf angewandt, sofern eine Normalverteilung der Werte vorlag. Analog wurde bei nicht normalverteilten Werten der Mann-Whitney-U-Test für unverbundene

Stichproben verwendet. Um festzustellen ob innerhalb des Beobachtungszeitraums eine signifikante Änderung einer Variable stattgefunden hat, wurde eine ANOVA verwendet. Die Überlebenszeitanalysen von Sonden und Schrittmacheraggregaten wurden mit der Kaplan-Meier-Kurve berechnet und der Vergleich zweier unterschiedlicher Kohorten mit dem Log-rank-Test analysiert. Die Risikofaktoranalyse für Aggregat- oder Sondenwechsel wurde mittels einer Cox-Regressionsanalyse mit den Kovariaten Alter bei Beginn der Schrittmachertherapie (1), Geschlecht (2), Indikation zur Schrittmachertherapie (3) und Schrittmachermodus (4) durchgeführt. Zur Berechnung des Signifikanzniveaus wurde der Chi-Quadrat-Test herangezogen.

P-Werte $> 0,05$ wurden als nicht signifikant, p-Werte $\leq 0,05$ als signifikant und p-Werte $\leq 0,01$ als hoch signifikant bewertet. Konfidenzintervalle (= KI) wurden grundsätzlich als 95%-KI angegeben.

3.3 Einschluss- und Ausschlusskriterien

Von den ursprünglich 209 Patienten mit Schrittmacherimplantation am DHM wurden 94 nicht in die Studie aufgenommen. Erstes Einschlusskriterium war ein Gewicht unter 20 kg zum Operationszeitpunkt, das 22 Patienten nicht erfüllten. Dies sollte das Patientenkollektiv homogener machen und auch die Wahrscheinlichkeit einer epikardialen Sondenlage erhöhen. Des Weiteren wurden 30 Patienten ausgeschlossen, die im nicht-deutschsprachigen Ausland weiterbetreut wurden. Neun Patienten, die vor ihrer Schrittmacheroperation am DHM bereits andernorts einen Schrittmacher implantiert bekamen und 13 Patienten mit primärer Schrittmacheroperation vor 2000 wurden ausgeschlossen. Dies sollte garantieren, dass alle Patienten unter den gleichen operativen Standards behandelt wurden und die Gefahr einer zu heterogenen OP-Technik sowie den Einsatz veralteter Aggregate und Sonden bei zu langem Studienzeitraum ausschließen. Sechs Patienten verstarben binnen 30 Tagen nach Schrittmacherimplantation und wurden wegen mangelnder Langzeit-Beobachtung nicht in die Studie aufgenommen. Drei Patienten wurden aufgrund der Anlage eines transvenösen Systems ausgeschlossen und ein Patient wegen Implantation eines implantierbaren Cardioverter-Defibrillators (= ICD). Drei Patienten wurden in anderen Kliniken am

Schrittmachersystem re-operiert und wurden deshalb ausgeschlossen. Sieben Patienten erhielten rein prophylaktisch Schrittmachersonden, ohne dass im DHM jemals ein Aggregat implantiert wurde und schieden somit aus.

Die statistische Auswertung beruhte auf den restlichen 115 Patienten.

Sechzehn Patienten sind zum Ende der Datenaufnahme bei anderen niedergelassenen Kardiologen oder Kliniken in Betreuung.

Abbildung 3-2 gibt eine Übersicht über alle Ein- und Ausschlusskriterien.

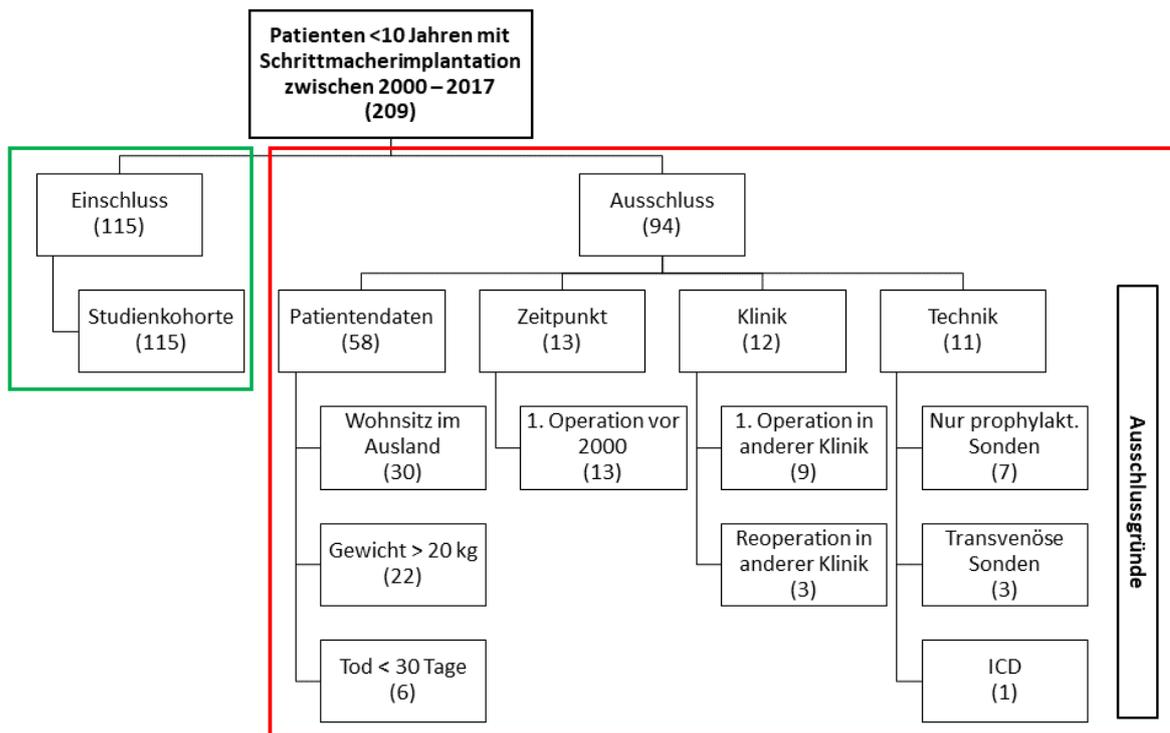


Abbildung 3-2 Ein- und Ausschlusskriterien (Anzahl Patienten)

3.4 Ende der Studienteilnahme

Zwei Patienten erhielten im Laufe der Zeit Sondenrevisionen, bei denen die epikardialen Sonden entfernt und neue transvenöse Sonden implantiert wurden. Diese neuen Sonden wurden nicht in die Auswertung aufgenommen und der Zeitpunkt der Implantation transvenöser Sonden beschrieb das Ende der Studienteilnahme. Neu implantierte epikardiale Sonden waren jedoch Teil der Studie.

Bei vier Patienten lagen keine weiteren Daten zu Nachuntersuchungen vor, wobei zwei ihren dauerhaften Wohnsitz ins Ausland verlegten und bei zwei die nachbehandelnde Ärztin/ der

nachbehandelnde Arzt nicht herauszufinden war. Bei diesen Patienten wurde der Beobachtungszeitraum von 3 Monaten bzw. 5, 6 und 8 Jahren mit Kontrollen am DHM mit in die Studie aufgenommen.

3.5 Endpunkte der Studie

Als Endpunkte der Studie wurden Re-Operation für Sonden- oder Aggregatwechsel oder Tod des Patienten gewählt.

Voraussetzung für eine vollständige Nachbeobachtungsdauer war ein Kontrolltermin nach dem 01.01.2016. Diesen konnten vier Patienten (3,5 %) nicht erfüllen.

Abbildung 3-3 veranschaulicht noch einmal die wesentlichen Einschlusskriterien und Endpunkte der Studie.



Abbildung 3-3 Wesentliche Einschlusskriterien und Endpunkte der Studie

3.6 Analyse der Sondenparameter

Die erste Messung der neu implantierten Elektroden findet bereits intraoperativ statt. Bevor die Sonden mit dem Aggregat verbunden werden, wird die Reizschwelle (bei 0,5 ms Reizdauer), das Sensing und die Impedanz der Sonden ermittelt. Für die endgültige Auswahl der besten Sondenlokalisation ist vor allem die Reizschwelle entscheidend, also der Wert, mit dem gerade noch eine Myokardkontraktion ausgelöst werden kann. Intraoperativ hat sich

eine Reizdauer von 0,5 ms zur Testung der Reizschwelle als sinnvoll herausgestellt, wobei Schwellenwerte von unter 1 V angestrebt werden.

Weitere Schrittmacherkontrollen finden am ersten postoperativen Tag, vor Entlassung aus dem Krankenhaus, nach einem, drei und sechs Monaten statt. Danach werden die Patienten bei unauffälligen Messwerten im halbjährlichen Rhythmus zur Kontrolle einbestellt.

3.6.1 Energieschwelle

Die Formel zur Berechnung der Energieschwelle leitet sich von der Berechnung elektrischer Energie ab (Morschhäuser et al., 2013):

$$E = \frac{U^2 \times t}{R}$$

Angepasst an unsere Situation lautet die Formel (Morschhäuser et al., 2013):

$$E [\mu J] = \frac{\text{Impulsamplitude [V]}^2 \times \text{Impulsdauer [ms]}}{\text{Sondenimpedanz [kOhm]}}$$

Diese Formel ist auch deswegen besonders hilfreich, weil so Schrittmachsysteme mit unterschiedlichen Impulsdauern miteinander verglichen werden können. Die reine Betrachtung der Impulsamplitude würde dies unberücksichtigt lassen und so zu einer möglichen Verfälschung der Aussage bei Verlängerung der Impulsdauer vor Erhöhung der Impulsamplitude führen. Dies wird bei manchen Schrittmachersystemen gemacht, um die Batterie zu schonen. Wie aus der Formel ersichtlich wird, geht jede Erhöhung der Impulsamplitude zum Quadrat in den Energieverbrauch ein. Im Gegensatz dazu ist zwischen Energieverbrauch und Impulsdauer nur ein linearer Zusammenhang vorhanden und eine Verlängerung der Impulsdauer kann unter Umständen effizienter sein als eine Erhöhung der Impulsamplitude.

3.6.2 Sensing

Die Amplituden der gemessenen P- bzw. R-Wellen wurden für das Vorhof- bzw. Kammersensing bei vorhandenem Eigenrhythmus zur Analyse herangezogen.

3.6.3 Impedanz

Ebenso wurde die bei den Schrittmacherkontrollen maschinell gemessene Impedanz zum Vergleich der Sonden zu den genannten Zeitpunkten herangezogen.

3.7 Analyse der Aggregatwechsel

3.7.1 Aggregatwechsel bei Batterieerschöpfung

Zu den geplanten Aggregatwechseln zählen hauptsächlich Wechsel aufgrund von Batterieerschöpfung. Hier muss erwähnt werden, dass die Aussagekraft der durchgeführten Analysen nur eine sehr beschränkte Tragweite haben. Einer der bestimmenden Faktoren der Batterieentladung ist der Stimulationsanteil, also der Prozentsatz an Kammerkontraktionen, die vom Schrittmacher initiiert wurden und nicht aus einer intrinsischen Überleitung der Vorhöfe auf die Kammern resultierte. Ist dieser Anteil wie typischerweise beim Sick-Sinus-Syndrom geringer als bei Patienten mit kompletten AV-Block, erschöpft sich die Batterie in Folge auch langsamer. Der Stimulationsanteil wurde in der Datenerhebung auch aufgrund der ständig wechselnden Werte pro Patienten und der fehlenden Beurteilbarkeit in den Intervallen zwischen den Kontrollen nicht berücksichtigt.

Die Schrittmacher gehen je nach Hersteller ab einer gewissen verbleibenden Laufzeit in den sogenannten ERI-Modus. ERI steht hier für „elective replacement indicator“ und deutet an, dass ein Aggregatwechsel in naher Zukunft stattfinden sollte, um den Patienten nicht durch den drohenden Ausfall der Batterie und den damit verbundenen Stimulationsverlust zu gefährden.

3.7.2 Upgrade

Als Upgrade wird ein Aggregatwechsel bezeichnet, bei dem sich die Anzahl der implantierten Sonden vor und nach der Operation unterscheiden. So ist bei schlechter Synchronizität zwischen Vorhöfen und Kammern ein Upgrade notwendig. Andere Indikationen können ein Schrittmachersyndrom oder eine Herzinsuffizienz sein. (Hildick-Smith et al., 1998)

Ein Versuch die Herzaktion so physiologisch wie möglich zu gestalten, ist ein Upgrade zu einem Cardiac-Resynchronization-Therapy-(CRT-) System. Falls die Patienten auch mit einem Zwei-

Kammer-Schrittmacher Symptome von Herzversagen, Synkopen oder eine schlechte Auswurffraktion haben, kann ein Upgrade zu einem CRT-System indiziert sein. Die Patienten, die am meisten von einem Upgrade zu einem CRT-System profitieren, haben einen breiten QRS-Komplex, einen Linksschenkelblock oder eine nicht-ischämische Kardiomyopathie. (Brignole et al., 2013)

CRT-Systeme, wie auch Ein- oder Zweikammerschrittmacher, sind bei Erwachsenen aufgrund der viel höheren Fallzahl besser erforscht als bei Kindern. Nichtsdestotrotz scheinen die Effekte bei Kindern ähnlich positiv auszufallen und Auswurffraktion wie auch der klinische Status können dadurch verbessert werden. (Dubin et al., 2005)

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

4.1.1 Merkmale der Studienkohorte

Die Daten von 115 Patienten, 192 implantierten Schrittmacheraggregaten und 232 Sonden wurden analysiert.

Das Patientenkollektiv bestand aus 55 Mädchen und 60 Jungen.

Das mediane Alter bei primärer Schrittmacherimplantation betrug 7 Monate [Spannweite 2 Tage – 10 Jahre]. Patienten mit kongenitalem AV-Block wurden mit einem medianen Alter von 5 Monaten [2 Tage – 4 Jahre] operiert, Patienten mit postoperativem AV-Block mit 6 Monaten [18 Tage – 9 Jahre] und Patienten mit Sinusknotendysfunktion mit 2 Jahren [3 Monate – 10 Jahre]. Patienten mit kongenitalem AV-Block waren zum Operationszeitpunkt signifikant jünger als Patienten mit Sinusknotendysfunktion ($p = 0,021$). Zwischen den anderen Patientengruppen war kein signifikanter Unterschied (kongenitaler vs. postoperativer AV-Block: $p = 0,57$; postoperativer AV-Block vs. Sinusknotendysfunktion: $p = 0,07$). Das durchschnittliche Gewicht zum Zeitpunkt der Operation betrug $7,6 \pm 4,9$ kg (Median 5,9 kg, Spannweite [2,0 kg – 20,0 kg]; vgl. Abbildung 4-1). Auch hier waren Patienten mit kongenitalem AV-Block signifikant leichter als Patienten mit Sinusknotendysfunktion ($7,4 \pm 5,0$ kg vs. $11,0 \pm 5,1$ kg; $p = 0,048$). Ebenso wogen Patienten mit postoperativem AV-Block ($7,3 \pm 4,7$ kg) signifikant weniger als Patienten mit Sinusknotendysfunktion ($p = 0,025$). Zwischen Patienten mit postoperativem und kongenitalem AV-Block war kein Unterschied ($p = 0,92$).

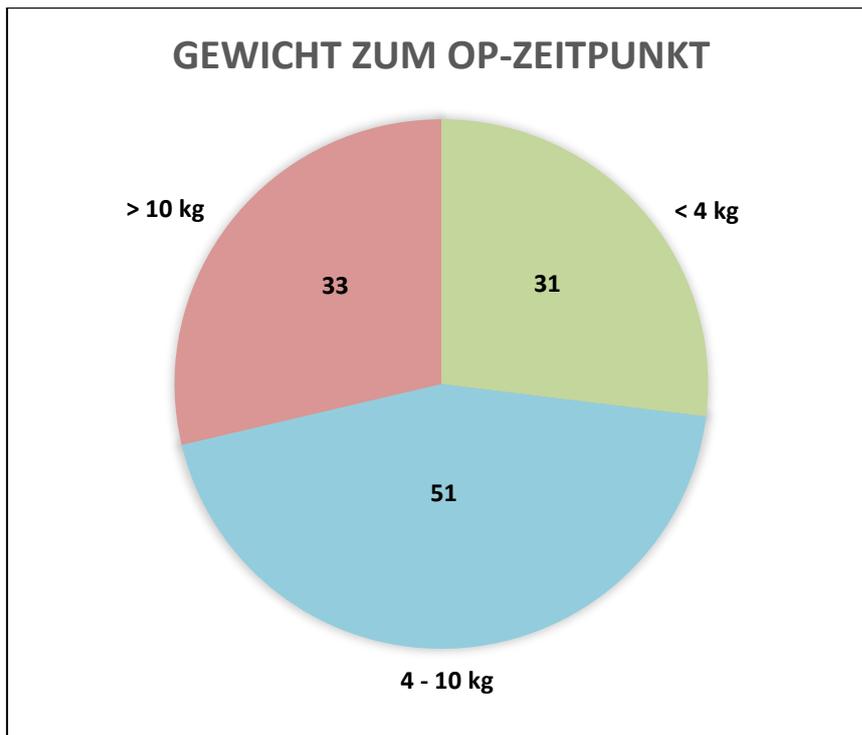


Abbildung 4-1 Gewicht zum OP-Zeitpunkt in absoluten Zahlen

Die durchschnittliche Nachbeobachtungsdauer betrug $6,1 \pm 4,6$ Jahre (Median 5,2 Jahre; Spannweite 32 Tage – 17,2 Jahre) und war bei den drei großen Diagnosegruppen gleich verteilt (kongenitaler AV-Block: $6,1 \pm 4,3$ Jahre, postoperativer AV-Block: $6,2 \pm 4,9$ Jahre, Sinusknotendysfunktion: $6,4 \pm 3,9$ Jahre).

4.1.2 Indikationen zur Schrittmacherimplantation

Einen Überblick der Indikationen zur Schrittmacherimplantation gibt Tabelle 4.

Indikation	n (%)
Postoperativer AV-Block	66 (57)
Kongenitaler AV-Block	37 (32)
Sick-Sinus-Syndrom	10 (9)
AV-Block II° Typ Mobitz	1 (1)
Brugada Syndrom	1 (1)

Tabelle 4 Indikationen zur Schrittmacherimplantation

Patienten mit postoperativem AV-Block hatten unterschiedliche vorausgegangene Operationen, woraus sich ein gewisses Gefahrenpotential je nach Art des Eingriffes ableiten lässt (vgl. Abbildung 4-2).

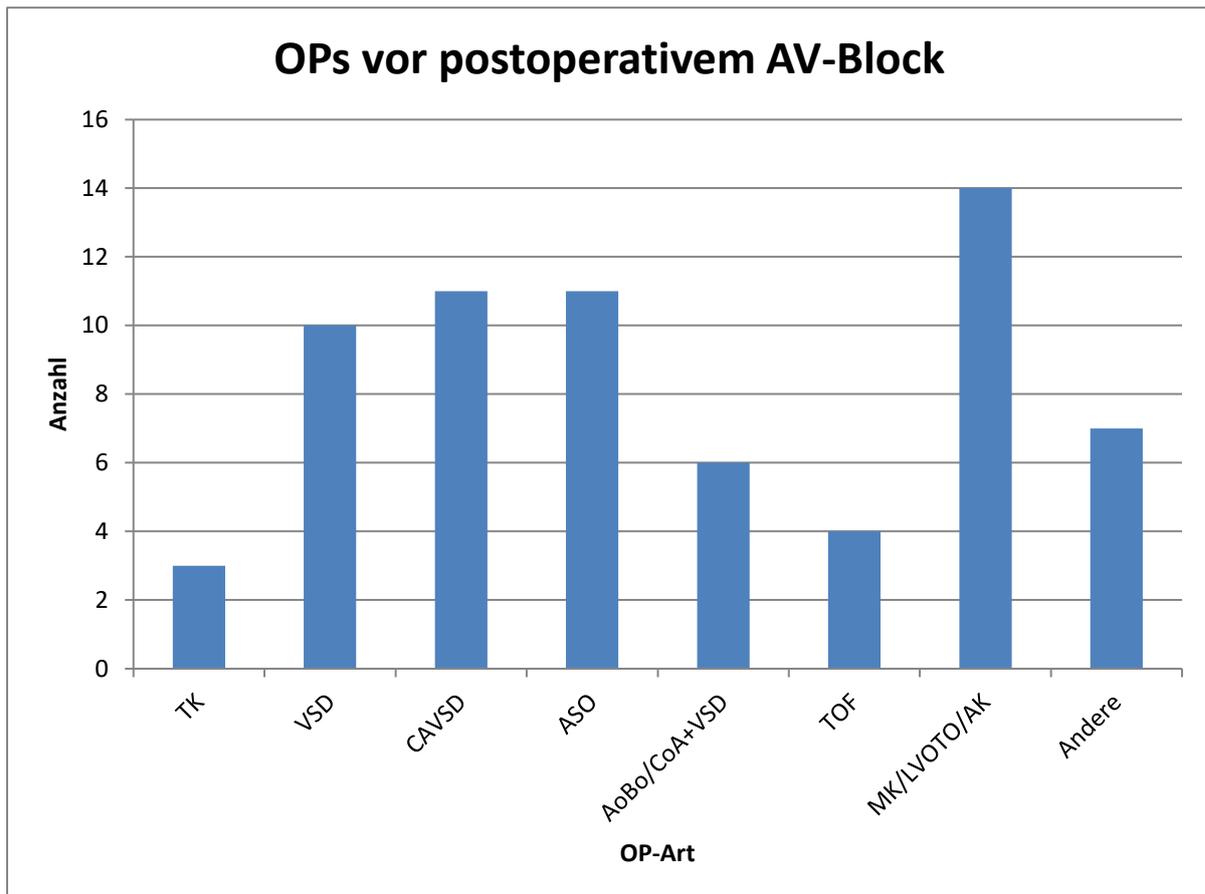


Abbildung 4-2 OPs vor postoperativem AV-Block, TK = OP an der Trikuspidalklappe, VSD = Verschluss eines Ventrikel-septumdefektes, CAVSD = Verschluss eines kompletten atrioventrikulären Septumdefektes, ASO = arterielle Switch-Operation, AoBo/CoA + VSD = Operation an Aortenbogen/-isthmus in Kombination mit Verschluss eines Ventrikel-septumdefektes, TOF = Korrektur einer Fallot-Tetralogie, MK/LVOTO/AK = Operation an Mitralklappe, linksventrikulärem Ausflusstrakt oder Aortenklappe

4.1.3 Chirurgische Merkmale der Schrittmacherimplantation

Wie bereits in 2.3.1 beschrieben gibt es verschiedene Zugangswege, um epikardiale Schrittmacher zu implantieren. In unserer Studienkohorte war die Verteilung der Zugangswege wie in Tabelle 5 beschrieben.

Zugang	n (%)
Mediane Sternotomie	90 (78)
Partielle inferiore Sternotomie	22 (19)
Posterolaterale Thorakotomie	3 (3)

Tabelle 5 Zugangswege

4.1.4 Diagnosen

Zusätzlich zu den Indikationen zur Schrittmacherimplantation waren bei einem Großteil der Studienkohorte noch andere strukturelle kardiale sowie nicht-kardiale Diagnosen vorhanden.

Tabelle 6 zeigt die kardialen Hauptdiagnosen.

Kardiale Hauptdiagnose	n (%)
Septumdefekte	
VSD	6 (5)
AV-Kanal	
Kompletter AVSD (CAVSD)	16 (14)
Partieller (inkompletter) AVSD (PAVSD)	1 (1)
Truncus arteriosus	
Truncus arteriosus	1 (1)
Truncale Klappeninsuffizienz	2 (2)
Totale Lungenvenenfehlmündung	1 (1)
Rechtsherzfehler	
Fallot-Tetralogie	
Fallot-Tetralogie	4 (3)
Fallot-Tetralogie mit Pulmonalstenose	1 (1)
Trikuspidalklappenerkrankungen	
Trikuspidalklappeninsuffizienz, nicht Ebstein-assoziiert	1 (1)
Linksherzfehler	
Shone-Komplex	8 (7)
Mitralklappenerkrankungen	
Mitralklappeninsuffizienz	1 (1)
Mitralklappenstenose	1 (1)
Hypoplastisches Linksherzsyndrom	5 (4)
Singulärer Ventrikel	
Singulärer Ventrikel, Trikuspidalklappenatresie	2 (2)
Singulärer Ventrikel, Heterotaxiesyndrom	3 (3)
Singulärer Ventrikel, andere	4 (3)
TGA	
cc-TGA	
cc-TGA mit VSD	4 (3)
TGA	
TGA, intaktes Ventrikelseptum	1 (1)
TGA, VSD	9 (8)
TGA, VSD-LVOTO	5 (4)
DORV	
DORV, VSD-Typ	2 (2)
DORV, TOF-Typ	1 (1)

Thorakale Arterien und Venen	
Aortenstenose und Aortenbogenhypoplasie	
Aortenbogenhypoplasie mit VSD	3 (3)
Elektrophysiologisch	
Atriale Arrhythmien	
Sinusknotendysfunktion	4 (3)
Ventrikuläre Arrhythmien	
Brugada-Syndrom	1 (1)
AV-Blockierungen	
Kongenitaler AV-Block	27 (23)
AV-Block II° Typ Mobitz	1 (1)
Gesamt	115 (100)

Tabelle 6 Übersicht der kardialen Hauptdiagnosen eingeteilt nach den Kriterien der ECHSA (= European Congenital Heart Surgeons Association), AV-Kanal = atrioventrikulärer Kanal, AVSD = atrioventrikulärer Septumdefekt, TGA = Transposition der großen Arterien, LVOTO = left ventricular outflow tract obstruction (= linksventrikuläre Ausflussbahnobstruktion), DORV = Double Outlet Right Ventricle (= rechter Doppelausstromventrikel), TOF = Tetralogy of Fallot (= Fallot-Tetralogie)

Neunzehn Patienten hatten ein funktionell univentrikuläres Herz. Aus dieser Diagnose ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zum restlichen Patientenkollektiv bezüglich Alter und Gewicht zum OP-Zeitpunkt (univentrikulär vs. biventrikulär: 1,2 Jahre vs. 1,5 Jahre ($p = 0,57$); 6,9 kg vs. 7,8 kg ($p = 0,76$)).

4.1.5 Messwerte – Langzeitergebnisse

Wie in 3.2 bereits erwähnt, wurden zu vier verschiedenen Zeitpunkten Werte für die Auswertung der Sondenparameter aus den Datenbanken extrahiert: Bei Entlassung aus dem Krankenhaus (1), nach zwei Jahren (2), nach vier Jahren (3) und nach mehr als fünf Jahren (4). Zu diesen Zeitpunkten war die Anzahl der analysierten Messwerte für ventrikuläre Sonden wie in Abbildung 4-3 dargestellt.

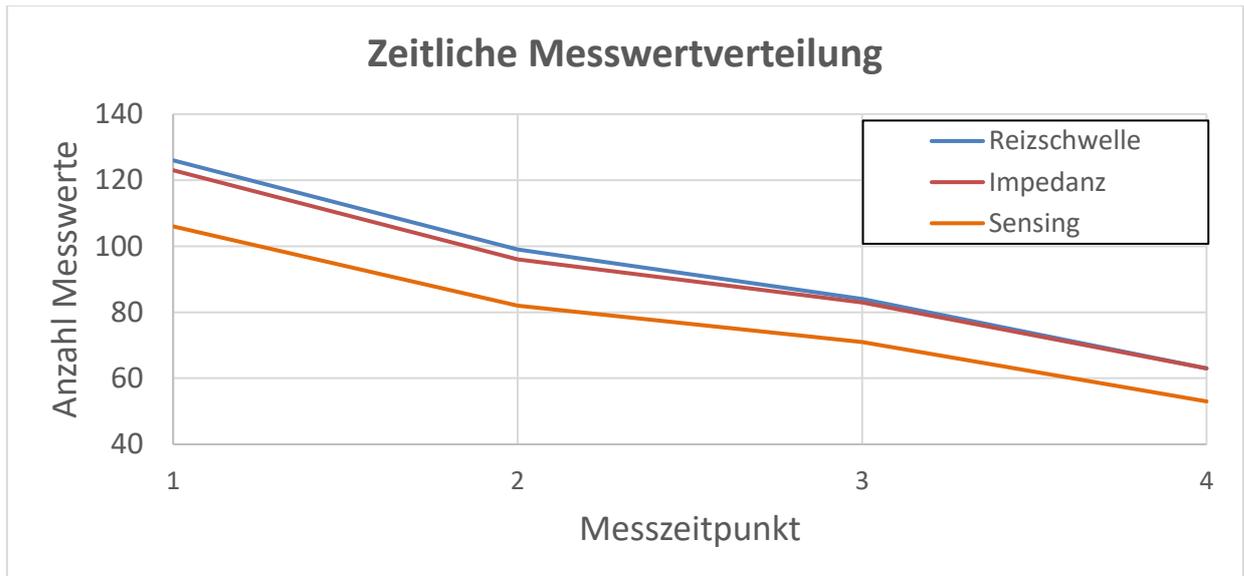


Abbildung 4-3 Zeitliche Messwertverteilung ventrikulärer Sonden

4.1.5.1 Energieschwelle

Die Energieschwelle der atrialen und ventrikulären Sonden gibt Abbildung 4-4 wieder.

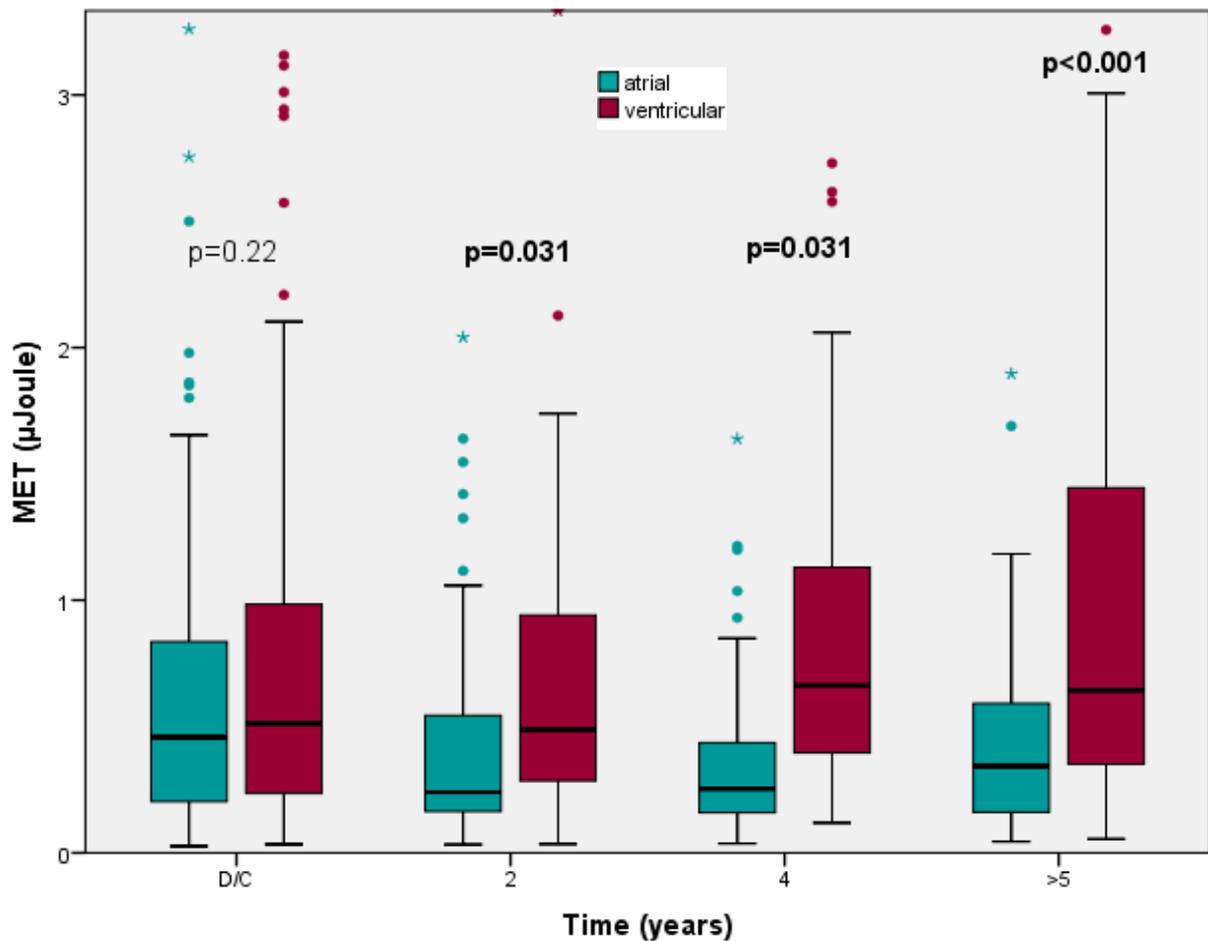


Abbildung 4-4 Energieschwelle atrialer und ventrikulärer Sonden (p-Werte für Vergleich zwischen atrialen und ventrikulären Sonden je Messzeitpunkt), MET = Minimal energy threshold (= minimale Energieschwelle)

Auffällig ist hier, dass es zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus keinen signifikanten Unterschied in der Energieschwelle der atrialen und ventrikulären Sonde gab, wobei man zunächst vermuten würde, dass das wesentlich größere Kammermyokard einen stärkeren Reiz als die kleineren Vorhöfe benötigt, um sich vollständig zu depolarisieren. Das ist in unserer Studienkohorte nicht der Fall. Erst im Verlauf zeigen sich signifikant höhere Werte ($p = 0,039$) für die ventrikulären Sonden, wobei die atrialen Sonden sogar einen Rückgang der Energieschwelle über einen Beobachtungszeitraum von mehr als fünf Jahren verzeichnen ($p < 0,001$).

4.1.5.2 Impedanz

Abbildung 4-5 zeigt die Entwicklung der Impedanzen über den Beobachtungszeitraum.

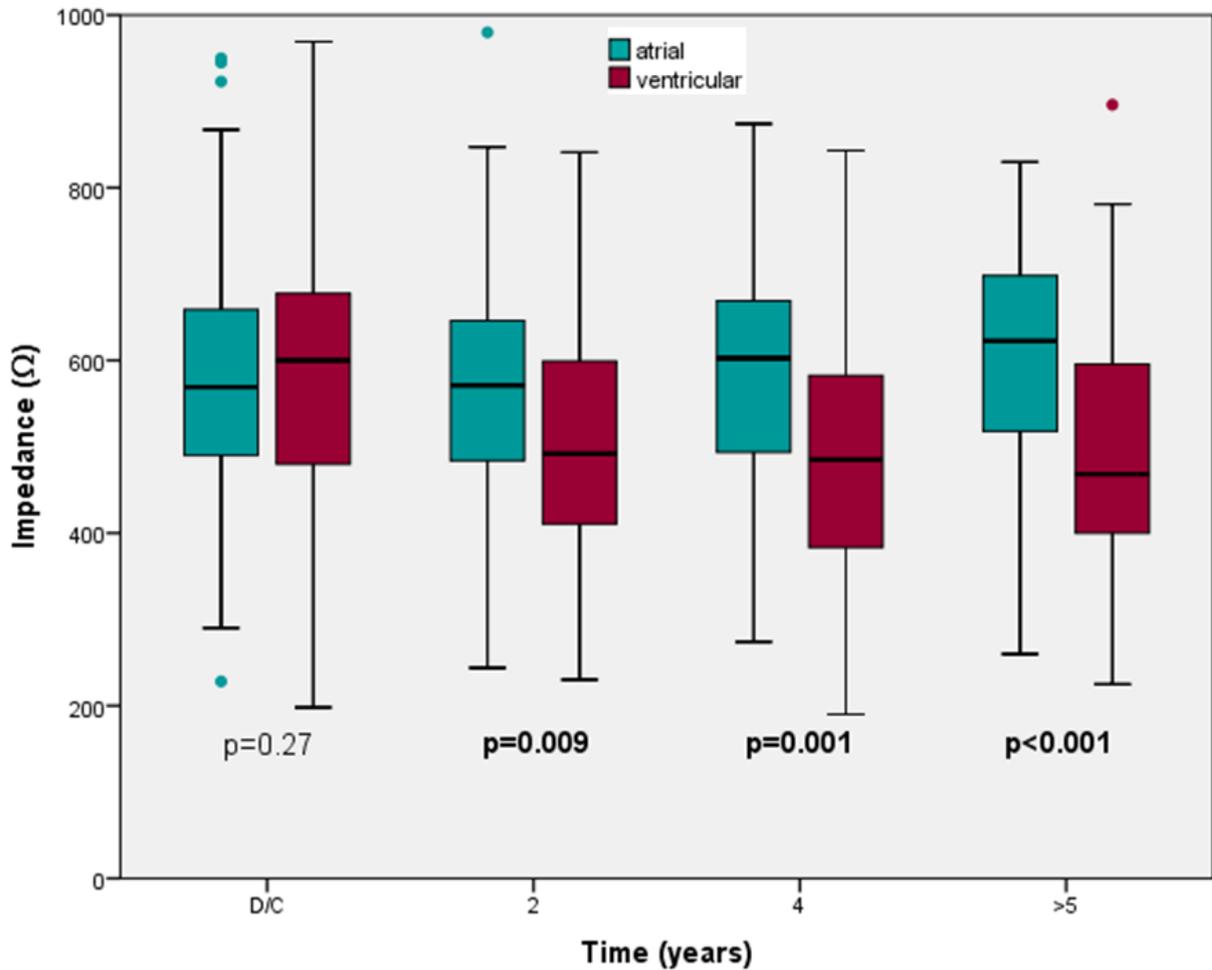


Abbildung 4-5 Impedanzen atrialer und ventrikulärer Sonden (p-Werte für Vergleich zwischen atrialen und ventrikulären Sonden je Messzeitpunkt)

Zunächst zeigt sich, dass der überwiegende Teil der Messungen bei den ausgewählten Kontrollen im Normbereich lag und über einen Zeitraum von mehr als fünf Jahren sich nur moderat veränderte. Die Impedanzwerte der atrialen Sonden stiegen leicht von $576 \Omega \pm 151 \Omega$ auf $613 \Omega \pm 144 \Omega$ ($p < 0,001$), die der ventrikulären Sonden fielen von $603 \Omega \pm 192 \Omega$ auf $491 \Omega \pm 144 \Omega$ ($p < 0,001$).

4.1.5.3 Sensing

Abbildung 4-6 stellt den Verlauf der Sensingmesswerte über den Beobachtungszeitraum dar.

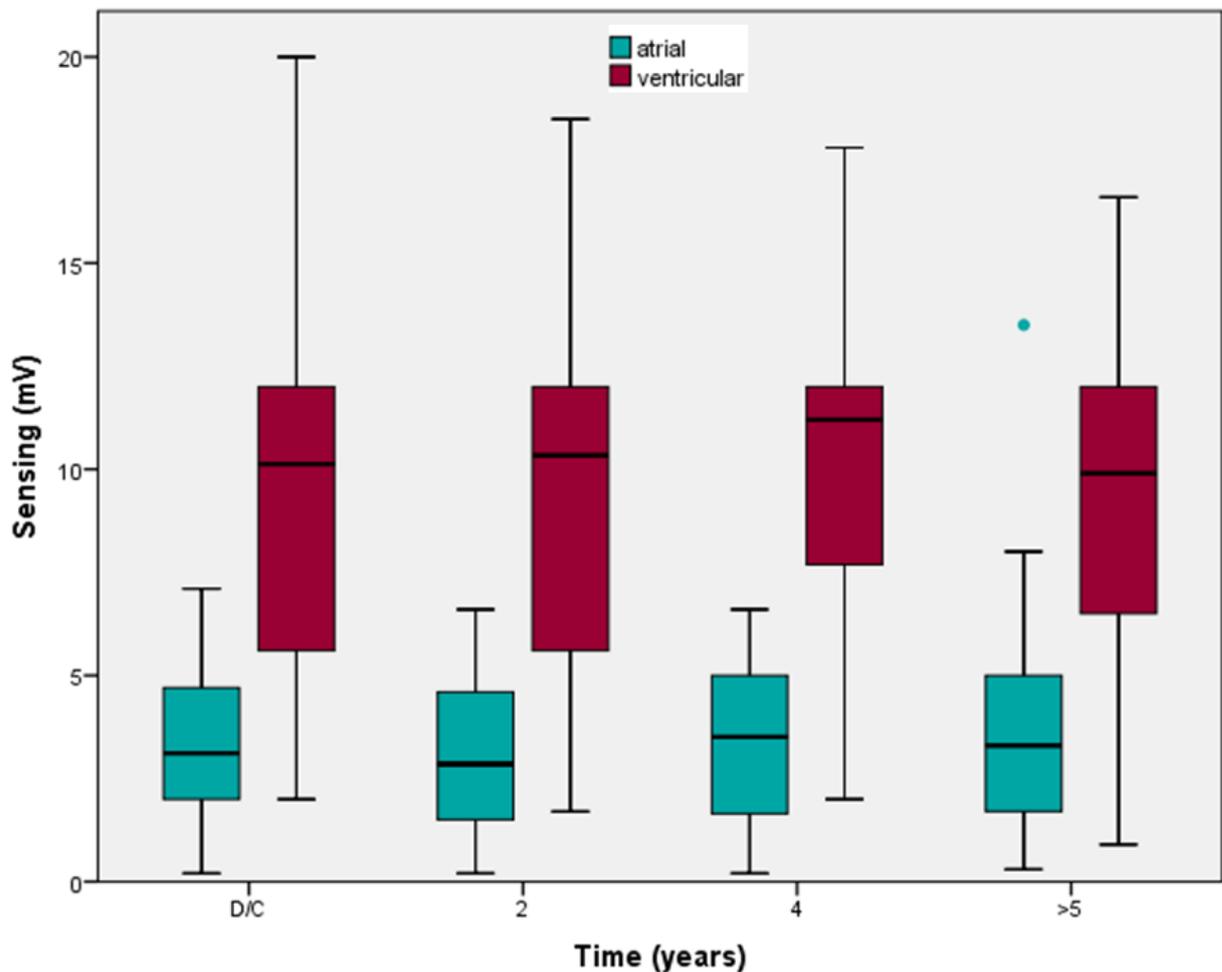


Abbildung 4-6 Sensing atrialer und ventrikulärer Sonden

Die Werte für ventrikuläres Sensing blieben im gesamten Studienzeitraum konstant um 10 mV, wobei die Werte für atriales Sensing aufgrund der geringeren Myokardmasse bei ca. 4 mV lagen. Bei 18 Patienten (15,7%) mit kompletten AV-Block war eine Messung des ventrikulären Sensings nicht möglich, da auch bei einer Schrittmacherfrequenz von nur 30 Impulsen pro Minute keine intrinsische Kammerkontraktion auftrat.

4.2 Re-Operationen

Aufgrund des Wachstums von Patienten und der begrenzten Lebensdauer von Schrittmacher-Aggregaten sind Re-Operationen nach Schrittmacherimplantation im Kindesalter häufiger als bei Erwachsenen. Die Freiheit von Ereignissen (Re-Operation oder Tod) betrug $83\% \pm 4\%$ nach einem Jahr, $78\% \pm 4\%$ nach zwei Jahren und $48\% \pm 5\%$ nach fünf Jahren (vgl. Abbildung 4-7).

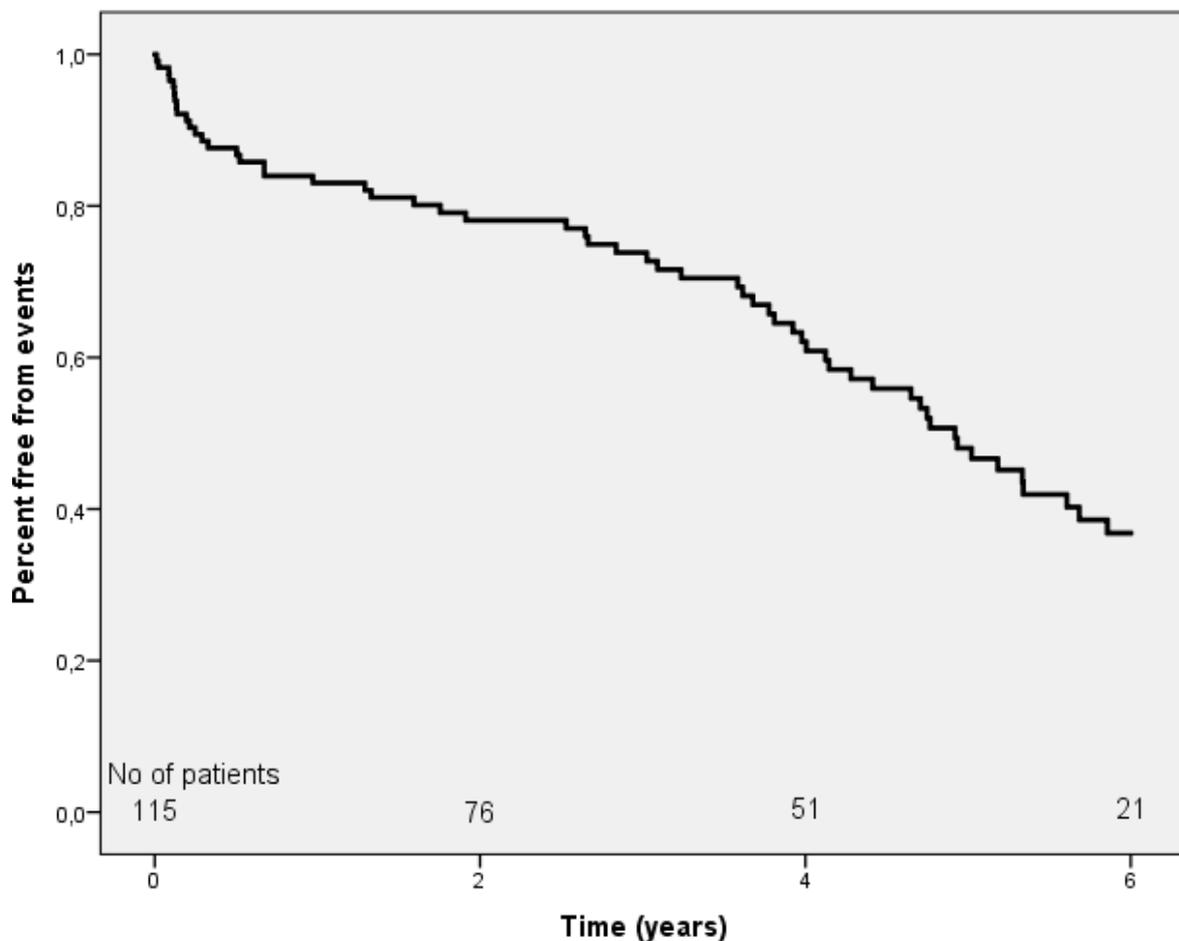


Abbildung 4-7 Ereignisfreies Überleben auf sechs Jahre beschränkt

50 % der Patienten benötigten eine Re-Operation innerhalb der ersten 4,8 Jahre nach Schrittmacherimplantation. Die durchschnittliche Zeit bis zur ersten Re-Operation war $3,9 \pm 2,4$ Jahre (Median: 4,1 Jahre, Spannweite 1 Tag – 8,4 Jahre).

Sechsdreißig Patienten (31,3 %) brauchten im Beobachtungszeitraum genau eine Re-Operation, acht Patienten (7,0 %) zwei Re-Operationen, sechs Patienten (5,2 %) wurden drei, zwei Patienten vier (1,7 %) und zwei Patienten (1,7 %) fünf Mal re-operiert.

Abbildung 4-8 stellt die Anzahl an Re-Operationen am Schrittmachersystem dar.

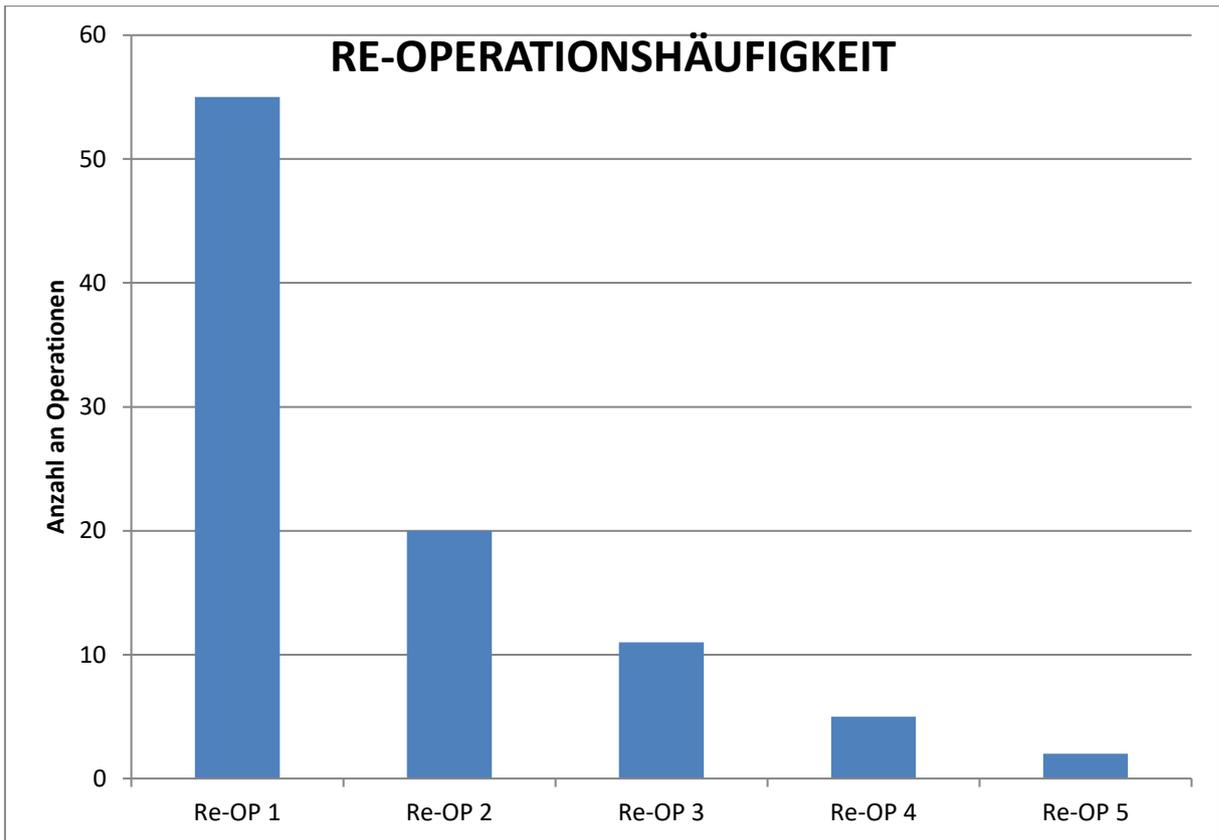


Abbildung 4-8 Re-Operationshäufigkeit

Fünfundfünfzig (47,8 %) Patienten erhielten insgesamt 93 Re-Operationen, wobei 58 Operationen allein das Aggregat betrafen, sieben die Sonden und 28 sowohl das Aggregat als auch die Sonden wie in Abbildung 4-9 veranschaulicht.

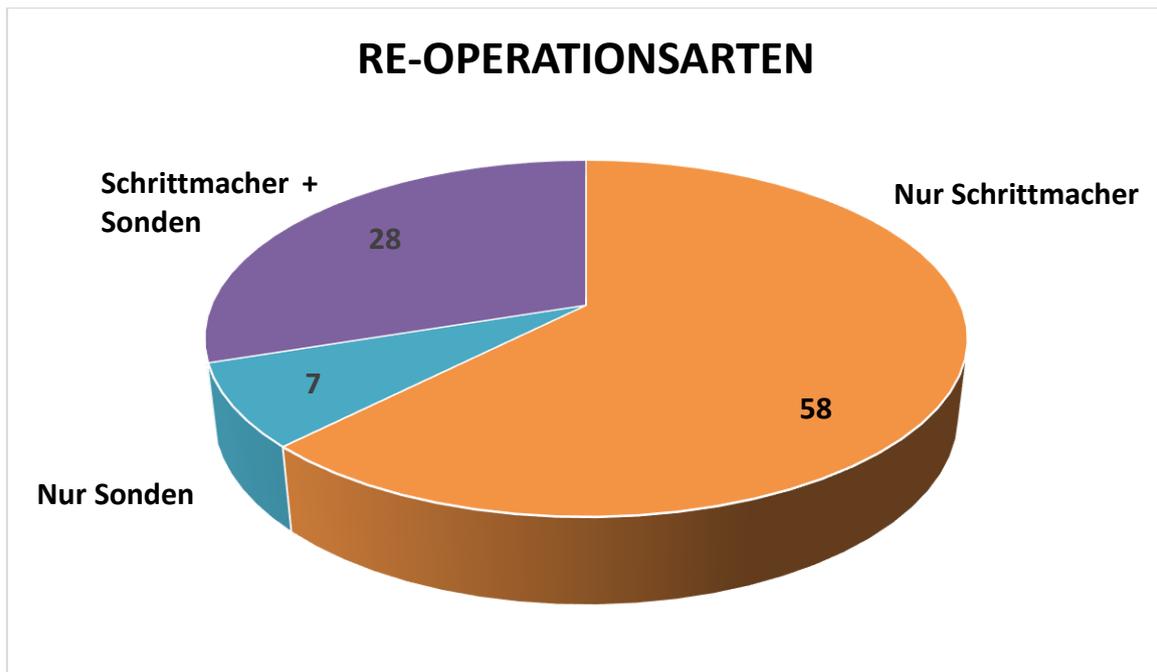


Abbildung 4-9 Re-Operationen gesamt (in absoluten Zahlen)

Der erste Aggregatwechsel war durchschnittlich nach $4,0 \pm 2,3$ Jahren, der erste Sondenwechsel nach $4,5 \pm 3,4$ Jahren und das erste Schrittmacherupgrade nach $2,6 \pm 2,7$ Jahren (Median 1,5 Jahre [44 Tage – 8,1 Jahre]). Dabei ist das erste Upgrade signifikant früher nach Schrittmacherimplantation als der erste Aggregatwechsel ($p = 0,048$). Die Intervalle für Aggregat- und Sondenwechsel sowie für Sondenwechsel und Upgrade weisen keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 0,49$ bzw. $p = 0,78$).

4.2.1 Aggregatwechsel

Während des Studienzeitraums wurden insgesamt 192 Aggregate untersucht und 80 Aggregatwechsel durchgeführt. Die mittlere Zeit zum Aggregatwechsel betrug $3,6 \pm 2,4$ Jahre. Die Freiheit von Re-OP für einen Aggregatwechsel war $95 \% \pm 2 \%$ nach einem Jahr, $89 \% \pm 3 \%$ nach zwei Jahren und $62 \% \pm 4 \%$ nach fünf Jahren.

Wann und warum die Aggregate genau getauscht werden mussten, werden die folgenden Punkte genauer beleuchten.

4.2.1.1 Geplante Aggregatwechsel

Geplante Ursachen für einen Aggregatwechsel waren Batterieerschöpfung (n = 58) und Upgrades (n = 17).

4.2.1.1.1 Aggregatwechsel bei Batterieerschöpfung

Die durchschnittliche Zeit zum Aggregatwechsel wegen Batterieerschöpfung betrug $4,8 \pm 1,9$ Jahre. Die längste Batterielaufzeit vor Aggregatwechsel wegen Batterieerschöpfung war 8,4 Jahre, die kürzeste 3 Monate. Die Freiheit von Re-Operation für einen Aggregatwechsel bei Batterieerschöpfung war $98 \% \pm 2 \%$ nach einem Jahr, $93 \% \pm 3 \%$ nach zwei Jahren und $48 \% \pm 7 \%$ nach fünf Jahren.

Eine weitere Analyse galt der Frage, ob verschiedene bauliche oder patientenbezogene Faktoren zu einer schnelleren Batterieerschöpfung geführt haben.

Hier fand sich zwischen den implantierten Ein- und Zweikammerschrittmachern kein signifikanter Unterschied (vgl. Abbildung 4-10, $p = 0,405$).

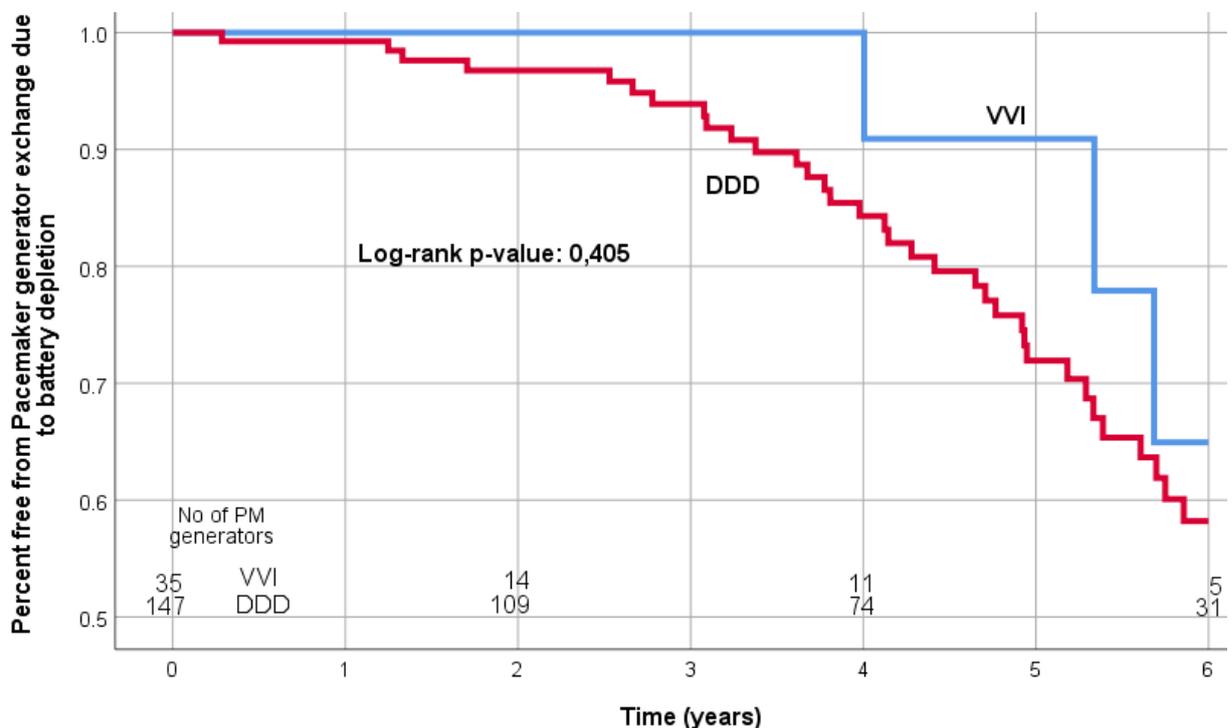


Abbildung 4-10 Kaplan-Meier-Kurve für Aggregatwechsel wegen Batterieerschöpfung von VVI- und DDD-Aggregaten beschränkt auf sechs Jahre, PM = Pacemaker (= Schrittmacher)

Ebenso wenig konnte ein Unterschied zwischen Schrittmacheraggregatwechselln wegen Batterieerschöpfung bei Patienten, die ihre Schrittmacherimplantation bereits im ersten Lebensjahr hatten und älteren Patienten, nachgewiesen werden (vgl. Abbildung 4-11, $p = 0,984$).

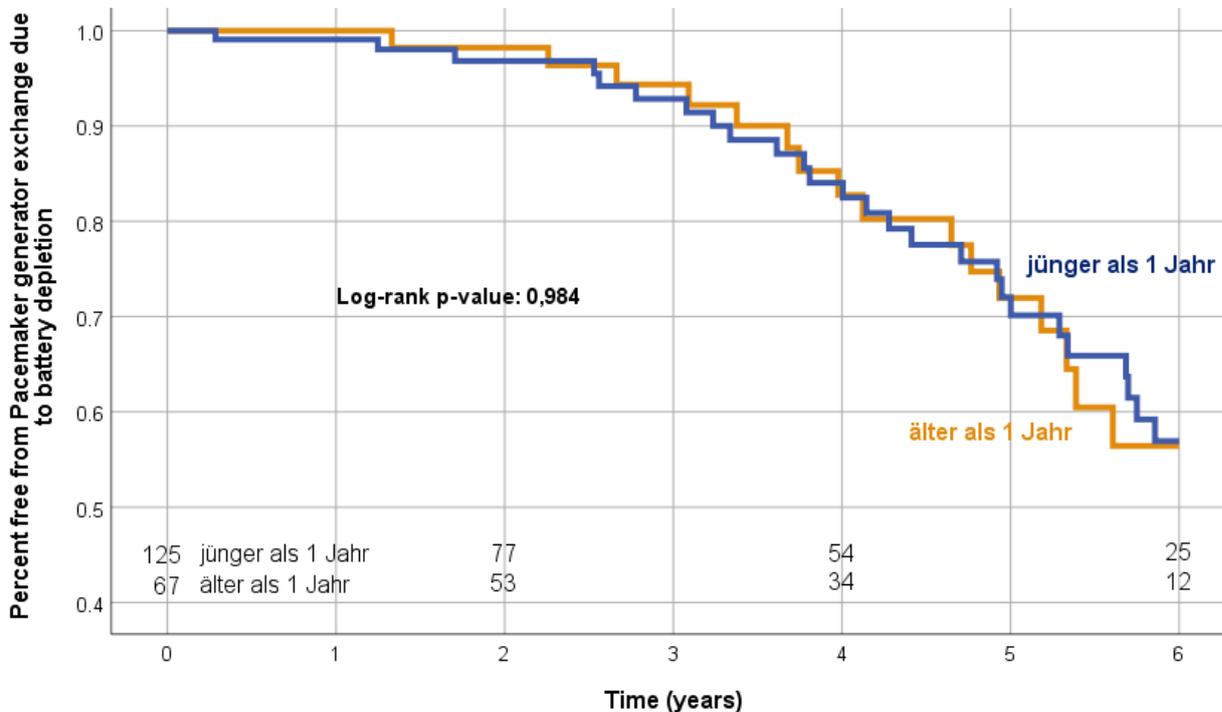


Abbildung 4-11 Kaplan-Meier-Kurve für Aggregatwechsel wegen Batterieerschöpfung bei unter 1-jährigen und älteren Patienten beschränkt auf sechs Jahre

4.2.1.1.2 Aggregatwechsel für Upgrade

In unserer Studienkohorte fanden bei 16 Patienten insgesamt 17 Upgrades statt: Zwölf Mal von einem VVI-Schrittmacher zu einem DDD-Schrittmacher, vier Mal von einem DDD-Schrittmacher zu einem CRT-System und einmal direkt von einem VVI-Schrittmacher zu einem CRT-System. Das mediane Intervall vom Beginn der Schrittmachertherapie bis zum Upgrade jeglicher Art betrug 1,6 Jahre [44 Tage – 8,1 Jahre], zum Upgrade zu einem DDD-Schrittmacher 1,0 Jahre [44 Tage – 8,1 Jahre] und zum Upgrade zu einem CRT-Schrittmacher 6,0 Jahre [4,8 Jahre – 6,4 Jahre]. Bei acht Patienten (47 %) fanden vor dem Upgrade bereits Re-Operationen wegen Batterieerschöpfung ($n = 4$), Schrittmacherdysfunktion ($n = 1$), Sondendysfunktion ($n = 1$), Infektion ($n = 1$) oder vorangegangenem Upgrade von einem VVI zu einem DDD-Schrittmacher ($n = 1$) statt.

4.2.1.2 Ungeplante Aggregatwechsel

Ungeplante Ursachen für einen Aggregatwechsel waren Infektionen (n = 2) oder Aggregatdysfunktionen (n = 3).

4.2.1.2.1 Infektionen

Bei 208 schrittmacherbezogenen Eingriffen konnten wir in unserer Studienkohorte nur zwei Infektionen nachweisen, die einer Re-Operation bedurften (1 %).

Ein Patient mit kongenitalem AV-Block, cc-TGA, VSD und Atriumseptumdefekt (= ASD) wurde zeitweise mit temporären transvenösen Sonden stimuliert. Diese wurden während einer diagnostischen Herzkatheteruntersuchung am ersten Lebenstag implantiert. Nach zwölf Tagen wurde ein epikardiales VVI-System implantiert und das Aggregat in eine präparierte Tasche unterhalb der Rektusscheide gelegt. Nach einem Monat war die Operationsnarbe gerötet und es wurde eine Infektion mit methicillin-resistenten *Staphylokokkus aureus* (MRSA) im Wundabstrich nachgewiesen. Trotz Antibiotika-Therapie persistierten die lokalen Infektionszeichen und das Schrittmachersystem wurde in toto explantiert. Der Patient erholte sich im Verlauf der nächsten zwei Monate und konnte in stabilem Zustand mit einer Herzfrequenz von 50 – 60 /min ohne Schrittmacherstimulation nach Hause entlassen werden. Weitere zwei Monate später wurde erfolgreich ein DDD-System implantiert.

Die zweite Patientin erlitt fast acht Jahre nach ihrer ersten Schrittmacherimplantation eine Infektion der Schrittmachertasche mit ihrem mittlerweile vierten Aggregat. Initial wurde sie mit einem Zweikammerschrittmacher versorgt und nach einem halben Jahr auf ein CRT-System umgestellt. Beim geplanten dritten Wechsel des CRT-Aggregats bei jeweils rascher Batterieerschöpfung durch hohe Reizschwellen wurde bei Eröffnung der Schrittmachertasche intraoperativ eine große Menge Eiter entdeckt. Der Aggregatwechsel wurde daraufhin nicht durchgeführt und das alte Aggregat belassen. Man startete eine empirische Antibiotika-Therapie mit Vancomycin und führte diese aufgrund des ausgeprägten Befunds im OP auch nach negativem Keimnachweis fort. Das abdominelle Aggregat wurde vier Tage nach dem geplanten Wechsel zur kompletten Sanierung des infizierten Gewebes entfernt. Nach weiteren sieben Tagen und einem Rückgang der Entzündungsparameter wurde ein neues CRT-Aggregat mit transvenösen Sonden implantiert.

Ein weiterer Patient erlitt eine milde Infektion des Narbengewebes verursacht durch einen zurückgebliebenen Fadenrest. Die antibiotische Behandlung führte zum raschen Abheilen der Wunde ohne Wechsel des Schrittmachersystems.

4.2.1.2.2 Dysfunktion

Auf zwei spezielle Fälle der Dysfunktion soll hier noch genauer eingegangen werden:

1. Aufgrund der hohen Herzfrequenz bei Kleinkindern und Neugeborenen werden auch an den Herzschrittmacher Herausforderungen gestellt, die bei Erwachsenen nicht erfüllt werden müssen. So musste eine Patientin re-operiert werden, weil der implantierte Herzschrittmacher nicht in der Lage war, mit einer ausreichend hohen Frequenz zu stimulieren wie es bei Säuglingen notwendig ist.
2. Bei einem Patienten wurden intraoperativ die atriale und die ventrikuläre Sonde falsch mit dem Aggregat konnektiert. Eine Re-Operation am selben Tag konnte das Problem schnell beheben.

4.2.2 Sondenwechsel

Die Widerstandsfähigkeit der Sonden war – gemessen an der Re-Operationshäufigkeit – im Vergleich zu den Aggregaten deutlich höher.

Abbildung 4-12 zeigt die Lebensdauer der Sonden im Vergleich zu den Aggregaten.

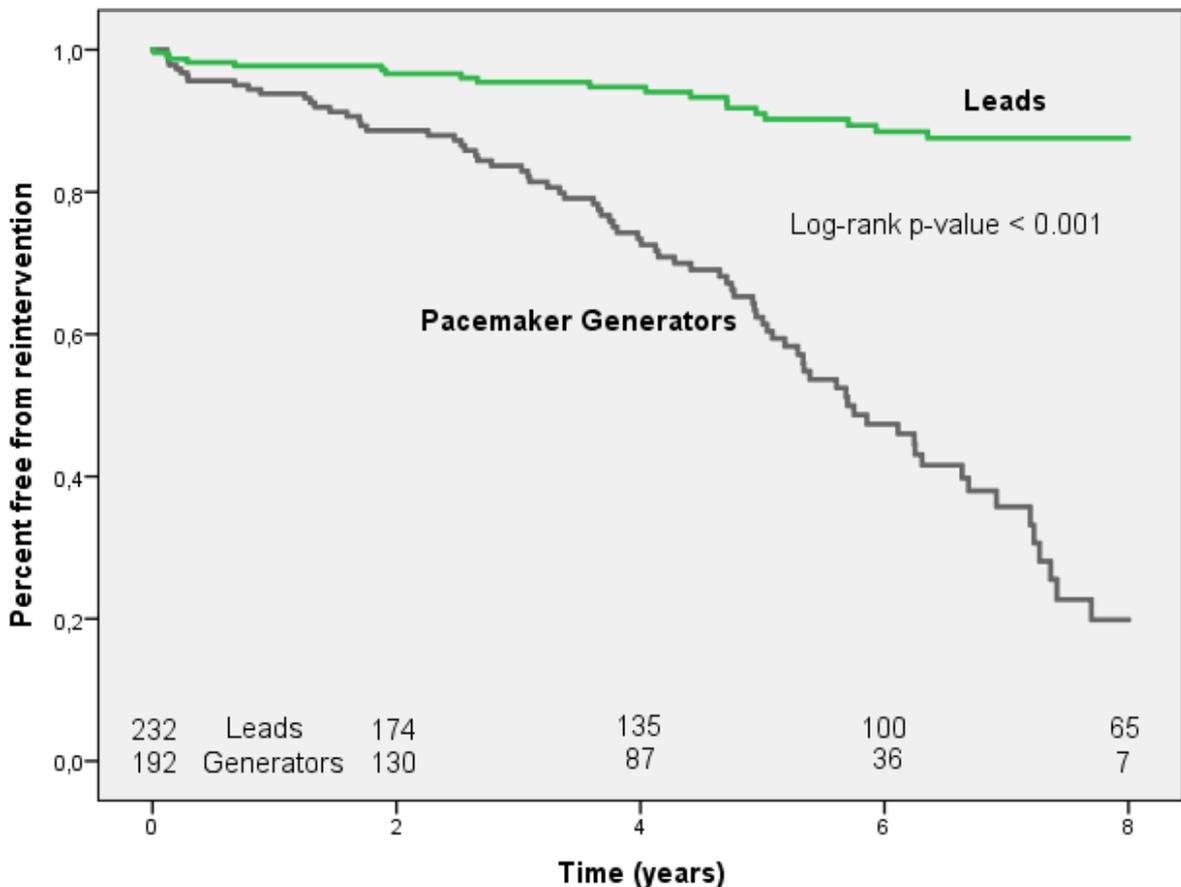


Abbildung 4-12 Kaplan-Meier-Kurve für Re-Operation aufgeteilt nach Aggregat- und Sondenwechsel beschränkt auf acht Jahre

Insgesamt wurden während des Studienzeitraums 22 Sonden gewechselt und 232 Sonden untersucht. Die mittlere Zeit zum Sondenwechsel war $5,6 \pm 4,1$ Jahre. Die Freiheit von Re-Operation für einen Sondenwechsel war $98 \% \pm 1 \%$ nach einem Jahr, $97 \% \pm 1 \%$ nach zwei Jahren und $91 \% \pm 1 \%$ nach fünf Jahren.

Vergleicht man die Lebensdauer der atrialen und ventrikulären Sonden, ergibt sich kein Unterschied (vgl. Abbildung 4-13). Die mittlere Zeit zum atrialen Sondenwechsel war $5,9 \pm 4,2$ Jahre, die mittlere Zeit zum ventrikulären Sondenwechsel $5,3 \pm 4,1$ Jahre. Die Freiheit von Re-Operation für atriale Sonden betrug $98 \% \pm 1 \%$ nach einem Jahr, $97 \% \pm 2 \%$ nach zwei

Jahren und $93\% \pm 3\%$ nach fünf Jahren. Die Freiheit von Re-Operation für ventrikuläre Sonden betrug $98\% \pm 1\%$ nach einem Jahr, $97\% \pm 2\%$ nach zwei Jahren und $89\% \pm 3\%$ nach fünf Jahren.

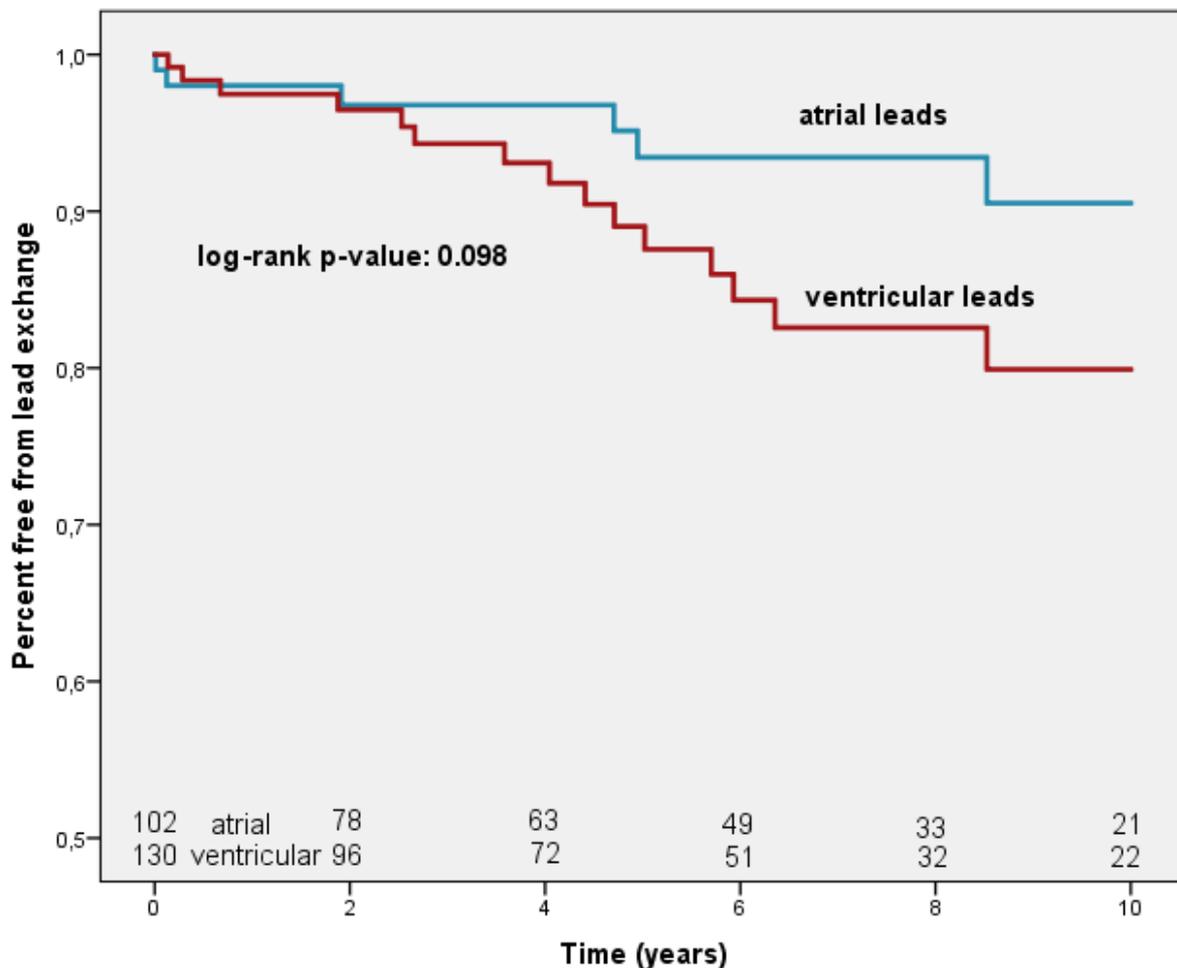


Abbildung 4-13 Kaplan-Meier-Kurve für Sonden in atrialer und ventrikulärer Position

Im Folgenden sollen die einzelnen Ursachen für einen Sondenwechsel genauer betrachtet werden.

4.2.2.1 Infektion

Wie auch bei den Aggregaten waren Sondenwechsel aufgrund von Infektionen selten und wir konnten bei den insgesamt 232 implantierten Sonden nur eine Explantation wegen Infektion feststellen. Diese wurde zwei Monate nach Implantation durchgeführt. Es handelte sich um eine Nahtsonde (Typ Medtronic CapSure Epi 4968) in ventrikulärer Position.

4.2.2.2 Sondenbruch

Während unseres Beobachtungszeitraums kam es insgesamt zu acht Sondenbrüchen. Die mittlere Verweildauer der Sonden vor der Explantation wegen Sondenbruch betrug $6,3 \pm 3,1$ Jahre. Bei den gebrochenen Sonden handelte es sich ausschließlich um Nahtsonden vom Typ Medtronic CapSure Epi 4968.

4.2.2.3 Überhöhte Reizschwelle

In unserem Patientenkollektiv mussten fünf Sonden aufgrund eines Reizschwellenanstiegs ausgetauscht werden. Die mittlere Verweildauer der Sonden vor der Explantation wegen Reizschwellenanstieg betrug $1,9 \pm 1,4$ Jahre. Bei den ausgetauschten Sonden handelte es sich um vier Nahtsonden (Medtronic CapSure Epi 4968) und eine Schraubsonde (St. Jude Medical Myodex 1084 T).

4.2.2.4 Sensingproblem

Außerdem waren vier Sondenwechsel wegen eines Sensingdefekts notwendig. Die durchschnittliche Zeit bis zur Explantation wegen eines Sensingfehlers betrug $3,6 \pm 2,4$ Jahre. Dabei handelte es sich um vier baugleiche Nahtsonden (Medtronic CapSure Epi 4968).

4.2.2.5 Sondenwechsel bei Up-/Downgrade

In drei Fällen wurde ein zeitgleicher Aggregatwechsel mit Up- oder Downgrade zum Sondenwechsel genutzt. Dies geschah nach einer durchschnittlichen Zeit von $4,1 \pm 3,4$ Jahre.

4.2.2.6 Dislokation

Eine Sonde musste nach 1,9 Jahren Laufzeit gewechselt werden, weil sie dislozierte und unter anderem den Nervus phrenicus mitstimulierte. Dabei handelte es sich um eine Nahtsonde (Medtronic CapSure Epi 4968).

4.3 Risikofaktoranalyse für Re-Operationen

4.3.1 Sondenwechsel

Für Sondenwechsel sowohl in atrialer als auch ventrikulärer Position jeglicher Ursache wurde eine Cox-Risikofaktoranalyse durchgeführt. Die Ergebnisse werden in Tabelle 7 dargestellt.

Faktor	Hazard ratio (95%-KI)	P-Wert
Alter bei Schrittmacherimplantation	0.91 (0.71 – 1.16)	0.906
Indikation postoperativ vs. nicht-postoperativ	0.51 (0.20 – 1.30)	0.160
VVI vs. DDD Modus	2.22 (0.61 – 8.01)	0.227
Geschlecht weiblich vs. männlich	0.77 (0.32 – 1.88)	0.570

Tabelle 7 Risikofaktoranalyse für Sondenwechsel

Es zeigten sich keine signifikanten Risikofaktoren, die zu einem verfrühten Sondenwechsel geführt hätten.

4.3.2 Aggregatwechsel

Auch für die Aggregatwechsel wurde eine Cox-Risikofaktoranalyse durchgeführt, um eine eventuell bestehende Beeinflussung der Lebensdauer der Aggregate herauszufiltern (s. Tabelle 8).

Faktor	Hazard ratio (95%-KI)	P-Wert
Alter bei Schrittmacherimplantation	0.83 (0.66 – 1.03)	0.095
Indikation postoperativ vs. nicht-postoperativ	0.61 (0.33 – 1.11)	0.102
VVI vs. DDD Modus	0.53 (0.26 – 1.10)	0.087
Geschlecht weiblich vs. männlich	1.10 (0.61 – 2.00)	0.752

Tabelle 8 Risikofaktoranalyse für Aggregatwechsel

Keiner der geprüften Parameter stellte sich in der Analyse als Risikofaktor dar. Zwar zeigten sich Tendenzen, dass Patienten mit geringerem Alter bei Implantation, postoperativer Schrittmacherindikation oder VVI-Schrittmachern einen früheren Aggregatwechseln benötigen, jedoch ohne ausreichende Signifikanz.

4.4 Letalität

Während der Beobachtungszeit verstarben 16 Patienten später als 30 Tage nach Schrittmacher-Implantation.

Es gab bei keinem der Patienten Hinweise darauf, dass der Schrittmacher in Zusammenhang mit der Todesursache stand. In den meisten Fällen waren die kardiale Grunderkrankung und daraus resultierende Komorbiditäten für das Versterben der Patienten verantwortlich.

Eine Übersicht gibt Tabelle 9.

Hauptdiagnose	Todesursache
Fallot-Tetralogie	nicht bekannt
Heterotaxie	nicht bekannt
HLHS	akutes HerzKreislaufversagen
Angeborener AV-Block	elektromechanische Entkopplung, den linken Ventrikel ausfüllende multiple Thromben
Angeborener AV-Block	ventrikuläre Tachykardie nach Infekt zu Hause, erfolglose Reanimation im DHM
Mitralstenose	respiratorische Dekompensation
Shone-Komplex	kardiale Dekompensation
Singulärer Ventrikel	terminale Herzinsuffizienz
Singulärer Ventrikel	terminale Herzinsuffizienz
TGA	kardiale Dekompensation
TGA	viraler Infekt, Herzstillstand
TGA	terminale Herzinsuffizienz
CAVSD	kardiale Dekompensation
CAVSD	terminale Herzinsuffizienz, Pneumonie
CAVSD	Bronchiolitis mit starker Hyperkaliämie und elektromechanischer Entkopplung
AV-Block II° Typ Mobitz	schlechte linksventrikuläre Ejektionsfraktion, kardiale Dekompensation

Tabelle 9 Übersicht der Todesursachen und der zugrundeliegenden kardialen Hauptdiagnosen, HLHS = Hypoplastisches Linksherzsyndrom

4.5 Subgruppenanalyse: Patienten im ersten Lebensjahr

Im Rahmen des Promotionsvorhabens fand eine Subgruppenanalyse der Patienten mit Schrittmacherimplantation im ersten Lebensjahr statt. Diese Analyse konnte als wissenschaftlicher Artikel im International Journal of Cardiology publiziert werden. (Stanner et al., 2019) Die Fragestellungen und zentralen Ergebnisse sollen hier kurz dargestellt werden.

4.5.1 Ziele

Von Beginn an fiel in der Studienkohorte der hohe Anteil an jungen Patienten mit Beginn der Schrittmachertherapie im ersten Lebensjahr auf ($n = 71$, 62 %). Die Überrepräsentation der unter 1-Jährigen gab den Anlass, eine genauere Analyse dieser Altersgruppe voranzutreiben. Die bisherige Studienlage ist bei diesen Patienten, gerade was die mittel- und langfristige Entwicklung von Sondenmesswerten und die Häufigkeit von Re-Operationen angeht, unklar.

4.5.2 Ergebnisse

4.5.2.1 Demographische Daten

Das mittlere Patientenalter der Subgruppe betrug 4 ± 3 Monate und das mittlere Gewicht 4 ± 2 kg. Dabei wog der leichteste Patient 2,0 kg und der jüngste Patient wurde am zweiten Lebenstag operiert. Bei 60 Patienten (84 %) konnte eine zusätzliche strukturelle Herzerkrankung nachgewiesen werden, wobei unter den elf Patienten mit strukturell normalem Herz neun Patienten mit isoliertem angeborenem AV-Block und zwei Patienten mit Sinusknotendysfunktion waren. Indikation zur Schrittmacherimplantation war bei 44 Patienten (62 %) ein postoperativer AV-Block, bei 22 (31 %) ein angeborener AV-Block, bei vier (6 %) eine Sinusknotendysfunktion und bei einem Patienten (1 %) ein AV-Block II° Typ Mobitz. Patienten mit angeborenem AV-Block wurden zwei Monate später als Patienten mit postoperativem AV-Block operiert (4 ± 3 Monate vs. 2 ± 3 Monate, $p = 0,027$).

4.5.2.2 Sondenmesswerte

Es zeigten sich signifikante Veränderungen der Sondenmesswerte über einen Zeitraum von fünf Jahren bei der Impedanz (Anstieg um 41Ω , $p < 0,001$) und der Energieschwelle (Rückgang

um $0,6 \mu\Omega$, $p < 0,001$) der atrialen Sonden. Bei den ventrikulären Sonden fiel die Impedanz um 113Ω ($p = 0,009$). Die restlichen Werte blieben über den Beobachtungszeitraum konstant.

4.5.2.3 Re-Operationen

Bei den unter 1-Jährigen wurden über den gesamten Studienzeitraum hinweg insgesamt 63 Re-Operationen am Schrittmachersystem durchgeführt. Dabei wurden 17 Sonden und 55 Aggregate ausgetauscht. Die mediane Zeit zum Aggregatwechsel betrug 4,0 Jahre [IQR 1,7 – 5,7 Jahre], die mediane Zeit zum Sondenwechsel 4,8 Jahre [IQR 1 Monat – 9,1 Jahre]. Verglichen dazu war die mediane Zeit zum Aggregatwechsel in der gesamten Studienpopulation 3,7 Jahre [IQR 1,3 – 5,3 Jahre] und zum Sondenwechsel 5,0 Jahre [IQR 2,1 – 8,8 Jahre]. Im Gegensatz zum Gesamtkollektiv stellten sich bei den Neugeborenen und Säuglingen junges Alter und Einkammer-Schrittmacher in einer Cox-Risikofaktoranalyse als Risikofaktoren für einen verfrühten Aggregatwechsel heraus. Abbildung 4-14 stellt Sonden- und Aggregatlaufzeiten sowie das ereignisfreie Überleben in einer Kaplan-Meier-Kurve dar.

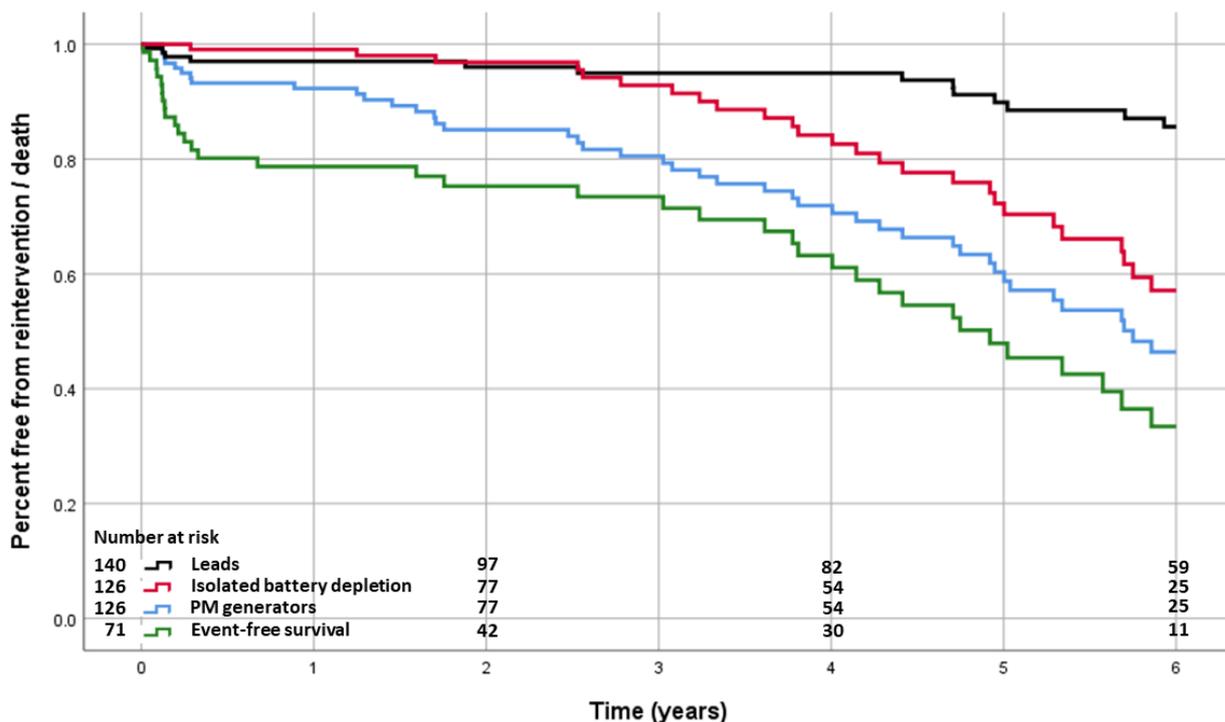


Abbildung 4-14 Kaplan-Meier Kurve für Sondenwechsel (schwarz), Aggregatwechsel bei Batterieerschöpfung (rot), Aggregatwechsel gesamt (blau) und ereignisfreies Überleben (grün)

5 Diskussion

5.1 Interpretation der wichtigsten Ergebnisse und Vergleich mit der Literatur

In unserer Studie über epikardiale Herzschrittmacherimplantationen in den ersten zehn Lebensjahren behandeln wir Patienten, die nicht nur wegen ihrer kleinen Körpergröße und ihrem geringen Gewicht eine besondere Herausforderung für Herzchirurgen und Kardiologen darstellen, sondern auch durch ihr hohes Aktivitätsniveau und schnelles Wachstum Probleme verursachen, die in der Erwachsenenkardiologie mit vornehmlich hoch betagten Menschen weitestgehend unbekannt sind. Trotz dieser Tatsache werden durch das Fehlen spezialisierter Materialien hauptsächlich Aggregate und Sonden implantiert, die auch Anwendung in der Erwachsenenkardiologie finden. In ihren kleinsten Ausführungen kommen sie so ebenfalls im pädiatrischen Patientengut zum Einsatz.

Die vorliegende Arbeit stellt mit 115 Patienten mit einem medianen Alter zum Zeitpunkt der Implantation eines epikardialen Schrittmachers von sieben Monaten (Spannweite 2 Tage – 10 Jahre) eine der größten Studien in diesem Patientenalter dar. Studien über epikardiale Schrittmachersysteme mit ähnlich großer Patientenzahl wurden bisher durchgeführt von Lau et al. mit 155 Patienten bei einem medianen Alter bei Erstimplantation von 2,3 Jahren [IQR 0,3 – 6,2 Jahre], von Paech et al. mit 82 Patienten (medianes Alter 7,6 Jahre, Spannweite 1,0 – 54,7 Jahre), von Noiseux et al. mit 122 Patienten (medianes Alter 5,4 Jahre, Spannweite 1 Tag – 18 Jahre), von Thomson et al. mit 326 Patienten (medianes Alter 11,9 Jahre, Spannweite 1,1 – 22,0 Jahre), von Cohen et al. mit 123 Patienten (medianes Alter 4,1 Jahre, Spannweite 1 Tag – 21 Jahre) und von Kubus et al. mit 119 Patienten (medianes Alter 1,8 Jahre, IQR 0,3 – 6,4 Jahre). (Cohen et al., 2001; Kubus et al., 2012; Lau et al., 2015; Noiseux et al., 2004; Paech et al., 2014; Thomson et al., 2004) Unsere Arbeit kann somit im Vergleich mit der aktuellen Literatur bei einem sehr jungen Patientendurchschnittsalter mit einer dennoch großen Patientenzahl aussagekräftige Ergebnisse liefern.

Die Verteilung der Indikation zur Schrittmachertherapie war mit den Anteilen für postoperativen AV-Block (n = 66, 57 %), angeborenen AV-Block (n = 37, 32 %) und

Sinusknotendysfunktion (n = 10, 9 %) ähnlich wie in der angegebenen Literatur verteilt. Hier finden sich bei vergleichbaren Patientendaten Anteile für den postoperativen AV-Block von 40 – 50 %, für den angeborenen AV-Block von 19 – 42 % und für die Sinusknotendysfunktion von 5 – 32 %. (Cohen et al., 2001; Kubus et al., 2012; Thomson et al., 2004)

Die Verteilung der Schrittmachermodi zu Beginn der Schrittmachertherapie variiert von Studie zu Studie relativ stark aufgrund der unterschiedlichen Patientenvoraussetzungen und zentrumspezifischen Standards. So waren in unserer Studie 30 Patienten (= 26 %) initial mit einem VVI-Schrittmacher und 85 Patienten (= 74 %) mit einem DDD-Schrittmacher ausgestattet. In der Literatur findet man Werte für VVI-Schrittmacher von 13 – 84 % und 14 – 77 % für DDD-Schrittmacher. (Cohen et al., 2001; Kubus et al., 2012; Kwak et al., 2012; Thomson et al., 2004; Wildbolz et al., 2020) Dabei sehen die Empfehlungen der European Society of Cardiology von 2013 bei einem Körpergewicht von unter 20 kg den VVI-Modus als Standard an. Bei Patienten mit struktureller Herzerkrankung und/ oder ventrikulärer Dysfunktion kann zur Verbesserung der hämodynamischen Situation ein Zweikammerschrittmacher implantiert werden. (Brugada et al., 2013, S. 1367) Die Heterogenität der Modi zu Beginn der Schrittmachertherapie bei ähnlichen Indikationen zeigt jedoch die noch fehlende internationale Übereinstimmung bei der epikardialen Schrittmachertherapie im Kindesalter.

Der am häufigsten genutzte Zugangsweg zur Schrittmacherimplantation war in unserer Arbeit die mediane Sternotomie (n = 90, 78 %), gefolgt von der partiellen inferioren Sternotomie (n = 22, 19 %) und der posterolateralen Thorakotomie (n = 3, 3 %). In vergleichbaren Werken wird die Sternotomie in 33 – 64 % und die Thorakotomie in 11 – 29 % verwendet. (Cohen et al., 2001; Kwak et al., 2012; Lau et al., 2015; Papadopoulos et al., 2010) Eine zusätzlich in der Literatur verwendete Herangehensweise zur Sondenimplantation am rechten Ventrikel bei Einkammerschrittmachern ist der subxiphoidale Zugang. Dieser wurde von Cohen et al., Papadopoulos et al. und Lau et al. in 14 – 36 % der Fälle verwendet. (Cohen et al., 2001; Lau et al., 2015; Papadopoulos et al., 2010) Der hohe Anteil an Patienten mit struktureller Herzerkrankung (77 %) und der oft damit verbundenen Notwendigkeit der medianen Sternotomie für Korrekturoperationen ist ein Grund für die häufige Verwendung dieses Zugangs zur Schrittmacherimplantation in unserer Studie.

Verglichen mit anderen Studien mit ähnlichen Patientendaten war unsere Rate an postoperativen Komplikationen mit nur zwei Infektionen bei 208 Eingriffen sehr niedrig. (Chaouki et al., 2017; Cohen et al., 2001; Kubus et al., 2012; Kwak et al., 2012) Es kam weder zu Wunddehiszenzen noch zu Aggregatwanderungen oder -perforationen oder anderen Komplikationen, die mit der Präparation der Schrittmachertasche im Zusammenhang stehen. Dabei beschreiben andere Studien mit geringerer Patientenzahl gerade bei sehr jungen Patienten durchaus Schwierigkeiten mit der Fixierung des Aggregats, wenngleich diese Komplikation eine Seltenheit bleibt. (Aellig et al., 2007; Kwak et al., 2019) So berichten Aellig et al. in ihrer Studie mit 22 Neugeborenen und Säuglingen mit einem medianem Alter von 35 Tagen und einem Gewicht von 3,2 kg von zwei Patienten, bei denen das Schrittmacheraggregat wegen Platzmangel intraperitoneal platziert werden musste. Dies erforderte eine Re-Operation im Verlauf zur Neupositionierung des Schrittmacheraggregats bei Aggregatwanderung nach kaudal und Gefahr der intestinalen Strangulation. (Aellig et al., 2007) Obwohl der kleinste Patient in unserer Studie nur 2 kg zum OP-Zeitpunkt wog, war es stets möglich das Aggregat präperitoneal zu fixieren. Dennoch birgt auch diese Positionierung Gefahren, wie Kwak et al. dokumentierten. In ihrer Studie über 48 Patienten mit Schrittmacherimplantation im ersten Lebensjahr beschreiben sie zwei Aggregatwanderungen von der subkostalen Region bzw. der Rektusscheide in den Intraperitonealraum. (Kwak et al., 2019) Trotz allem beweisen diese Ergebnisse zusammen mit unserer Studie, dass die Implantation epikardialer Schrittmachersysteme auch bei Neugeborenen und Säuglingen durchführbar ist, wenn eine permanente Schrittmachertherapie nicht vermieden werden kann.

Während der Beobachtungszeit der Studie verstarben 16 Patienten (= 14 %) an den Folgen ihrer kardialen Grunderkrankung bzw. daraus resultierenden Begleiterkrankungen. Ein Zusammenhang mit der Implantation des Schrittmachers oder dessen Dysfunktion konnte in keinem der Fälle gezogen werden. Dagegen mussten z.B. Lau et al. in ihrer Studie über epikardiale Schrittmachertherapie bei Patienten mit struktureller Herzerkrankung zwei Todesfälle im Zusammenhang mit der Implantation verzeichnen. (Lau et al., 2015) Ein Patient entwickelte nach Schrittmacherimplantation eine Wundheilungsstörung, die mit einem Muskellappen gedeckt werden musste. Nach Drainagenzug verstarb der Patient an einem

hämorrhagischen Schock mit resultierendem Multiorganversagen. Der zweite Patient erlag den Folgen einer Blasenruptur, die im Zusammenhang mit der Schrittmacherimplantation stand. Andere große Studien im pädiatrischen Bereich konnten jedoch die sichere Durchführung der Schrittmacherimplantation bestätigen, wie Silvetti et al., die bei 292 Patienten (127 davon mit epikardialen Sonden) über einen Beobachtungszeitraum von 20 Jahren keinen Todesfall oder Noiseux et al., die bei 122 Patienten mit epikardialer Herzschrittmachertherapie in 30 Jahren Studienzeitraum nur einen Todesfall verzeichnen mussten. (Noiseux et al., 2004; Silvetti et al., 2006)

Wenngleich Komplikationen selten vorkommen, so sind geplante Re-Operationen für die noch jungen Patienten meist unumgänglich. So benötigten 55 Patienten (47,8 %) während des Nachbeobachtungszeitraums von durchschnittlich sechs Jahren mindestens eine Re-Operation. Die erste Re-Operation fand durchschnittlich vier Jahre nach Schrittmacherimplantation statt. Bei einer ähnlichen durchschnittlichen Nachbeobachtungsdauer von 6,4 Jahren berichteten Noiseux et al. eine Re-Operationsrate von 61 %. (Noiseux et al., 2004) Die etwas jüngere Patientenkohorte von Wildbolz et al. mit einem medianen Alter von drei Monaten hatte eine Re-Operationsrate von 25 % nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 40 Monaten. (Wildbolz et al., 2020) Betrachtet man jedoch einen längeren Zeitraum wie Eliasson et al., so steigt auch die Re-Operationsrate deutlich an: Bei allen der 127 Patienten (72 mit endokardialen, 55 mit epikardialen Sonden) waren mindestens ein, durchschnittlich sogar zwei erneute Eingriffe nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungsdauer von elf Jahren notwendig. (Eliasson et al., 2015) Für einen Großteil der erneuten Eingriffe sind die Schrittmacheraggregate verantwortlich. So wurden auch in unserer Studie bei 62 % der Re-Operationen allein die Schrittmacheraggregate getauscht. Bei weiteren 30 % wurde zusätzlich zu einer Sondenneuimplantation auch eine Veränderung am Schrittmacheraggregat vorgenommen. Diese Ergebnisse decken sich mit der Studie von Helming et al., die eine Rate an Aggregatwechselln von 66 % in der epikardialen Kohorte bei einer Nachbeobachtungsdauer von sieben Jahren beschreibt. (Viola Helming, 2005) Ebenso beschreiben Wilhelm et al. bei 62 % der Revisionseingriffe in der epikardialen Gruppe einen Austausch des Aggregats als Grund für die Re-Operation. (Wilhelm et al., 2015, S. 150) Die durchschnittliche Zeit zum Aggregatwechsel unabhängig von der Ursache betrug

in unserer Studie lediglich 3,6 Jahre. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Kwak et al., die eine Freiheit von Aggregatwechseln von 60,7 % nach fünf Jahren beschreiben (62 % in unserer Studie). (Kwak et al., 2012) Die durchschnittliche Zeit zum Aggregatwechsel wegen Batterieerschöpfung war in der vorliegenden Arbeit 4,8 Jahre und somit ähnlich wie in der Studie von Aellig et al. über Schrittmachertherapie bei Neugeborenen und Säuglingen mit einer medianen Laufzeit von 4,6 Jahren (Spannweite 4 Tage – 12,8 Jahre). (Aellig et al., 2007, S. 1422) Auch wenn der überwiegende Teil der Aggregatwechsel aufgrund von allmählicher Batterieerschöpfung geplant durchgeführt werden kann und Dysfunktionen oder Infektionen eher selten sind, spielt doch im Leben der jungen Patienten, das Bewusstsein regelmäßig für Batteriewechsel operiert werden zu müssen eine nicht zu unterschätzende Rolle.

Bezüglich der Schrittmacherelektroden konnten wir zeigen, dass es in unserer Arbeit im Vergleich zu anderen großen Studien zu weniger Sondenwechseln und niedrigeren Energieschwellen kam. (Cohen et al., 2001; Lau et al., 2015) So berichten Cohen et al. zwei Jahre nach Implantation von einer medianen Energieschwelle von $1,9 \mu\text{J}$ ($n = 48$) für ventrikuläre Sonden bei einem mittleren Patientenalter von 4,1 Jahren. (Cohen et al., 2001) In unserem Kollektiv erreichten wir eine mittlere Energieschwelle von $1,4 \mu\text{J}$ (Median $0,49 \mu\text{J}$, IQR $0,29 - 0,91 \mu\text{J}$, $n = 96$; mittleres Patientenalter 1,4 Jahre). Ebenso ist die Widerstandsfähigkeit der Sonden gemessen an der Freiheit von Wechseln nach fünf Jahren in unserer Studie mit $91 \% \pm 1 \%$ besser als in Cohen's Studie mit 83 %. Gründe hierfür könnten in dem früheren Implantationszeitalter (1983 – 2000 vs. 2000 – 2017) und der höheren Rate an Implantationen via lateraler Thorakotomie liegen (29 % vs. 1 %).

Auch gegenüber der Studie von Lau et al. über 155 Patienten mit struktureller Herzerkrankung und Schrittmacherimplantation mit einer Rate an Sondenwechseln von 27 % nach fünf Jahren und 44 % nach zehn Jahren können unsere Ergebnisse mit einer Wechselrate von 9 % und 15 % bestehen. (Lau et al., 2015) Eine Erklärung hierfür könnte der sehr hohe Anteil an Patienten mit singulärem Ventrikel in Lau's Studie sein (49 % vs. 17 % in unserer Studie).

Auf der Suche nach Alternativen zu epikardialen Schrittmachersystemen haben verschiedene Studien gezeigt, dass auch die Anlage transvenöser Sonden selbst bei sehr kleinen Patienten technisch möglich ist. (Robledo-Nolasco et al., 2009; Vos et al., 2017) Die für den Patienten schonendere Implantation ist aber mit einer sehr hohen Rate an Komplikationen, vor allem im

Langzeitverlauf, vergesellschaftet. So berichten Vos et al., dass die präpektorale Lage des Schrittmacheraggregats wie bei Erwachsenen bei zwei ihrer sieben Patienten mit einem Gewicht von unter 10 kg zu Hautnekrosen geführt hat. (Vos et al., 2017) Dies machte eine abdominale bzw. subpektorale Neuplatzierung des Aggregats notwendig, wodurch der Vorteil der weniger invasiven Sondenfixierung zumindest teilweise wieder aufgehoben ist. In diesem Zusammenhang wählten Robledo-Nolasco et al. bei zwölf Patienten mit einem Gewicht von unter 10 kg und transvenöser Sondenimplantation, wenn möglich, eine Lage unterhalb der bindegewebigen Aponeurose der Brustmuskulatur oder bei zu kleinen Patienten direkt eine abdominale Lage des Schrittmacheraggregats. (Robledo-Nolasco et al., 2009) So konnten sie Wundnekrosen und zu großen Zug an den Wundrändern vermeiden. Doch auch wenn eine transvenöse Sondenimplantation technisch durchführbar ist, zeigen Langzeitanalysen die Nachteile dieser Methode mit einer Vielzahl an venösen Thrombosierungen und Okklusionen oder Schäden an den atrioventrikulären Klappen durch die Sonden auf. (Alizadeh et al., 2011; Al-Mohaisen & Chan, 2012; Konta et al., 2016; Vos et al., 2017; Webster et al., 2008) Konta et al. beschrieben in ihrer Langzeitanalyse über Patienten mit einem Gewicht von unter 5 kg zum Implantationszeitpunkt eine 69-prozentige Okklusionsrate der Vena subclavia. (Konta et al., 2016) Vos et al. dokumentierten bei zwei von sieben Patienten einen Gefäßverschluss mit konsekutiver Thrombosierung entlang der Sonde sieben und elf Jahre nach Schrittmacherimplantation. (Vos et al., 2017) Wenn man sich die zwingende Notwendigkeit von weiteren diagnostischen als auch therapeutischen Kathetereingriffen bei Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen vor Augen führt, kann man eine derart hohe Anzahl an Gefäßverschlüssen kaum akzeptieren. Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von Silvetti et al., die zwischen 1992 und 2004 epi- und endokardiale Schrittmachersysteme bei 56 Patienten mit Schrittmacherimplantation im ersten Lebensjahr (37 epikardial, 19 endokardial) verglichen. (Silvetti et al., 2007) Sie fanden nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungsdauer von $4,5 \pm 3,5$ Jahre keinen einzigen venösen Verschluss in der transvenösen Gruppe, jedoch ein 21-fach erhöhtes Risiko für eine Re-Operation aufgrund einer Dysfunktion des Schrittmachersystems in der epikardialen Gruppe.

Ein weiterer Nachteil von transvenösen Sonden ist die Gefahr der Schädigung der Trikuspidalklappe und somit Verschlechterung der rechtsventrikulären Funktion. Auch wenn

dieses Ereignis seltener als die Thrombosierung des venösen Zugangs auftritt, so beschrieben Webster et al. bei 123 Patienten mit einem medianen Alter von 16 Jahren einen signifikanten Anstieg der Trikuspidalinsuffizienz 27 Monate nach transvenöser Sondenanlage (von 1,54 auf 1,69 auf einer Skala von 0 bis 4). (Webster et al., 2008) Drastischer fielen die Langzeitergebnisse von Vos et al. aus, die bei allen ihrer sieben Patienten die Entwicklung einer Trikuspidalinsuffizienz und sogar in zwei Fällen die Notwendigkeit eines Klappenersatzes verzeichnen mussten. (Vos et al., 2017)

Fest steht, dass die transvenöse Sondenlage durch verbesserte Techniken und einen wachsenden Erfahrungsschatz zunehmend auch im pädiatrischen Patientengut erfolgreich angewandt wird. Gerade bei Patienten jenseits des Kleinkindalters konnten verschiedene Studien die Gleichwertigkeit oder sogar Überlegenheit der transvenösen Schrittmachersysteme zeigen. (Segar et al., 2018; Silveti et al., 2007) In diesem Zusammenhang konnte Segar et al. bei 31 Patienten mit Schrittmacherimplantation nach Fontan-Operation mit 26 epikardialen, fünf transvenösen und drei zunächst epikardialen und dann transvenösen Schrittmachersystemen zeigen, dass sowohl Sensing als auch Sonden- und Batterielaufzeiten keine signifikanten Unterschiede in den beiden Gruppen aufwiesen (epikardial vs. transvenös: Sensing 3,23 vs. 2,35 mV ($p = 0,52$), mediane Sondenlaufzeit für atriale Sonden 86,4 vs. 98,8 Monate ($p = 0,56$), für ventrikuläre Sonden 73,2 vs. 140 Monate ($p = 0,30$), Batterielaufzeit 65,5 vs. 73,9 Monate ($p = 0,16$)). (Segar et al., 2018) Allerdings wurden bei diesen Patienten aufgrund des überwiegenden Anteils an Sinusknotendysfunktionen (65 %) und atrialen Arrhythmien (23 %) fast ausschließlich Vorhofsonden platziert. Nur eine einzige Sonde wurde ventrikulär verankert. Silveti et al. konnten in ihrer Arbeit über 287 Patienten (117 transvenös, 170 epikardial) mit struktureller Herzerkrankung und Schrittmacherimplantation im medianen Alter von fünf Jahren eine signifikant höhere Dysfunktionsrate für epikardiale Systeme nach einer Nachbeobachtungsdauer von fünf Jahren nachweisen (40 % vs. 13 % in der transvenösen Gruppe; $p < 0,0001$). (Silveti et al., 2013) Dabei kam es unter anderem zu 30 Sondenbrüchen und 61 Fällen von Reizschwellenanstieg, der einen Sondenwechsel notwendig machte, in der epikardialen Gruppe (vs. 3 bzw. 14 Fälle in der transvenösen Gruppe). Jedoch war das mediane Alter in der epikardialen Gruppe mit vier Jahren signifikant jünger als in der transvenösen

Gruppe mit acht Jahren ($p < 0,0001$), was Einfluss auf die Dysfunktionsrate genommen haben könnte. Eine Sondendysfunktion kann bei schrittmacherabhängigen Patienten im Gegensatz zum eher langsamen Ermüden der Batterie mit der Folge eines geplanten Wechsels ein dramatisches Ereignis darstellen. Durch Sondendislokation, überschnelles Ermüden der Batterie durch erhöhte Impedanz z.B. bei Sondenbruch oder sprunghaft erhöhter Reizschwelle kann dies zum kompletten Stimulationsverlust und Erliegen des Kreislaufes führen.

Zusätzlich nimmt in der modernen epikardialen Schrittmachertherapie die genaue Lokalisation der Ventrikelsonde einen immer größeren Stellenwert ein. Diese soll für die Langzeitprognose zur Vermeidung einer schrittmacherinduzierten, reduzierten kardialen Pumpfunktion entscheidend sein. So konnten Janousek et al. zeigen, dass bei Kindern ohne strukturelle Herzerkrankung die Positionierung der Ventrikelsonden am Apex bzw. der mittig-lateralen Wand des linken Ventrikels mit besserer linksventrikulärer Synchronizität und Pumpfunktion einhergeht. (Janoušek et al., 2013) Diese Ergebnisse konnten Song et al. bei 34 Patienten mit isoliertem angeborenem AV-Block über eine mediane Nachbeobachtungszeit von 12,3 Jahren bestätigen: Die freie rechtsventrikuläre Herzwand als Stimulationsort war in ihrer Studie mit einem deutlich erhöhten Risiko für die Entwicklung einer linksventrikulären Dysfunktion verbunden. Bessere Ergebnisse erzielten sowohl der rechts- als auch der linksventrikuläre Apex. (Song et al., 2020) Prospektiv konnten Silveti et al. sogar nachweisen, dass Patienten mit linksventrikulärer Dilatation und Dysfunktion nach einem Jahr mit epikardialer Schrittmachertherapie an Apex oder freier Wand des linken Ventrikels ein umgekehrtes Remodelling mit verbesserten Dimensionen und gesteigerter Funktion zeigen. (Silveti et al., 2015) Diese Erkenntnisse beziehen sich jedoch ausschließlich auf Patienten mit angeborenem AV-Block und strukturell physiologischem Herzaufbau. In unserer Studie mit einem Anteil von Patienten mit angeborenen Herzfehlern von 77 % und 19 Patienten mit singulärem Ventrikel war die Untersuchung der Auswirkungen verschiedener Sondenpositionen nicht sinnvoll. Die Heterogenität der Patienten mit strukturellen Herzfehlern erfordert hier ein individualisiertes Vorgehen. Dennoch sollte bei Patienten, die die Kriterien der oben genannten Studien erfüllen, eine linksventrikuläre Stimulation an Apex oder freier Wand erfolgen. Diese Erkenntnis bringt einen weiteren wichtigen Vorteil bzw. die unausweichliche Notwendigkeit der epikardialen Schrittmachertherapie mit sich. Durch das

Einbringen der endokardialen Sonden über die herznahen Venen in den rechten Ventrikel bleibt bei physiologischer Anatomie der Apex des linken Ventrikels als optimaler Stimulationsort unerreichbar. Ein erfolgreiches Vorschieben der transvenösen Sonden über den Koronarsinus zur linksventrikulären Stimulation wie bei Erwachsenen ist bei pädiatrischen Patienten bisher nach unserem Wissen nicht in einer veröffentlichten Studie beschrieben. (Lyon et al., 2020)

Abschließend wurde nach Risikofaktoren für einen verfrühten Aggregat- oder Sondenwechsel gesucht. Dabei konnte sich keiner der geprüften Parameter als signifikanter Risikofaktor herausstellen. In der Literatur werden jedoch verschiedene patientenbezogene Risikofaktoren für ein vermehrtes Auftreten von Komplikationen und Dysfunktionen genannt. So stellen Chaouki et al. in ihrer Studie mit 86 Patienten mit Schrittmacherimplantation im ersten Lebensjahr fest, dass Patienten mit Schrittmacherimplantation innerhalb der ersten drei Lebenswochen oder einem Gewicht von unter 4 kg zum OP-Zeitpunkt ein signifikant höheres Risiko haben, eine Komplikation zu erleiden. (Chaouki et al., 2017) Ebenso berichten Fortescue et al. bei ihrer vergleichenden Untersuchung von 497 Patienten (medianes Alter neun Jahre) mit endo- und epikardialen Sonden von vermehrten Sondenwechseln bei Kindern im Alter unter zwölf Jahren und strukturellen Herzfehlern. (Fortescue et al., 2004) Die Forschergruppe um Murayama konnte eine strukturelle Herzerkrankung als Risikofaktor für einen verfrühten Sondenwechsel bestätigen. (Murayama et al., 2008) Gründe hierfür könnten in der vermehrten Narbenbildung und der meist komplexen Anatomie der Patienten mit strukturellen Herzfehlern liegen, die die Platzierung der Sonden an einer geeigneten Stelle mit guten Stimulationswerten erschwert.

Neben Risikofaktoren für eine Sondenfehlfunktion untersuchten Kubus et al. auch Umstände, die Einfluss auf die Batterielaufzeit nehmen. So führten eine größere Batteriekapazität, das Verwenden von steroid-freisetzenden Sonden und höheres Alter zum Implantationszeitpunkt zu einer längeren Batterielaufzeit. Dagegen kam es bei kardial voroperierten Patienten zu einer geringeren Laufzeit. Wie auch in unserer Studie konnte nachgewiesen werden, dass der Zeitpunkt des Aggregatwechsels wegen Batterieerschöpfung unabhängig von der Verwendung von Ein- oder Zweikammerschrittmacher ist. (Kubus et al., 2012, S. 512)

5.2 Zusammenfassung

Diese Studie mit 115 Patienten und 208 schrittmacherbezogenen Eingriffen stellt unseres Wissens bis dato eine der größten Forschungsarbeiten zu epikardialen Schrittmachersystemen im Säuglings- und Kindesalter dar. Dabei wurden Daten von 192 Schrittmachern und 232 Sonden über 704 akkumulierte Patientengesamtjahre gesammelt und ausgewertet. Das mediane Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Schrittmacherimplantation war sieben Monate (Spannweite 2 Tage – 10 Jahre) bei einem durchschnittlichen Gewicht von $7,6 \pm 4,9$ kg (Median 5,9 kg, Spannweite 2,0 kg – 20,0 kg). Die durchschnittliche Nachbeobachtungsdauer betrug $6,1 \pm 4,6$ Jahre (Median 5,2 Jahre; Spannweite 32 Tage – 17,2 Jahre).

Hauptindikationen zur Schrittmachertherapie waren der postoperative AV-Block ($n = 66$, 57 %), der kongenitale AV-Block ($n = 37$, 32 %) und das Sick-Sinus-Syndrom ($n = 10$, 9 %). Die Operationen, die am häufigsten zu einem postoperativen AV-Block führten, waren Eingriffe an Mitralklappe, linksventrikulärem Ausflusstrakt oder Aortenklappe ($n = 14$, 21 %), der Verschluss eines CAVSD ($n = 11$, 17 %) oder VSD ($n = 10$, 15 %) und die ASO ($n = 11$, 17 %). Der Großteil der Schrittmacher wurde via medianer Sternotomie implantiert ($n = 90$, 78 %).

Neben der Schrittmacherpflichtigkeit bestand bei der Mehrheit der Patienten eine weitere strukturelle Herzerkrankung ($n = 89$, 77 %). Davon besaßen 19 Patienten (= 21 %) ein funktionell univentrikuläres Herz.

Während des Studienzeitraums verstarben 16 Patienten. Bei keinem der Todesfälle konnte ein kausaler Zusammenhang zwischen Schrittmacherimplantation und Todesursache gezogen werden.

Über einen Beobachtungszeitraum von fünf Jahren verzeichneten die ventrikulären Sonden einen leichten Anstieg der Energieschwelle von $0,51 \mu\text{J}$ [$0,03 - 39,47 \mu\text{J}$] auf $0,64 \mu\text{J}$ [$0,05 - 9,45 \mu\text{J}$], wobei die Energieschwelle der atrialen Sonden sogar leicht fiel ($0,46 \mu\text{J}$ [$0,03 - 6,67 \mu\text{J}$] auf $0,34 \mu\text{J}$ [$0,04 - 1,90 \mu\text{J}$]). Die Impedanz der ventrikulären Sonden verringerte sich von $603 \pm 192 \Omega$ auf $491 \pm 144 \Omega$, wohingegen die Impedanz der atrialen Sonden anstieg ($576 \pm 151 \Omega$ auf $613 \pm 144 \Omega$). Das Sensing blieb sowohl bei den atrialen als auch bei den

ventrikulären Sonden auf einem konstanten Niveau (atrial: $3,3 \pm 1,7$ mV auf $3,4 \pm 2,3$ mV, ventrikulär: $10,0$ mV $\pm 5,9$ mV auf $9,5 \pm 4,0$ mV).

Es kam zu 80 Aggregatwechseln, die durchschnittlich $3,6 \pm 2,4$ Jahre nach Implantation durchgeführt wurden. Dabei handelte es sich in 58 Fällen (= 72 %) um Aggregatwechsel bei Batterieerschöpfung, in 17 Fällen (= 21 %) um Upgrades, drei Mal (= 4 %) um Dysfunktionen und zwei Mal (= 3 %) um einen Wechsel bei Infektion.

Zusätzlich wurden 22 Sonden nach einer mittleren Zeit von $5,6 \pm 4,1$ Jahren ausgetauscht. Die Gründe hierfür waren Sondenbruch ($n = 8$, 36 %), überhöhte Reizschwelle ($n = 5$, 22 %), Sensingprobleme ($n = 4$, 18 %), Dislokation ($n = 1$, 5 %), Sondenwechsel bei Upgrade ($n = 3$, 14 %) und Infektion ($n = 1$, 5 %).

Eine Risikofaktoranalyse für Aggregatwechsel ergab keine signifikanten Risikofaktoren. Es zeigten sich lediglich Anzeichen, dass Patienten mit geringerem Alter bei Implantation, postoperativer Schrittmacherindikation oder VVI-Schrittmacher einen früheren Aggregatwechseln benötigen.

Bei der Risikofaktoranalyse für Sondenwechsel stellten sich ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse mit der Tendenz zu einem verfrühten Sondenwechsel bei Patienten mit postoperativer Schrittmacherindikation heraus ($p = 0,106$).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die epikardiale Schrittmachertherapie bei Patienten mit einem Körpergewicht von unter 20 kg sicher und zuverlässig durchgeführt werden kann. Die Messungen von Reizschwelle, Sensing und Impedanz zeigen im 5-Jahres-Intervall stabile Werte mit weiterhin niedriger Energieschwelle und moderater Re-Operationsrate. Somit können wir epikardiale Sonden für dieses Patientenkollektiv bei exzellenten Ergebnissen bis ins Jugendalter empfehlen. Sollte bei einem notwendigen Aggregat- oder Sondenwechsel das Weiterführen einer epikardialen Schrittmachertherapie mit einem höheren Risiko verbunden sein als auf endokardiale Sonden zu wechseln, kann ein transvenöses Vorgehen in Erwägung gezogen werden.

5.3 Limitation der Studie

Diese Studie über Säuglinge, Kleinkinder und Kinder bis zu einem Gewicht von 20 kg und einem Alter von zehn Jahren mit epikardialer Herzschrittmachertherapie ist mit 115 Patienten, 192 implantierten Schrittmacheraggregaten und 232 untersuchten Sonden eine der größten Studien, die jemals durchgeführt wurde. Dennoch ist die Anzahl an Patienten in der Langzeitbeobachtung fünf Jahre nach Schrittmacherimplantation mit 63 Patienten relativ gering.

Zusätzlich konnten bei der Berechnung der Batterielaufzeiten wichtige Faktoren wie der Stimulationsanteil nicht berücksichtigt werden.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2-1 EKG eines AV-Block Grad III (aus Stierle & Wiegand, 2014, S. 394)	9
Abbildung 2-2 Schrittmacher-EKG mit ventrikulärer Sonde (aus Huszar & Wesley, 2017, S. 148)	9
Abbildung 2-3 Hautschnitt median entlang des Sternums	11
Abbildung 2-4 Elektrische Koagulation nach Freipräparation des Sternums.....	11
Abbildung 2-5 Durchtrennen der Drahtcerclagen mit einem Seitenschneider	12
Abbildung 2-6 OP-Situs mit Blick auf das freigelegte Herz (Kopf des Patienten in Verlängerung des linken unteren Bildrandes).....	12
Abbildung 2-7 Hautinzision bei posterolateraler Thorakotomie aus Stark et al., 2006, S. 244	13
Abbildung 2-8 Medtronic CapSure Epi 4968 - bipolare, steroid-freisetzende Sonde	14
Abbildung 2-9 Sondenkopf der Medtronic CapSure Epi 4968	14
Abbildung 2-10 Endgültige Position der beiden Vorhofelektroden	15
Abbildung 2-11 Position der Ventrikel Elektroden.....	15
Abbildung 2-12 Elektrodenkopf einer Schraubsonde	16
Abbildung 2-13 Verbinden von Sonde und Aggregat mit einem Schraubendreher	17
Abbildung 2-14 Stumpfe Präparation der Schrittmachertasche links subcostal	17
Abbildung 2-15 Thorax von außen nach der OP.....	18
Abbildung 3-1 Zeitpunkte der für die Auswertung verwendeten Schrittmacherkontrollen ...	23
Abbildung 3-2 Ein- und Ausschlusskriterien (Anzahl Patienten).....	25
Abbildung 3-3 Wesentliche Einschlusskriterien und Endpunkte der Studie.....	26
Abbildung 4-1 Gewicht zum OP-Zeitpunkt in absoluten Zahlen	31
Abbildung 4-2 OPs vor postoperativem AV-Block, TK = OP an der Trikuspidalklappe, VSD = Verschluss eines Ventrikelseptumdefektes, CAVSD = Verschluss eines kompletten atrioventrikulären Septumdefektes, ASO = arterielle Switch-Operation, AoBo/CoA + VSD = Operation an Aortenbogen/-isthmus in Kombination mit Verschluss eines Ventrikelseptumdefektes, TOF = Korrektur einer Fallot-Tetralogie, MK/LVOTO/AK = Operation an Mitralklappe, linksventrikulärem Ausflusstrakt oder Aortenklappe.....	32
Abbildung 4-3 Zeitliche Messwertverteilung ventrikulärer Sonden	35

Abbildung 4-4 Energieschwelle atrialer und ventrikulärer Sonden (p-Werte für Vergleich zwischen atrialen und ventrikulären Sonden je Messzeitpunkt), MET = Minimal energy threshold (= minimale Energieschwelle) 36

Abbildung 4-5 Impedanzen atrialer und ventrikulärer Sonden (p-Werte für Vergleich zwischen atrialen und ventrikulären Sonden je Messzeitpunkt) 37

Abbildung 4-6 Sensing atrialer und ventrikulärer Sonden 38

Abbildung 4-7 Ereignisfreies Überleben auf sechs Jahre beschränkt 39

Abbildung 4-8 Re-Operationshäufigkeit 40

Abbildung 4-9 Re-Operationen gesamt (in absoluten Zahlen) 41

Abbildung 4-10 Kaplan-Meier-Kurve für Aggregatwechsel wegen Batterieerschöpfung von VVI- und DDD-Aggregaten beschränkt auf sechs Jahre, PM = Pacemaker (= Schrittmacher) .42

Abbildung 4-11 Kaplan-Meier-Kurve für Aggregatwechsel wegen Batterieerschöpfung bei unter 1-jährigen und älteren Patienten beschränkt auf sechs Jahre 43

Abbildung 4-12 Kaplan-Meier-Kurve für Re-Operation aufgeteilt nach Aggregat- und Sondenwechsel beschränkt auf acht Jahre 46

Abbildung 4-13 Kaplan-Meier-Kurve für Sonden in atrialer und ventrikulärer Position 47

Abbildung 4-14 Kaplan-Meier Kurve für Sondenwechsel (schwarz), Aggregatwechsel bei Batterieerschöpfung (rot), Aggregatwechsel gesamt (blau) und ereignisfreies Überleben (grün) 52

Logo DHM https://upload.wikimedia.org/wikipedia/de/thumb/0/0a/Deutsches_Herzzentrum_M%C3%BCnchen_logo.svg/1920px-Deutsches_Herzzentrum_M%C3%BCnchen_logo.svg.png, abgerufen am 19.11.2020

Logo TUM https://www.iqb.hu-berlin.de/fdz/studies/MenZa1/01JG0922_MenZa_L.png, abgerufen am 19.11.2020

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Der NBG Code (angelehnt an Morschhäuser et al., 2013, S. 13).....	4
Tabelle 2 Empfehlungsklassen (angelehnt an Brignole et al., 2013, S. 2284).....	6
Tabelle 3 Evidenzgrade (angelehnt an Brignole et al., 2013, S. 2285).....	6
Tabelle 4 Indikationen zur Schrittmacherimplantation	31
Tabelle 5 Zugangswege	32
Tabelle 6 Übersicht der kardialen Hauptdiagnosen eingeteilt nach den Kriterien der ECHSA (= European Congenital Heart Surgeons Association), AV-Kanal = atrioventrikulärer Kanal, AVSD = atrioventrikulärer Septumdefekt, TGA = Transposition der großen Arterien, LVOTO = left ventricular outflow tract obstruction (= linksventrikuläre Ausflussbahnostruktion), DORV = Double Outlet Right Ventricle (= rechter Doppelausstromventrikel), TOF = Tetralogy of Fallot (= Fallot-Tetralogie)	34
Tabelle 7 Risikofaktoranalyse für Sondenwechsel	49
Tabelle 8 Risikofaktoranalyse für Aggregatwechsel	49
Tabelle 9 Übersicht der Todesursachen und der zugrundeliegenden kardialen Hauptdiagnosen, HLHS = Hypoplastisches Linksherzsyndrom.....	50

Literaturverzeichnis

- Aellig, N. C., Balmer, C., Dodge-Khatami, A., Rahn, M., Prêtre, R. & Bauersfeld, U. (2007). Long-term follow-up after pacemaker implantation in neonates and infants. *The Annals of thoracic surgery*, 83(4), 1420–1423. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.11.042>
- Al-Ahmad, A., Ellenbogen, K. A., Natale, A. & Wang, P. J. (2010). *Pacemakers and Implantable Cardioverter Defibrillators: An Expert's Manual*. Cardiotext Publishing.
<https://books.google.at/books?id=OglZAgAAQBAJ>
- Alhuzaimi, A., Roy, N. & Duncan, W. J. (2011). Cardiac strangulation from epicardial pacemaker: early recognition and prevention. *Cardiology in the young*, 21(4), 471–473.
<https://doi.org/10.1017/S1047951111000242>
- Alizadeh, A., Sanati, H. R., Haji-Karimi, M., Yazdi, A. H., Rad, M. A., Haghjoo, M. & Emkanjoo, Z. (2011). Induction and aggravation of atrioventricular valve regurgitation in the course of chronic right ventricular apical pacing. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 13(11), 1587–1590. <https://doi.org/10.1093/europace/eur198>
- Al-Mohaissen, M. A. & Chan, K. L. (2012). Prevalence and mechanism of tricuspid regurgitation following implantation of endocardial leads for pacemaker or cardioverter-defibrillator. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 25(3), 245–252.
<https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.11.020>
- Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung (2019). *Herzschrittmacher-Implantation Jahresauswertung 2019*.
- Bernstein, A. D., Daubert, J.-C., Fletcher, R. D., Hayes, D. L., Lüderitz, B., Reynolds, D. W., Schoenfeld, M. H. & Sutton, R. (2002). The revised NASPE/BPEG generic code for antibradycardia, adaptive-rate, and multisite pacing. North American Society of Pacing and Electrophysiology/British Pacing and Electrophysiology Group. *Pacing and clinical*

electrophysiology : PACE, 25(2), 260–264. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2002.00260.x>

Brignole, M., Auricchio, A., Baron-Esquivias, G., Bordachar, P., Boriani, G., Breithardt, O.-A., Cleland, J., Deharo, J.-C., Delgado, V., Elliott, P. M., Gorenek, B., Israel, C. W., Leclercq, C., Linde, C., Mont, L., Padeletti, L., Sutton, R., Vardas, P. E., Zamorano, J. L., . . . Wilson, C. M. (2013). 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European heart journal*, 34(29), 2281–2329. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh150>

Brugada, J., Blom, N., Sarquella-Brugada, G., Blomstrom-Lundqvist, C., Deanfield, J., Janousek, J., Abrams, D., Bauersfeld, U., Brugada, R., Drago, F., Groot, N. de, Happonen, J.-M., Hebe, J., Yen Ho, S., Marijon, E., Paul, T., Pfammatter, J.-P. & Rosenthal, E. (2013). Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 15(9), 1337–1382. <https://doi.org/10.1093/europace/eut082>

Chaouki, A. S., Spar, D. S., Khoury, P. R., Anderson, J. B., Knilans, T. K., Morales, D. L. S. & Czosek, R. J. (2017). Risk factors for complications in the implantation of epicardial pacemakers in neonates and infants. *Heart rhythm*, 14(2), 206–210. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.10.017>

Cohen, M. I., Bush, D. M., Vetter, V. L., Tanel, R. E., Wieand, T. S., Gaynor, J. W. & Rhodes, L. A. (2001). Permanent Epicardial Pacing in Pediatric Patients. *Circulation*, 103(21), 2585–2590. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.103.21.2585>

Dubin, A. M., Janousek, J., Rhee, E., Strieper, M. J., Cecchin, F., Law, I. H., Shannon, K. M., Temple, J., Rosenthal, E., Zimmerman, F. J., Davis, A., Karpawich, P. P., Al Ahmad, A.,

- Vetter, V. L., Kertesz, N. J., Shah, M., Snyder, C., Stephenson, E., Emmel, M., . . . Collins, K. K. (2005). Resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease patients: an international multicenter study. *Journal of the American College of Cardiology*, *46*(12), 2277–2283. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.05.096>
- Ector, B., Willems, R., Heidbüchel, H., Gewillig, M., Mertens, L., Meyns, B., Daenen, W. & Ector, H. (2006). Epicardial pacing: a single-centre study on 321 leads in 138 patients. *Acta Cardiologica*, *61*(3), 343–351. <https://doi.org/10.2143/AC.61.3.2014839>
- Eliasson, H., Sonesson, S.-E., Salomonsson, S., Skog, A., Wahren-Herlenius, M. & Gadler, F. (2015). Outcome in young patients with isolated complete atrioventricular block and permanent pacemaker treatment: A nationwide study of 127 patients. *Heart rhythm*, *12*(11), 2278–2284. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.06.028>
- Epstein, A. E., Dimarco, J. P., Ellenbogen, K. A., Estes, N. A. M., Freedman, R. A., Gettes, L. S., Gillinov, A. M., Gregoratos, G., Hammill, S. C., Hayes, D. L., Hlatky, M. A., Newby, L. K., Page, R. L., Schoenfeld, M. H., Silka, M. J., Stevenson, L. W., Sweeney, M. O., Tracy, C. M., Darbar, D., . . . Varosy, P. D. (2013). 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*, *61*(3), e6-75. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.007>
- Eyskens, B., Mertens, L., Moerman, P., Ector, H., Daenen, W. & Gewillig, M. (1997). Cardiac strangulation, a rare complication of epicardial pacemaker leads during growth. *Heart*, *77*(3), 288–289. <https://doi.org/10.1136/hrt.77.3.288>
- Fortescue, E. B., BERUL, C. I., Cecchin, F., Walsh, E. P., TRIEDMAN, J. K. & ALEXANDER, M. E. (2004). Patient, procedural, and hardware factors associated with pacemaker lead failures in pediatrics and congenital heart disease. *Heart rhythm*, *1*(2), 150–159. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2004.02.020>

- Fröhlig, G., Carlsson, J., Jung, J., Koglek, W. & Lemke, B. (2013). *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie: Indikation ; Programmierung ; Nachsorge* (2. Aufl.). Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/b-002-85524>
- Gross, G. J., Chiu, C. C., Hamilton, R. M., Kirsh, J. A. & Stephenson, E. A. (2006). Natural history of postoperative heart block in congenital heart disease: implications for pacing intervention. *Heart rhythm*, 3(5), 601–604. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2006.01.023>
- Hildick-Smith, D. J. R., Lowe, M. D., Newell, S. A., Schofield, P. M., Shapiro, L. M., Stone, D. L., Grace, A. A. & Petch, M. C. (1998). Ventricular pacemaker upgrade: experience, complications and recommendations. *Heart*, 79(4), 383–387. <https://doi.org/10.1136/hrt.79.4.383>
- Huszar, R. J. & Wesley, K. (2017). *Huszar's ECG and 12-lead interpretation* (Fifth edition). Elsevier.
- Inhester, B. & Lüderitz, B. (2013). *Geschichte der Herzrhythmusstörungen: Von der antiken Pulslehre zum implantierbaren Defibrillator*. Springer Berlin Heidelberg. <https://books.google.at/books?id=-HqJBwAAQBAJ>
- Janoušek, J., van Geldorp, I. E., Krupičková, S., Rosenthal, E., Nugent, K., Tomaske, M., Früh, A., Elders, J., Hiippala, A., Kerst, G., Gebauer, R. A., Kubuš, P., Frias, P., Gabbarini, F., Clur, S.-A., Nagel, B., Ganame, J., Papagiannis, J., Marek, J., . . . Delhaas, T. (2013). Permanent cardiac pacing in children: choosing the optimal pacing site: a multicenter study. *Circulation*, 127(5), 613–623. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.115428>
- Konta, L., Chubb, M. H., Bostock, J., Rogers, J. & Rosenthal, E. (2016). Twenty-Seven Years Experience With Transvenous Pacemaker Implantation in Children Weighing <10 kg. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 9(2), e003422. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.003422>
- Krongrad, E. (1978). Prognosis for patients with congenital heart disease and postoperative intraventricular conduction defects. *Circulation*.
- Kubus, P., Materna, O., Gebauer, R. A., Matejka, T., Gebauer, R., Tláškal, T. & Janousek, J. (2012). Permanent epicardial pacing in children: long-term results and factors modifying

- outcome. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 14(4), 509–514.
<https://doi.org/10.1093/europace/eur327>
- Kwak, J. G., Cho, S. & Kim, W.-H. (2019). Surgical Outcomes of Permanent Epicardial Pacing in Neonates and Young Infants Less Than 1 Year of Age. *Heart, lung & circulation*, 28(7), 1127–1133. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.06.1039>
- Kwak, J. G., Kim, S.-J., Song, J. Y., Choi, E. Y., Lee, S. Y., Shim, W. S., Lee, C.-H., Lee, C. & Park, C. S. (2012). Permanent epicardial pacing in pediatric patients: 12-year experience at a single center. *The Annals of thoracic surgery*, 93(2), 634–639.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.09.072>
- Lau, K. C., William Gaynor, J., Fuller, S. M., Karen, A. S. & Shah, M. J. (2015). Long-term atrial and ventricular epicardial pacemaker lead survival after cardiac operations in pediatric patients with congenital heart disease. *Heart rhythm*, 12(3), 566–573.
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.12.001>
- Liehn, M., Lengersdorf, B., Steinmüller, L. & Döhler, R. (Hg.). (2016). *OP-Handbuch: Grundlagen, Instrumentarium, OP-Ablauf* (6. Aufl.). Springer Berlin Heidelberg.
<http://dx.doi.org/10.1007/978-3-662-49281-9> <https://doi.org/10.1007/978-3-662-49281-9>
- Little, A. G. & Merrill, W. H. (2009). *Complications in cardiothoracic surgery: Avoidance and treatment* (2nd ed.). Wiley-Blackwell.
- Lüderitz, B., Nitsch, J., Seipel, L., Steinbeck, G. & Witte, J. (2013). *Herzschrittmacher: Therapie und Diagnostik kardialer Rhythmusstörungen*. Springer Berlin Heidelberg.
<https://books.google.at/books?id=me-fBgAAQBAJ>
- Lyon, S., Dandamudi, G. & Kean, A. C. (2020). Permanent His-bundle Pacing in Pediatrics and Congenital Heart Disease. *The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*, 11(2), 4005–4012. <https://doi.org/10.19102/icrm.2020.110205>

- Markewitz, A. (2019). Jahresbericht 2017 des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillator-Registers – Teil 1: Herzschrittmacher : Fachgruppe Herzschrittmacher und Defibrillatoren beim IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen [Annual Report 2017 of the German Pacemaker and Defibrillator-Register. Part 1: Cardiac Pacemaker : Working Group on Pacemaker and Defibrillators at the IQTIG-Institute for Quality Assurance and Transparency in Healthcare]. *Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie*, 30(4), 377–388.
<https://doi.org/10.1007/s00399-019-00647-w>
- Mond, H. G. & Proclemer, A. (2011). The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009--a World Society of Arrhythmia's project. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 34(8), 1013–1027.
<https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2011.03150.x>
- Mond, H. G. & Stokes, K. B. (1991). The Electrode-Tissue Interface: The Revolutionary Role of Steroid Elution. *PACE*.
- Morschhäuser, D., Jakob, M. & Fischer, W. (2013). *Praxis der Herzschrittmacher-Nachsorge: Grundlagen, Funktionen, Kontrolle, Optimierung, Troubleshooting*. Springer.
<http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10715529>
- Murayama, H., Maeda, M., Sakurai, H., Usui, A. & Ueda, Y. (2008). Predictors affecting durability of epicardial pacemaker leads in pediatric patients.
- Murphy, D. A., Tynan, M., Graham, G. R. & Bonham-Carter, R. E. (1970). Prognosis of complete atrioventricular dissociation in children after open-heart surgery. *The Lancet*, 295(7650), 750–752. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(70\)90975-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(70)90975-X)
- National Center for Biotechnology Information. (12. Oktober 2020).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- Noiseux, N., Khairy, P., Fournier, A. & Vobecky, S. J. (2004). Thirty years of experience with epicardial pacing in children.
- Oz, M. C. & Goldstein, D. J. (2013). *Minimally Invasive Cardiac Surgery (Contemporary Cardiology Book 2)*. Contemporary Cardiology. Humana Press; Imprint.

- Paech, C., Kostelka, M., Dähnert, I., Flosdorff, P., Riede, F. T. & Gebauer, R. A. (2014). Performance of steroid eluting bipolar epicardial in pediatric and CHD patients.
- Papadopoulos, N., Rouhollapour, A., Kleine, P., Moritz, A. & Bakhtiary, F. (2010). Long-term follow-up after steroid-eluting epicardial pacemaker implantation in young children: a single centre experience. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 12(4), 540–543. <https://doi.org/10.1093/europace/euq037>
- Paul, T. & Bernuth, G. von. (2015). Bradykarde Herzrhythmusstörungen (S2). In T. Wirth (Hg.), *Leitlinien Kinder- und Jugendmedizin* (115). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-3-437-22061-6.50495-X>
- PubMed. (12. Oktober 2020a). *pacemaker - Search Results - PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=pacemaker&sort=date>
- PubMed. (12. Oktober 2020b). *pacemaker - Search Results - PubMed*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=pacemaker&filter=datesearch.y_10&sort=date
- Ramsdale, D. R. & Rao, A. (2012). *Cardiac Pacing and Device Therapy*. Springer London.
- Robledo-Nolasco, R., Ortiz-Avalos, M., Rodriguez-Diez, G., Jimenez-Carrillo, C., Ramirez-Machuca, J., Haro, S. de & Castro-Villacorta, H. (2009). Transvenous Pacing in Children Weighing Less than 10 Kilograms.
- Santini, M. & Seta, F. de (1993). Do steroid-eluting electrodes really have better performance than other state-of-the-art designs? The Italian Multicenter Study Group on Low Output Stimulation. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 16(4 Pt 1), 722–728. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1993.tb01651.x>
- Segar, D. E., Maldonado, JR, Brown, C. G. & Law, I. H. (2018). Transvenous Versus Epicardial Pacing in Fontan Patients. *Pediatric cardiology*, 39(7). <https://doi.org/10.1007/s00246-018-1920-x>

- Silvetti, M. S., Di Carlo, D., Ammirati, A., Placidi, S., Di Mambro, C., Ravà, L. & Drago, F. (2015). Left ventricular pacing in neonates and infants with isolated congenital complete or advanced atrioventricular block: short- and medium-term outcome. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 17(4), 603–610.
<https://doi.org/10.1093/europace/euu180>
- Silvetti, M. S., Drago, F., Di Carlo, D., Placidi, S., Brancaccio, G. & Carotti, A. (2013). Cardiac pacing in paediatric patients with congenital heart defects: transvenous or epicardial? *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 15(9), 1280–1286.
<https://doi.org/10.1093/europace/eut029>
- Silvetti, M. S., Drago, F., Grutter, G., Santis, A. de, Di Ciommo, V. & Ravà, L. (2006). Twenty years of paediatric cardiac pacing: 515 pacemakers and 480 leads implanted in 292 patients. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 8(7), 530–536.
<https://doi.org/10.1093/europace/eul062>
- Silvetti, M. S., Drago, F., Santis, A. de, Grutter, G., Ravà, L., Monti, L. & Fruhwirth, R. (2007). Single-centre experience on endocardial and epicardial pacemaker system function in neonates and infants. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 9(6), 426–431.
<https://doi.org/10.1093/europace/eum043>
- Solf, M.-A., Gansera, L. S. & Gansera, B. (2012). *BASICS Herzchirurgie* (1. Aufl.). *Basics*. Elsevier Urban & Fischer.

- Song, M. K., Kim, N. Y., Bae, E. J., Kim, G. B., Kwak, J. G., Kim, W. H. & Lee, JR (2020). Long-term Follow-up of Epicardial Pacing and Left Ventricular Dysfunction in Children With Congenital Heart Block. *The Annals of thoracic surgery*, 109(6).
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.09.063>
- Squarcia, U., Merideth, J., McGoon, D. C. & Weidman, W. H. (1971). Prognosis of transient atrioventricular conduction disturbances complicating open heart surgery for congenital heart defects. *The American Journal of Cardiology*, 28(6), 648–652.
[https://doi.org/10.1016/0002-9149\(71\)90052-X](https://doi.org/10.1016/0002-9149(71)90052-X)
- Stanner, C., Horndasch, M., Vitanova, K., Strbad, M., Ono, M., Hessling, G., Lange, R. & Cleuziou, J. (2019). Neonates and infants requiring life-long cardiac pacing: How reliable are epicardial leads through childhood? *International journal of cardiology*, 297, 43–48.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.10.008>
- Stark, J., Leval, M. de & Tsang, V. T. (2006). Surgery for Congenital Heart Defects.
- Stierle, U. & Wiegand, U. (Hg.). (2014). *Klinikleitfaden Kardiologie: Herzrhythmusstörungen*. Elsevier.
- Thomson, J. D. R., Blackburn, M. E., van Doorn, C., Nicholls, A. & Watterson, K. G. (2004). Pacing activity, patient and lead survival over 20 years of permanent epicardial pacing in children. *The Annals of thoracic surgery*, 77(4), 1366–1370.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2003.08.057>
- Viola Helming (2005). Retrospektive Analyse der Herzschrittmacher-Therapie im Kindes- und Jugendalter. <https://mediatum.ub.tum.de/?id=602587>
- Vos, L. M., Kammeraad, J. A. E., Freund, M. W., Blank, A. C. & Breur, J. M. P. J. (2017). Long-term outcome of transvenous pacemaker implantation in infants: a retrospective cohort study. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 19(4), 581–587.
<https://doi.org/10.1093/europace/euw031>

- Webster, G., Margossian, R., ALEXANDER, M. E., Cecchin, F., TRIEDMAN, J. K., Walsh, E. P. & BERUL, C. I. (2008). Impact of transvenous ventricular pacing leads on tricuspid regurgitation in pediatric and congenital heart disease patients. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing*, 21(1), 65–68. <https://doi.org/10.1007/s10840-007-9183-0>
- Weindling, S. N., Saul, J.P., Gamble, W. J., Mayer, J. E., Wessel, D. & Walsh, E. P. (1998). Duration of complete atrioventricular block after congenital heart disease surgery. *The American Journal of Cardiology*, 82(4), 525–527. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(98\)00375-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(98)00375-0)
- Wildbolz, M., Dave, H., Weber, R., Gass, M. & Balmer, C. (2020). Pacemaker Implantation in Neonates and Infants: Favorable Outcomes with Epicardial Pacing Systems. *Pediatric cardiology*, 41(5), 910–917. <https://doi.org/10.1007/s00246-020-02332-z>
- Wilhelm, B. J., Thöne, M., El-Scheich, T., Livert, D., Angelico, R. & Osswald, B. (2015). Complications and Risk Assessment of 25 Years in Pediatric Pacing. *The Annals of thoracic surgery*, 100(1), 147–153. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.12.098>

Danksagung

Ohne die tatkräftige Unterstützung zahlreicher Menschen sowohl aus dem beruflichen als auch dem privaten Umfeld wäre die Fertigstellung dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Zu allererst möchte ich meiner Mentorin **Frau Privatdozentin Julie Cleuziou** für die aufopfernde Unterstützung, das stets konstruktive und wertschätzende Feedback und die inhaltlichen wie persönlichen Ratschläge danken.

Ein großer Dank gilt **Frau Dr. Michaela Horndasch** sowie **allen Mitarbeitern der Schrittmacherambulanz** für die Beratung bei elektrophysiologischen Fragen und der Schrittmacherauswertung.

Für die Unterstützung bei der Erstellung des wissenschaftlichen Artikels „Neonates and infants requiring life-long cardiac pacing: How reliable are epicardial leads through childhood?“ möchte ich mich bei **Herrn Professor Rüdiger Lange, Frau Professorin Gabriele Heßling, Frau Privatdozentin Keti Vitanova und Herrn Professor Masamichi Ono** bedanken.

Ebenso möchte ich bei **Frau Martina Strbad** für die Unterstützung bei der Beschaffung von Patientenakten und Schrittmacherdaten sowie den **Mitarbeitern der Biometrie des Klinikums Rechts der Isar** für die Beratung im statistischen Kolloquium Dank sagen.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei allen Leuten bedanken, die mich durch die Zeit des Medizinstudiums und der Promotion begleitet und mich nie im Stich gelassen haben: Meine Familie, meine Freunde, meine Partnerin Anna – DANKE!