

Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler
Klinik an der Technischen Universität München
Deutsches Herzzentrum München des Freistaates Bayern
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. J. Hess, Ph.D.)

Retrospektive Analyse der Herzschrittmacher-Therapie im Kindes- und Jugendalter

Viola Helming

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

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. J. Hess, Ph.D.
2. Univ.-Prof. Dr. R. M. Oberhoffer

Die Dissertation wurde am 27.01.2005 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 15.06.2005 angenommen.

**Für Thomas
und
meine Familie**

Inhaltsverzeichnis

- I. Verzeichnis der Abkürzungen (S.6)
- II. Einleitung und Problemstellung (S.8)
- III. Patienten und Methodik (S.12)
 - 1. Patienten (S.12)
 - 2. Implantationstechnik (S.13)
 - a. Implantation der transvenösen Elektroden und Platzierung des Aggregates (S.13)
 - b. Implantation der epikardialen Elektroden mittels Thorakotomie und Platzierung des Aggregates (S.13)
 - 3. Kontrollen in der Schrittmacher-Ambulanz (S.14)
 - 4. Vergleichsgruppen (S.17)
 - 5. Statistische Auswertung (S.17)
- IV. Ergebnisse (S.18)
 - 1. Gesamtkollektiv (S.18)
 - a. Diagnosen und Symptome (S.18)
 - b. Schrittmacher-Indikationen (S.20)
 - c. Implantations-Daten bei Erstversorgung mit einem Herzschrittmacher (S.23)
 - d. Beobachtungszeit (Follow-up) (S.26)
 - e. Reinterventionen und Wechsel (S.26)
 - f. Todesfälle (S.28)
 - 2. Auswertung nach Elektroden-Lokalisation bei Erstimplantation (epikardial versus transvenös-endokardial) (S.29)
 - a. Schrittmacher-Indikationen (S.29)
 - b. Implantations-Daten bei Erstversorgung mit einem Herzschrittmacher (S.32)
 - c. Beobachtungszeit (Follow-up) (S.35)
 - d. Komplikationen (S.35)
 - e. Reinterventionen und Wechsel (S.36)
 - f. Reizschwellen (S.41)

3. Auswertung nach Stimulations- und Wahrnehmungsorten bei Erstimplantation (atrial/ventrikulär) (S.44)
 - a. Schrittmacher-Indikationen (S.44)
 - b. Implantations-Daten bei Erstversorgung mit einem Herzschrittmacher (S.46)
 - c. Reinterventionen und Beobachtungszeit (Follow-up) (S.47)
4. Auswertung nach Alter / Körpergewicht / Körpergröße bei Erstimplantation (S.48)
 - a. Alter (S.48)
 - b. Körpergewicht (S.52)
 - c. Körpergröße (S.56)
- V. Diskussion (S.60)
 1. Zur Studie (S.60)
 2. Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse (S.61)
 3. Interpretation der Ergebnisse und Vergleich mit der Literatur (S.64)
- VI. Zusammenfassung (S.74)
- VII. Literaturverzeichnis (S.75)
- VIII. Dankvermerk und Lebenslauf (S.85)

I. VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

ACC:	American College of Cardiology
AHA:	American Heart Association
AV:	Atrioventrikulär
BQS:	Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH
bpm	beats per minute (Schläge pro Minute)
bzw.:	beziehungsweise
ca.	circa
cm:	Centimeter
d.h.:	das heißt
ENDO:	Endokardial
EOL:	End of life
EPI:	Epikardial
ERI:	Elective replacement indicator
etc.:	et cetera
EKG:	Elektrokardiogramm
gGmbH:	gemeinnützige Gesellschaft mit beschränkter Haftung
J:	Jahre
1-Kammer:	1-Kammersystem
2-Kammer:	2-Kammersystem
kg:	Kilogramm
/min:	pro Minute
mm/s:	Millimeter pro Sekunde
ms:	Millisekunde
mV:	Millivolt
N, n:	Anzahl der Fälle
NASPE:	North American Society for Pacing and Electrophysiology
OP:	Operation
Schrittmacher:	Herzschrittmacher
V:	Volt
vgl.:	vergleiche
VT:	Ventricular Tachycardia (Ventrikuläre Tachykardie)
z.B.:	zum Beispiel

Abkürzungen der Stimulationsmodi der Schrittmacher-Systeme

(zusammengefasste Beschreibung der in unserem Patientenkollektiv verwendeten Stimulationsmodi nach Fischer: Praxis der Herzschrittmachertherapie ^[29] S.61-62)

„Der erste Buchstabe gibt den Ort der Stimulation an:

- V Ventrikel,
 - A Atrium,
 - D doppelt (beide, Ventrikel und Atrium),
 - 0 keine Stimulation,
- [...]“

„Der zweite Buchstabe bezeichnet den Ort der Wahrnehmung (Detektion):

- V Ventrikel,
 - A Atrium,
 - D doppelt (beide, Ventrikel und Atrium),
 - 0 keine Wahrnehmung,
- [...]“

„Der dritte Buchstabe zeigt die Betriebsart (Art der Detektion) an, gesteuert durch:

- I Inhibition,
- T Triggerung,
- D doppelt (beide, Inhibition und Triggerung),
- 0 starrfrequent (nicht getriggert, nicht inhibiert).“

„Dazu kann noch ein fakultativ vierter Buchstabe kommen, der die Programmierbarkeit, Telemetriemöglichkeit oder Frequenzadaptation angibt:

[...]

- R Rate modulation: Frequenzadaptation (Anstieg der Stimulationsfrequenz aufgrund von Informationen, die ein Sensor unter Belastung mißt) – eine Möglichkeit, die im Zuge der technischen Entwicklung erheblich an Bedeutung gewonnen hat.“

II. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Die permanente Herzschrittmacher-Therapie im Kindes- und Jugendalter ist eine – verglichen mit dem Erwachsenenalter - seltene und auf wenige, spezialisierte Zentren begrenzte Behandlungsform. Sie stellt dennoch eine wichtige therapeutische Option dar und trägt zu einer Verbesserung der Lebensqualität dieses jungen Patientenkollektives bei. [12] S.2589-2590, [38] S.846-847, [39] S.2048-2049, [44] S.2660-2669, [55] S.665-676, [69] S.998-999, [74] S.459-460, [86] S.91-96

In der Bundesauswertung 2002 der Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH (BQS) wurden für dieses Jahr nur 28 von 28.730 Herzschrittmacher-Erstimplantationen (0,10%) bei Patienten beschrieben, die jünger als 20 Jahre waren. [8] S.2.2

Auch unterscheiden sich die Indikationsstellungen für die Implantation eines Schrittmachers im Vergleich zu denen im Erwachsenenalter: In den Richtlinien des American College of Cardiology (ACC), der American Heart Association (AHA) und der North American Society for Pacing and Electrophysiology (NASPE) werden für die Herzschrittmacher-Therapie bei allen Altersgruppen drei Indikations-Klassen unterschieden: [41] S.2146

Klasse I beinhaltet Indikationen, für die ein Beweis oder eine generelle Übereinkunft bestehen, dass die Behandlung nützlich und effektiv ist.

Klasse II fasst Bedingungen zusammen, über deren Nutzen/Effektivität widersprüchliche Beweise oder auseinandergehende Meinungen existieren.

Zu Klasse III rechnet man Umstände, die bewiesenermaßen oder nach allgemeiner Übereinkunft nicht nützlich/effektiv sind und sogar in manchen Fällen schaden können.

Des Weiteren werden in den soeben genannten Richtlinien drei Evidenz-Kategorien für die Herzschrittmacher-Therapie genannt, welche Lemke et al. 2003 [57] S.200 in einer Stellungnahme im Deutschen wie folgt beschreiben:

- „Grad A: Empfehlung basiert auf randomisierte(n) Studie(n) unter Einschluss großer Patientenzahlen.“
- „Grad B: Empfehlung basiert auf einer oder zwei randomisierten Studien mit Einschluss kleiner Patientenzahlen oder auf einer Analyse von nicht randomisierten Studien oder Patientenregistern.“
- „Grad C: Empfehlung basiert in erster Linie auf dem Konsens der Experten.“

Hierbei ist zu bedenken, dass für die Herzschrittmacher-Versorgung im Kindesalter aufgrund ethischer Überlegungen Evidenzgrad A und B kaum zu erreichen sind. Somit muss ein Großteil der Therapiestrategien bei Kindern und Jugendlichen mit Herzschrittmachern aus dem Datenpool des Erwachsenenalters extrapoliert werden.

Zu den Klasse-I-Indikationen für die Implantation von Herzschrittmachern bei Kindern, Jugendlichen und Patienten mit angeborenen Herzfehlern gehören nach den Richtlinien der ACC/AHA/NASPE 2002 ^[41] S.215² folgende Arrhythmien:

1. Hochgradiger AV-Block II° oder AV-Block III° mit symptomatischer Bradykardie, ventrikulärer Dysfunktion oder eingeschränkter Auswurf Funktion.
2. Sinusknotendysfunktion mit symptomatischer, nicht altersentsprechender Bradykardie.
3. Postoperativer, hochgradiger AV-Block II° oder AV-Block III°, dessen Rückbildung nicht erwartet werden kann oder der für mindestens 7 Tage nach kardialer Operation besteht.
4. Angeborener AV-Block III° mit breitem QRS-Komplex, komplexer ventrikulärer Ektopie oder ventrikulärer Dysfunktion.
5. Angeborener AV-Block III° bei Kindern mit einer Kammerfrequenz < 50-55/min oder mit kongenitaler Herzerkrankung und Kammerfrequenz < 70/min.
6. Pausenabhängige, anhaltende, ventrikuläre Tachykardien und gut dokumentierte Unterdrückung durch Schrittmacher-Stimulation mit und ohne QT-Verlängerung.

Ein häufiger Grund für eine Schrittmacher-Versorgung im Kindes- und Jugendalter sind postoperative Herzrhythmusstörungen nach kardiochirurgischen Eingriffen zur Behebung kongenitaler Herzfehlbildungen. Besonders zu erwähnen ist hier der postoperativ erworbene AV-Block, der in der Literatur als häufige Indikation für die Implantation eines Herzschrittmachers bei Kindern und Jugendlichen angegeben wird und in den Kollektiven der hier zitierten Autoren im Mittel bei 51% der Schrittmacher-Indikationen liegt. ^[1] S.653, ^[4] S.153, ^[27] S.22-23, ^[51] S.208, ^[63] S.70, ^[76] S.825, ^[85] S.1941

Postoperative Arrhythmien treten häufig nach Patch-Verschluss eines Ventrikelseptumdefektes oder Korrektur eines Atrioventrikulären Septumdefektes auf. ^[1] S.653, ^[7] S.400, ^[17] S.231, ^[40] S.733, ^[54] S.486, ^[85] S.1941 Dies wird untermauert durch die Studien von Portman et al. 1986 ^[67] S.117-118 und Daliento et al. 1991 ^[16] S.19-21

Eine andere, in der Literatur erwähnte, kardiale Operation, die ursächlich für postoperativ erworbene Herzrhythmusstörungen (sowohl Brady- als auch Tachyarrhythmien) sein kann, ist die Operation nach Fontan. [14] S.II-356-II-357, [32] S.887-889, [35] S.77-78, [66] S.202-203 Auch nach einer Vorhofumkehr-Operation nach Mustard/Senning kann es zu teilweise spät auftretenden Rhythmusstörungen des Herzens kommen. [33] S.1635-1636, [68] S.1081-1083, [88] S.4

Eine weitere wichtige Indikation für eine Herzschrittmacher-Implantation bei Kindern und Jugendlichen stellt der angeborene, komplette AV-Block dar. [1] S.653, [4] S.153, [39] S.2047, [44] S.2660, [51] S.208, [63] S.70, [76] S.825, [85] S.1941 Besonderes Augenmerk gilt dabei Kindern von Müttern mit systemischem Lupus erythematoses: Durch mütterliche Autoantikörper bedingt kann bei den Kindern ein kongenitaler AV-Block mit konsekutiver Schrittmacherpflichtigkeit auftreten. [9] S.41-50, [10] S.1662-1663, [59] S.813-824

Des Weiteren werden als Gründe für eine Herzschrittmacher-Versorgung im Kindesalter angeborene und erworbene Sinusknotenerkrankungen sowie nicht operativ erworbene AV-Blockierungen angegeben. [1] S.653, [4] S.153, [7] S.400, [17] S.230, [23] S.542, [24] S.127, [27] S.22, [39] S.2047, [44] S.2660, [51] S.208, [63] S.70, [74] S.456, [76] S.825, [85] S.1941

Gerade bei Kindern stellen die kleine Körpergröße, das geringe Gewicht, das zum Teil noch erhebliche Wachstum, die oftmals sehr komplexen anatomischen Verhältnisse bei angeborenen Herzfehlern sowie unter Umständen multiple Korrekturoperationen am Herzen eine hohe Anforderung an die jeweilige Schrittmacher-Versorgung dar. Durch die Verkleinerung und technische Verbesserung sowohl der Aggregate als auch der Elektroden in den letzten Jahren ist die Versorgung mit permanenten Schrittmacher-Systemen immer kleinerer und jüngerer Patienten möglich geworden. [1] S.654-655, [39] S.2048-2049, [44] S.2664, [55] S.668-669, [64] S.2696-2697, [74] S.459-460

Grundsätzlich ist auch bei Kindern – falls technisch durchführbar - die im Erwachsenenalter bevorzugte, transvenös-endokardiale Implantation der Schrittmacher-Elektroden sowie eine infraklavikulär subkutane, besser noch die subpektorale Generatorposition zu empfehlen. ^[1] S.655, [27] S.26, [37] S.1091-1092, [39] S.2048-2049, [54] S.488-489, [74] S.459-460 Gerade bei jungen und kleinen Patienten ist es jedoch nicht immer möglich, die Elektroden auf dem transvenösen Weg zu implantieren. Dies liegt zum einen an der oftmals sehr geringen Körpergröße und dem somit sehr kleinen Gefäßdurchmesser mit der Gefahr einer Obstruktion. ^[28] S.1905-1908 Zum anderen haben diese Kinder und Jugendliche oft eine komplexe kardiale Anatomie (z.B. Transposition der großen Arterien, Fallot-Tetralogie), die eine transvenös-endokardiale Elektrodenversorgung schwierig oder gar unmöglich macht. ^[12] S.2585, [44] S.2666

Dennoch sollte aufgrund der im Vergleich zu den epikardial implantierten Systemen erheblichen Vorzüge des transvenös-endokardialen Zugangsweges in Bezug auf geringere Elektroden-spezifische Komplikationsraten, längere Aggregatlebenszeiten durch den geringeren chronischen Energieverbrauch, niedrigere Reiz- und Sensing-Schwellen und günstigere Elektroden-Widerstände sowie den weitaus weniger traumatischen Eingriff die epikardiale Implantationstechnik auf die beschriebenen Ausnahmen beschränkt bleiben. ^[27] S.26, [36] S.121, [54] S.488-489, [74] S.459-460

Die Überlegenheit der transvenös-endokardialen gegenüber den epikardialen Elektroden zeigte sich ebenfalls bereits in einer früheren, retrospektiven Studie von Schrepf et al. 1998 ^[75] S.123 Ziel dieser Arbeit ist es nun, nicht nur den Erfolg der Herzschrittmacher-Therapie bei Kindern und Jugendlichen am Deutschen Herzzentrum München zwischen 1979 und 2001 zu untersuchen, sondern erneut im speziellen die Unterschiede zwischen transvenös-endokardialer und epikardialer Elektrodenversorgung auch im Kindesalter anhand multipler Faktoren zu evaluieren.

III. PATIENTEN UND METHODIK

1. Patienten

Die vorliegende Untersuchung umfasst 125 Patienten im Kindes- und Jugendalter (≤ 18 Jahre), die von Dezember 1979 bis Dezember 2001 am Deutschen Herzzentrum München vor, während und nach ihrer Herzschrittmacher-Erstimplantation betreut wurden. Die Krankengeschichten sowie die dokumentierten Nachkontrollen in der Schrittmacher-Ambulanz wurden retrospektiv ausgewertet. Ausgenommen wurden Patienten, die im angegebenen Beobachtungsintervall bei Erstimplantation des Herzschrittmachers älter als 18 Jahre waren sowie all jene Patienten, deren primäre Herzschrittmacher an anderen Krankenhäusern implantiert wurden und die sich im Deutschen Herzzentrum München zur weiteren Betreuung vorstellten.

Die Datenerfassung beinhaltete kardiale Diagnosen sowie Begleitdiagnosen, Schrittmacher-Indikationen, Alter, Gewicht und Größe bei Erstimplantation des Herzschrittmachers sowie bei den einzelnen Wechseln, Aggregat- und Elektroden-Typen mit den jeweiligen Lokalisationen, Art der Kammersysteme, Komplikationen nach Erstimplantation, Anzahl, Art und Gründe der Reinterventionen, Lebensdauer der Aggregate und Elektroden, ventrikuläre Reizschwellenwerte der verschiedenen Systeme sowie Todesfälle.

56 (44,8%) Patienten waren weiblich und 69 (55,2%) Patienten männlich.

11 von den 125 Patienten (8,8%) verstarben in dem oben beschriebenen Zeitraum (Dezember 1979 bis Dezember 2001).

2. Implantationstechnik

(zusammengefasste Darstellung nach Kouchoukos et al. 2003 ^[53] S.1634-1635 und Reichart et al. 2001 ^[70] S.787)

a. Implantation der transvenösen Elektroden und Platzierung des Aggregates

Unter Lokalanästhesie wird eine Hautinzision unterhalb der Klavikula gesetzt, über die eine subkutane Tasche oberhalb der Faszie des Musculus pectoralis major präpariert wird. Für die Implantation der Elektroden wird die Vena cephalica mit Seldinger-Technik punktiert. Einen alternativen Zugang stellt die Vena subclavia dar. Unter Durchleuchtungskontrolle wird zunächst die Ventrikelelektrode über den rechten Vorhof und die Trikuspidalklappe in den rechten Ventrikel vorgeschoben und entlang des Septums nahe der Herzspitze fixiert. Nun wird die Ventrikelelektrode getestet (siehe „III.3. Kontrollen in der Schrittmacher-Ambulanz“) und anschließend an der Faszie des Musculus pectoralis major befestigt. Anschließend wird die Vorhofelektrode eingeführt und im rechten Herzohr unter Durchleuchtung positioniert. Daraufhin wird auch diese Elektrode getestet und an der Muskelfaszie fixiert. Jetzt werden die Elektroden an das Aggregat angeschlossen. Das System wird nun mittels EKG noch einmal überprüft, bevor das Aggregat in die subkutane Tasche platziert und mit nicht-absorbierbaren Fäden fixiert wird. Zuletzt wird die Wunde schichtweise verschlossen.

b. Implantation der epikardialen Elektroden mittels Thorakotomie und Platzierung des Aggregates

Der Patient wird je nach Operation für eine Sternotomie, links-anteriore Thorakotomie oder epigastrische Inzision gelagert. Es muss zusätzlich eine separate, quere Hautinzision im linken, oberen, abdominalen Quadranten oder infraklavikulär gesetzt werden. Bei Erwachsenen wird dann eine Tasche im präfaszialen Bereich, bei Kindern in der Regel hinter dem Musculus rectus abdominis präpariert. Anschließend wird für die kardiale Befestigung der Elektroden eine Stelle gesucht, wo sich dickes Myokard und kein Fettgewebe befindet und welche außerdem entfernt von Koronararterien und Nervus phrenicus sowie möglichst nicht direkt unter dem Sternum liegt. Wenn es der Platz zulässt, können zwei Elektroden angebracht werden. Nun werden die Elektroden getestet. Darauf folgt die Präparation eines Tunnels vom Perikard zu der vorher geschaffenen Aggregat-Tasche. Nach Anschluss des Aggregates an die Elektroden wird das System noch einmal überprüft und in der Tasche fixiert. Zuletzt erfolgt der schichtweise Wundverschluss.

3. Kontrollen in der Schrittmacher-Ambulanz

Bei jedem Patient fanden nach Implantation in regelmäßigen Abständen Nachkontrollen des Schrittmacher-Systems zuerst im Operationssaal und anschließend in der Schrittmacher-Ambulanz des Deutschen Herzzentrum München statt. Dabei erfolgte die erste Testung des implantierten Systems intraoperativ, die nächste postoperativ (bis zu 1 Woche nach OP), die nächste wiederum 1 Monat, dann 3 Monate nach Implantation und von diesem Zeitpunkt an mindestens in einem jeweiligen 6-Monats-Abstand oder auch in kürzeren Intervallen.

Eine solche Routinekontrolle eines schrittmacherpflichtigen Patienten umfasst am Deutschen Herzzentrum München folgendes Procedere und orientiert sich an dem allgemein üblichen Ablauf in Deutschland: ^{[31] S.289-331}

Untersuchung der Routineparameter:

Zunächst wird die Anamnese erhoben mit besonderem Augenmerk auf Leistungsfähigkeit, Beschwerden und Arrhythmien. Dann erfolgt eine Untersuchung der Implantationsstelle: Es wird hier vor allem auf Entzündungszeichen (Rötung, Schwellung, Überwärmung) sowie auf eine eventuelle Perforation oder Nahtdehiszenz geachtet.

Anschließend wird ein Ruhe-EKG geschrieben mit 12-Kanal-Ableitung in 50 mm/s und Rhythmusstreifen in 25 mm/s.

Darauf folgt die Abfrage des Schrittmachers über den Telemetriekopf. Es werden folgende Daten erhoben: programmierte Parameter, Speicher (Frequenzverteilung, Arrhythmien etc.) sowie Telemetriedaten (Elektroden- und Batterieimpedanz). Dann wird zur Feststellung des Eigenrhythmus die Stimulation des Herzschrittmachers kurzzeitig inhibiert.

Untersuchung und Programmierung der Stimulationsfunktion:

Für die Bestimmung der Reizschwelle muss zunächst die Interventionsfrequenz höher als die Eigenfrequenz eingestellt werden (z.B. 80-90/min), damit die Schrittmacher-Funktion gesondert und ohne Beeinflussung durch die eigene Frequenz des Patienten untersucht werden kann.

Jetzt wird je nach System entweder die Impulsdauer (ms) oder die Impulsamplitude (V) schrittweise bis zum Stimulationsverlust gesenkt. Der letzte effektive Stimulus (zusammengesetzt aus Stimulationsdauer (ms) und Stimulationsamplitude(V)) stellt die Reizschwelle dar. Um nun die für eine effektive Stimulation (Output) erforderliche Programmierung des Schrittmachers zu erfüllen, gibt es prinzipiell zwei Möglichkeiten:

Stimulationsamplitude (V) belassen und den Output mit dreifacher Impulsdauer (ms) des letzten effektiven Stimulus (Reizschwelle) programmieren.

Stimulationsdauer (ms) belassen und den Output mit doppelter Impulsamplitude (V) des letzten effektiven Stimulus (Reizschwelle) programmieren.

Untersuchung und Programmierung der Wahrnehmungsfunktion:

Zunächst wird die Überempfindlichkeits-Schwelle (Oversensing) für eine Wahrnehmung von Fremdsignalen (mV) getestet:

Wiederum wird die Interventionsfrequenz höher als die Eigenfrequenz eingestellt (Begründung siehe oben). Dann wird die Empfindlichkeit (Sensing (mV)) des Schrittmachers nach und nach erhöht (cave: der mV-Wert wird dabei kleiner!). Gleichzeitig werden muskuläre Störsignale provoziert, indem man den Patienten auffordert, die Hände aneinander zu drücken bzw. - beide Hände ineinander gehakt - diese auseinander zu ziehen. Bei abdominaler Implantation soll sich der Patient zur Bauchmuskelaktivierung aufrichten und wieder hinlegen. Die Oversensing-Schwelle ist überschritten (das bedeutet: die Wahrnehmung des Schrittmachers ist zu empfindlich), sobald der Schrittmacher durch diese Störsignale inhibiert wird bzw. bei 2-Kammersystemen atriales Oversensing ventrikuläre Aktionen triggert.

Als nächstes wird die Undersensing-Schwelle getestet, das heißt die Schwelle, ab der der Schrittmacher den Eigenrhythmus des Patienten nicht mehr wahrnimmt. Hieraus folgt, dass für diesen Test die Interventionsfrequenz unterhalb der Eigenfrequenz programmiert werden muss (ca. 30-50/min).

Nun wird schrittweise die Empfindlichkeit (Sensing (mV)) des Schrittmachers reduziert (cave: der mV-Wert wird größer!). Die Undersensing-Schwelle ist unterschritten, sobald der Schrittmacher Eigenkomplexe nicht mehr erkennt (die Wahrnehmung ist „zu unempfindlich“).

Anschließend wird zunächst die Empfindlichkeit im Atrium programmiert, und zwar – falls es sich um eine bipolare Elektrode handelt – nahe an die Oversensingschwelle. Dieses Vorgehen dient der Erkennung niederamplitudiger Vorhofarrhythmien.

Anschließend wird die Empfindlichkeit im Ventrikel programmiert, und zwar auf das doppelte der Undersensing-Schwelle. Diese Einstellung schirmt Fremdsignale gut ab.

Abschließend wird noch einmal die korrekte Funktion durch Dokumentation des Überganges von Stimulation in Eigenrhythmus und umgekehrt kontrolliert.

Nun werden noch die so genannten „End of life“ (EOL) - bzw. die "Elective replacement indicator“ (ERI) – Kriterien untersucht: Erneut wird die Batterieimpedanz gemessen und mit den aggregatspezifischen Werten verglichen. Bei hohen Widerständen sollten die nachfolgenden Kontrollintervalle verkürzt werden.

Des Weiteren erfolgt eine Messung der Magnetfrequenz (Frequenz unter Auflage eines Magneten, Stimulation im A00-, V00- oder D00-Modus) und ein Vergleich mit dem Austauschkriterium des jeweiligen Schrittmacher-Modells.

Als weitere Kriterien für das „End of life“ eines Schrittmachers sind eine Verlängerung der Impulsbreite (= Stimulationsdauer) als Ausdruck der Kompensation eines Abfalls der Impulsamplitude zu nennen.

Zum Abschluss des Ambulanzbesuches wird noch einmal eine Endabfrage der programmierten Parameter mit sorgfältiger Kontrolle durchgeführt sowie ein Ausdruck davon für den Patienten-Ausweis und zur Dokumentation für das Kontrollprotokoll angefertigt.

Zuletzt wird ein Abschluss-EKG nach Beendigung der Telemetrieverbinding geschrieben.

4. Vergleichsgruppen

In den Ergebnissen wird zum einen das Kollektiv der Patienten, die bei Erstimplantation Elektroden mit epimyokardialer Lage erhielten (76 Patienten) mit dem solcher Patienten, deren Elektroden transvenös implantiert wurden (49 Patienten), verglichen.

Außerdem erfolgt noch ein Vergleich der Gruppe der Patienten mit 1-Kammersystem bei Erstimplantation (90 Patienten) mit der Gruppe, die ein 2-Kammersystem bei Erstimplantation (35 Patienten) erhielten hinsichtlich mehrerer Faktoren.

Für zusätzliche Gruppeneinteilungen wurde eine Abstufung nach Alter bei Erstimplantation (< 2 Jahre – 2 bis 5 Jahre - > 5 Jahre), nach Gewicht bei Erstimplantation (< 15 kg – 15 bis 20 kg - > 20 kg) sowie nach Größe bei Erstimplantation (< 85 cm – 85 bis 110 cm - > 110 cm) verwendet.

5. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software SPSS[®]11.5 der Firma SPSS inc. (Chicago, Illinois, USA). Die Daten wurden als Häufigkeiten oder als Mittelwert \pm Standardabweichung, Median und Range (Minimum bis Maximum) angegeben.

Die Berechnungen beruhen beim Vergleich von Variablen zweier unverbundener Stichproben auf dem MANN-WHITNEY-U-TEST mit zweiseitiger asymptotischer Signifikanz bzw. zweiseitiger exakter Signifikanz (bei Untergruppen < 25 Fälle). Hierbei wurde ein Ergebnis mit einem angenommenen Fehler erster Ordnung von 0,05 und kleiner als signifikant angesehen ($p \leq 0,05$).

Um einen Vergleich der Häufigkeit eines bestimmten Ereignisses innerhalb von zwei verschiedenen Gruppen anzustellen, fand der CHI-QUADRAT-TEST NACH PEARSON bzw. der EXAKTE TEST NACH FISHER (bei Untergruppen < 5 Fälle) Anwendung. Hier wurde ein Ergebnis als signifikant bezeichnet, wenn der Wert der zweiseitigen asymptotischen Signifikanz (CHI-QUADRAT-TEST NACH PEARSON) bzw. der zweiseitigen exakten Signifikanz (EXAKTER TEST NACH FISHER) bei kleiner oder gleich 0,05 lag ($p \leq 0,05$).

Für die Analyse und Darstellung von Überlebenswahrscheinlichkeiten wurde die Methode nach KAPLAN-MEIER verwendet.

[21] S.102-109, [20] S.193-198, [19] S.219-226, [45] S.14-37, [46] S.186-221, [73] S.177-208, [71] S.381-394, [72] S.450-481, [48] S.18-19 & S.23-35 & S.67-69 & S.72-74 & S.83-88

IV. ERGEBNISSE

1. Gesamtkollektiv

a. Diagnosen und Symptome

Es wurden je Patient bis zu 8 verschiedene kardiale Diagnosen dokumentiert. Eine Übersicht der kardialen Hauptdiagnosen zeigt Tabelle 1. Darunter hatten 19 Patienten (15,2%) keine strukturelle Herzerkrankung, sondern allein schrittmacherpflichtige Herzrhythmusstörungen. (davon in 18 Fällen kongenital aufgetreten und in 1 Fall im Verlauf erworben)

Tabelle 1. Kardiale Hauptdiagnosen im Gesamtkollektiv

Kardiale Hauptdiagnose	Fallzahl
Ventrikelseptumdefekt	17
Atrioventrikulärer Septumdefekt	15
Kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien	10
Transposition der großen Arterien	9
Fallot-Tetralogie	9
Vorhofseptumdefekt + Ventrikelseptumdefekt	8
Double inlet left ventricle (Doppelter Einlass linker Ventrikel)	6
Aortenstenose	6
Pulmonalstenose	5
Trikuspidalatresie	3
Hypoplastischer linker Ventrikel	3
Vorhofseptumdefekt	2
Truncus arteriosus communis	2
Singulärer linker Ventrikel	2
Pulmonalklappenatresie	2
Lungenvenenfehlöffnung	2
Mitralstenose	2
Trikuspidalinsuffizienz	1
Ebstein-Anomalie	1
Double outlet right ventricle (Doppelter Auslass rechter Ventrikel)	1
Keine strukturelle Herzerkrankung	19
Gesamt	125

Zusätzlich zu den kardialen Hauptdiagnosen untersuchten wir die Verteilung begleitender Diagnosen in unserem Kollektiv. (vgl. Tabelle 2) 39 Patienten wiesen eine zusätzliche Begleiterkrankung auf; hierbei war der Morbus Down die häufigste Diagnose.

Tabelle 2. Begleitdiagnosen im Gesamtkollektiv

Begleitdiagnose	Fallzahl
<i>Angeborene Fehlbildungen und Syndrome</i>	
Morbus Down	10
Fehlbildungen am Skelettsystem	5
Situs inversus	3
Fehlbildungen am Urogenitalsystem	2
Asplenie	2
Ivemark-Syndrom	1
<i>Sonstige Begleiterkrankungen</i>	
Zerebrales Krampfleiden	3
Zustand nach abgelaufener Hepatitis C	3
Hyperkinetisches Syndrom	1
Parese des Nervus recurrens	1
Morbus Meulengracht	1
Mukoviszidose	1
Amiodaron-induzierte Hyperthyreose	1
Akute lymphatische Leukämie	1
Hepatoblastom	1
Zustand nach Nierentransplantation	1
Eiweißverlustsyndrom	1
Ehemalige Zwillinge-Frühgeburt	1
<i>Keine weitere Begleitdiagnose</i>	86
Gesamt	125

b. Schrittmacher-Indikationen

Die Herzschrittmacher-Versorgung der 125 Patienten war aufgrund unterschiedlicher Arrhythmien indiziert. (vgl. Tabelle 3). Diese waren zum Teil angeboren, traten spontan oder postoperativ auf. (vgl. Abbildung 1)

Die häufigste Indikation für die Implantation eines Schrittmacher-Systems stellte der AV-Block III° mit 115 Fällen (92,0%) dar.

Bei insgesamt 71 dieser Patienten (56,8%) trat der AV-Block III° postoperativ auf. (vgl. Tabelle 3) Unter diesen 71 Fällen werden 2 Gruppen unterschieden: Bei 62 Patienten lag ein permanenter AV-Block III° vor, und der Herzschrittmacher wurde innerhalb von maximal 8 Wochen nach der rekonstruktiven Herzoperation implantiert. Der Zeitpunkt der Schrittmacher-Implantation wird hier als „akut postoperativ“ bezeichnet. (vgl. Tabelle 3).

In den restlichen 9 von diesen 71 Fällen wurde zwar nach der ursächlichen Operation ein AV-Block III° diagnostiziert, da dieser aber zunächst nur intermittierend auftrat, wurde der Herzschrittmacher erst zu einem späteren Zeitpunkt implantiert. Für den Zeitpunkt der Implantation wird hier die Bezeichnung „verzögert postoperativ“ verwendet. (vgl. Tabelle 3) Bei diesen 9 Patienten betrug der mittlere Abstand zwischen der vorausgegangenen Herz-Operation und der Schrittmacher-Implantation $8,1 \pm 5,8$ Jahre (Median: 10,3 Jahre; Range: 1,2 – 17,9 Jahre).

Tabelle 3. Schrittmacher-Indikationen im Gesamtkollektiv

Indikation	Fallzahl
<i>Kongenitaler AV-Block III°</i>	
Permanenter kongenitaler AV-III°	23
Intermittierender kongenitaler AV-III°	13
<i>Erworbener AV-Block III°</i>	
„Akut postoperativ“ erworbener AV-III°	62
„Verzögert postoperativ“ erworbener AV-III°	9
Nicht operativ erworbener AV-III°	5
<i>AV-Block II°</i>	
Intermittierender kongenitaler AV-II°	1
Nicht operativ erworbener AV-II°	2
<i>Sinusknotensyndrom</i>	
Kongenitales Sinusknotensyndrom	6
Postoperativ erworbenes Sinusknotensyndrom	2
<i>Long-QT-Syndrom</i>	
Gesamt	125

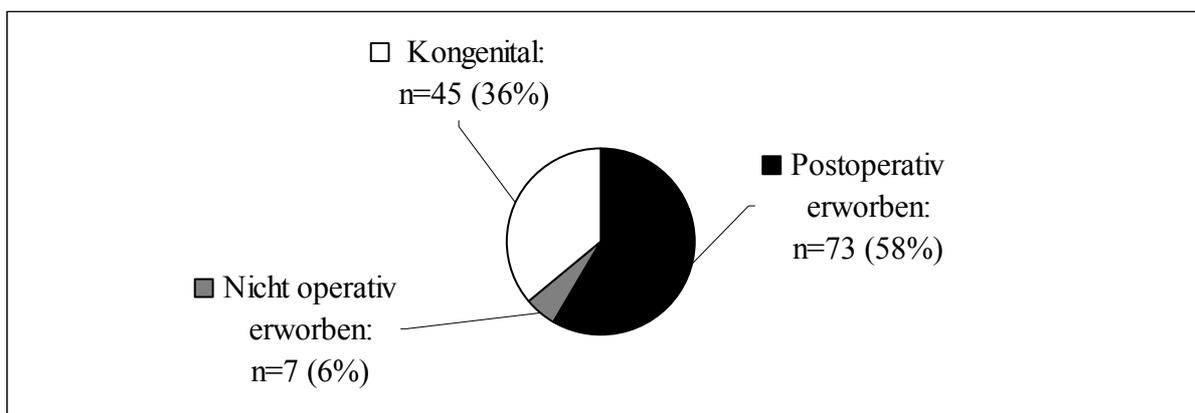


Abbildung 1. Verteilung der Schrittmacher-Indikationen im Gesamtkollektiv

Tabelle 4 zeigt noch einmal die kardialen Hauptdiagnosen in Zusammenstellung mit den Schrittmacher-Indikationen des Gesamtkollektivs.

Tabelle 4. Kardiale Hauptdiagnosen und assoziierte Arrhythmien im Gesamtkollektiv

Diagnose	AV-Block kongenital/ spontan	AV-Block post- operativ	Sinus- knoten- syndrom kongenital/ spontan	Sinus- knoten- syndrom post- operativ	Long QT- Syndrom	Gesamt
Ventrikelseptumdefekt	2	15	0	0	0	17
Atrioventrikulärer Septumdefekt	2	13	0	0	0	15
Kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien	10	0	0	0	0	10
Transposition der großen Arterien	0	4	3	1	1	9
Fallot-Tetralogie	0	9	0	0	0	9
Vorhofseptumdefekt + Ventrikelseptumdefekt	0	8	0	0	0	8
Double inlet left ventricle (Doppelter Einlass linker Ventrikel)	3	3	0	0	0	6
Aortenstenose	2	4	0	0	0	6
Pulmonalstenose	2	2	0	1	0	5
Trikuspidalatresie	1	2	0	0	0	3
Hypoplastischer linker Ventrikel	1	2	0	0	0	3
Vorhofseptumdefekt	1	1	0	0	0	2
Truncus arteriosus communis	0	2	0	0	0	2
Singulärer linker Ventrikel	2	0	0	0	0	2
Pulmonalklappenatresie	0	2	0	0	0	2
Lungenvenenfehlöffnung	2	0	0	0	0	2
Mitralstenose	0	2	0	0	0	2
Trikuspidalinsuffizienz	0	1	0	0	0	1
Ebstein-Anomalie	1	0	0	0	0	1
Double outlet right ventricle (Doppelter Auslass rechter Ventrikel)	0	1	0	0	0	1
Keine strukturelle Herzerkrankung	15	0	3	0	1	19
Gesamt	44	71	6	2	2	125

Hinweis: Die postoperativ erworbenen Herzrhythmusstörungen traten nach einem korrekativen bzw. palliativen Eingriff der jeweiligen kardialen Hauptdiagnose auf (z.B. nach Patch-Verschluss eines Ventrikelseptumdefektes).

c. Implantations-Daten bei Erstversorgung mit einem Herzschrittmacher

Das mittlere Alter bei Erstimplantation eines Herzschrittmachers lag in unserem Patientenkollektiv bei $7,2 \pm 5,8$ Jahren (Median: 5,8 Jahre; Range: 2 Tage – 18,8 Jahre), das mittlere Körpergewicht bei $24,9 \pm 20,3$ kg (Median: 18,3 kg; Range: 2,6 – 94,0 kg) und die mittlere Körpergröße bei 113 ± 39 cm (Median: 112 cm; Range: 36 – 183 cm).

Der bei Erstimplantation jüngste Patient hatte ein Alter von 2 Tagen, ein Gewicht von 3,0 kg und eine Größe von 36 cm. Das geringste Körpergewicht bei der ersten Implantation eines Herzschrittmachers besaß ein Patient mit 2,6 kg; dieser Patient war an dem Implantationstermin 24 Tage alt und 49 cm groß. Beide eben beschriebenen Patienten erhielten ihren Herzschrittmacher aufgrund eines kongenitalen AV-Blocks III°.

Primär wurden die Schrittmacher-Aggregate bei 94 Patienten (75,2%) in der Rektusscheide abdominell und bei den übrigen 31 Patienten (24,8%) infraklavikulär pectoral positioniert.

Eine physiologische Stimulationsart wurde bei 40 (32,0%) dieser Herzschrittmachersysteme programmiert. (vgl. Tabelle 5 und Abbildung 2) Diese umfassten folgende Stimulationsmodi: AAI, AAIR, DDD, DDDR sowie VDD. Die anderen 85 Schrittmacher (68,0%) stimulierten bei Erstimplantation im VVI- bzw. VVIR-Modus.

Es wurde bei insgesamt 90 Patienten (72,0%) ein 1-Kammersystem und bei 35 Patienten (28,0%) ein 2-Kammersystem erstimplantiert.

Tabelle 5. Stimulations-Modi bei Erstimplantation im Gesamtkollektiv

Stimulations-Modus	Fallzahl
VVI	61
VVIR	24
AAI	1
AAIR	4
DDD	30
DDDR	3
VDD	2
Gesamt	125

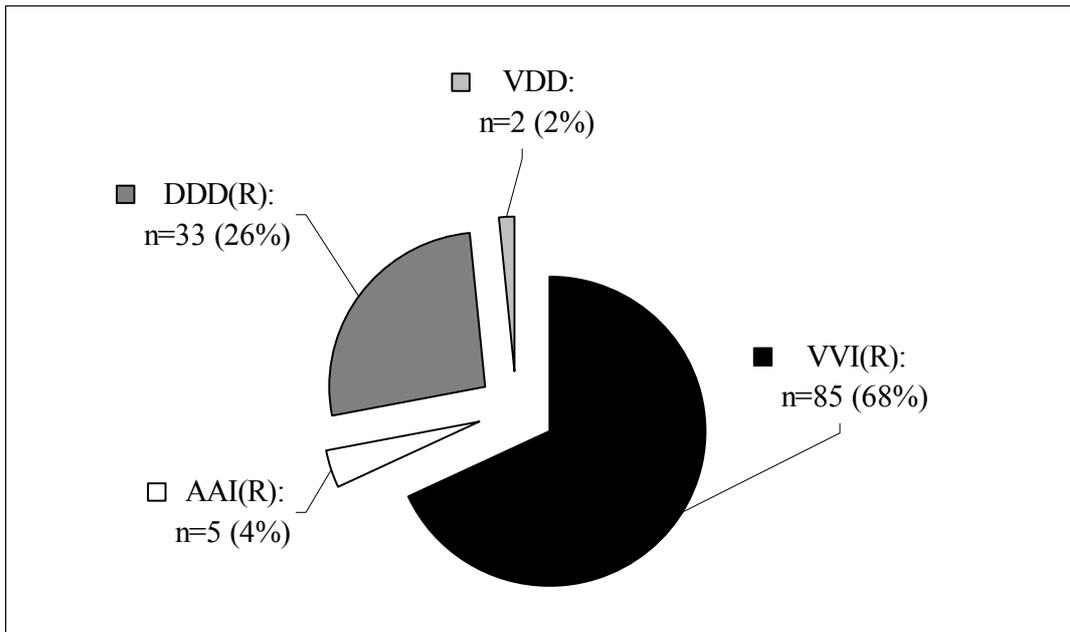


Abbildung 2. Verteilung der Stimulationsmodi bei Erstimplantation im Gesamtkollektiv

Von den insgesamt 40 primär implantierten Vorhofelektroden wurden 24 (60,0%) transvenös-endokardial platziert; unter den 120 erstimplantierten Ventrikel­elektroden waren es nur 46 Fälle (38,3%) mit transvenösem Zugangsweg. (vgl. Abbildung 3)

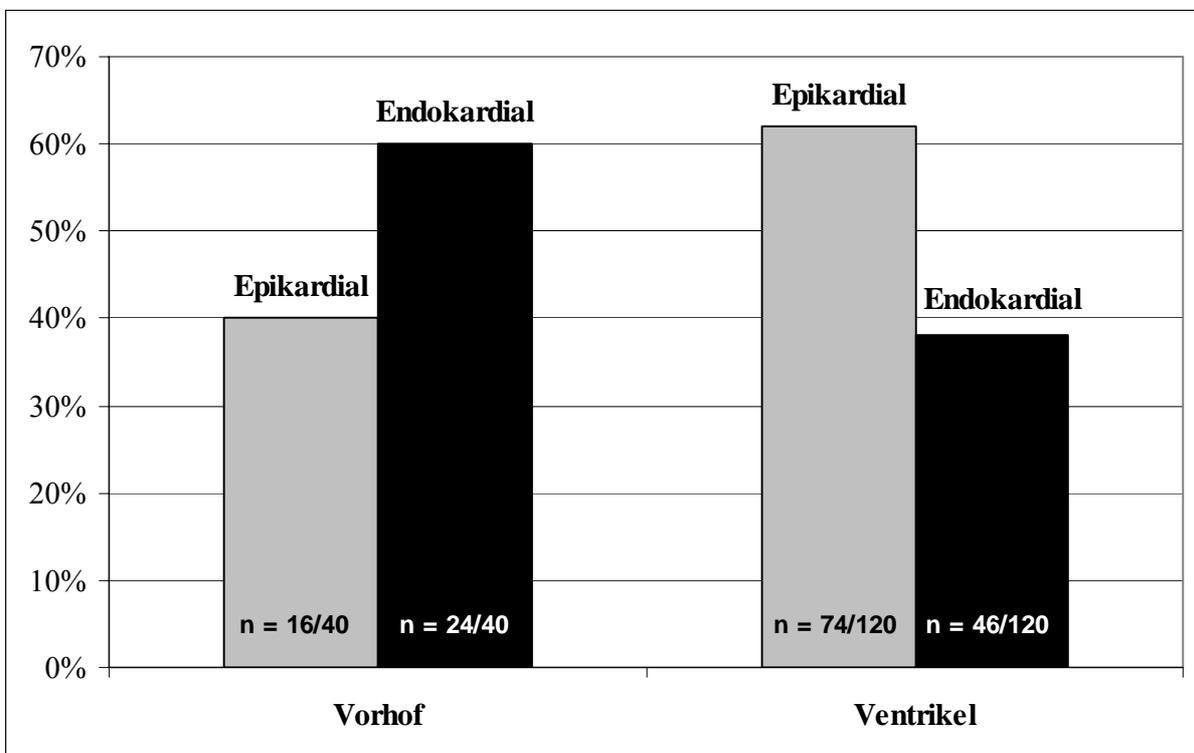


Abbildung 3. Verteilung der Elektrodenlokalisationen bei Erstimplantation im Gesamtkollektiv

Unter Berücksichtigung der jeweiligen Kammer-Systeme ergeben sich damit eine Gesamtgruppe von 76 Patienten (60,8%) mit einem primär epimyokardialen Schrittmacher-System (Gruppe EPI) und eine Gesamtgruppe von 49 Patienten (39,2%) mit einem primär transvenös-endokardialen Schrittmacher-System (Gruppe ENDO). Dabei umfasst Gruppe EPI folgende Systeme: Bei Erstimplantation 1-Kammer-Systeme mit Vorhof- bzw. Ventrikel- Elektrode epikardial und 2-Kammer-Systeme mit Vorhof- und zugleich Ventrikel- Elektrode epikardial. Zur Gruppe ENDO gehören folgende Systeme: Bei Erstimplantation 1-Kammer-Systeme mit Vorhof- bzw. Ventrikel- Elektrode transvenös-endokardial und 2-Kammer-Systeme mit Vorhof- und zugleich Ventrikel- Elektrode transvenös-endokardial.

Von den 40 primär implantierten Vorhof- Elektroden waren bei Erstimplantation 11 (27,5%) unipolar und 29 (72,5%) bipolar. Im Ventrikel war die Verteilung: 82/120 (68,3%) unipolare und 38/120 (31,7%) bipolare Elektroden.

Im Vorhof wurden 29/40 (72,5%) Schraub-, 2/40 (5,0%) Haken-, 1/40 (2,5%) Anker- und 8/40 (20,0%) Naht- Elektroden bei Erstimplantation verwendet. Von den 120 ventrikulären Elektroden waren 30 (25,0%) Schraub-, 20 (16,7%) Haken-, 43 (35,8%) Anker- und 27 (22,5%) Naht- Elektroden.

Aus Polyurethan gefertigte Elektroden wurden im Vorhof bei der ersten Implantation bei 10/40 (25,0%) Patienten verwendet, aus Silikon waren die restlichen 30/40 (75,0%) Elektroden. Im Ventrikel verteilten sich die beiden Materialien wie folgt: 46/120 (38,3%) Polyurethan und 74/120 (61,7%) Silikon.

Bei Erstimplantation waren im Vorhof 32/40 (80,0%) Elektroden und im Ventrikel 56/120 (46,7%) Elektroden Steroid-eluierend.

d. Beobachtungszeit (Follow-up)

Der Verlauf der Herzschrittmacher-spezifischen Daten wurde ab dem 5.12.1979 (erste dokumentierte Implantation) bis zum 11.12.2001 (letzte dokumentierte Kontrolle in der Schrittmacher-Ambulanz) verfolgt. Dies entspricht einem Beobachtungszeitraum von insgesamt 22,0 Jahren.

Als Follow-up-Dauer bei jeweils einem Patienten wurde der Zeitraum ab der Erstimplantation des Herzschrittmachers bis zur letzten dokumentierten Kontrolle in der Schrittmacher-Ambulanz definiert. Die mittlere Follow-up-Dauer pro Patient betrug damit $6,8 \pm 5,6$ Jahre (Median: 6,2 Jahre; Range: 3 Tage – 22,0 Jahre). Nach Abzug der 11 Todesfälle war bei 92 von 114 Patienten (80,7%) der Follow-up komplett, das bedeutet, bei diesen Patienten wurde jeweils eine letzte Kontrolle im Deutschen Herzzentrum München im Jahr 2001 dokumentiert. Die Summe aller einzelnen Patienten-Follow-up-Zeiten lag bei 843,2 Jahren (= Patienten-Gesamtjahre).

e. Reinterventionen und Wechsel

Bei insgesamt 80 von 125 Patienten (64,0%) war während unseres Beobachtungszeitraumes mindestens 1 Reintervention erforderlich. (74 Patienten hatten mindestens 1 Aggregatwechsel und 46 Patienten mindestens 1 Elektrodenwechsel.)

Die Gründe für die jeweils erste Reintervention bei diesen 80 Patienten zeigt Tabelle 6.

Tabelle 6. Gründe für die erste Reintervention am Schrittmacher-System im Gesamtkollektiv

Grund für die erste Reintervention	Fallzahl
Batterieerschöpfung	44
Reizschwellerhöhung	8
Batterieerschöpfung + Reizschwellerhöhung	8
Elektrodenbruch	3
Stimulationsdefekt	2
Oversensing oder Undersensing	4
Tascheninfektion	1
Upgrade	10
Gesamt	80

Im Mittel fanden insgesamt $1,3 \pm 1,5$ (Median: 1,0; Range: 0-6) Reinterventionen pro Patient statt. Je Patient waren das $1,2 \pm 1,4$ (Median: 1,0; Range: 0-6) Aggregatwechsel und $0,4 \pm 0,6$ (Median: 0,0; Range: 0-2) Elektrodenwechsel.

Das mittlere Intervall bis zur 1. Reintervention (unbeachtet welcher Art) betrug $4,4 \pm 3,4$ Jahre (Median: 3,9 Jahre; Range: 4 Tage – 14,8 Jahre).

Das mittlere Intervall bis zum 1. Aggregat-Wechsel betrug $4,8 \pm 3,3$ Jahre (Median: 4,6 Jahre; Range: 25 Tage – 14,8 Jahre).

Das mittlere Intervall bis zum 1. Elektroden-Wechsel betrug $6,2 \pm 5,1$ Jahre (Median: 5,0 Jahre; Range: 4 Tage – 18,6 Jahre).

Ein Upgrade von einem 1-Kammer- auf ein 2-Kammersystem (insgesamt 43 Fälle) fand statt bei einem mittleren Alter von $13,1 \pm 7,4$ Jahren (Median: 13,1 Jahre; Range: 0,4 – 29,2 Jahre), einem mittleren Gewicht von $38,4 \pm 20,1$ kg (Median: 38,1 kg; Range: 3,7 – 80,0 kg) und einer mittleren Größe von 139 ± 32 cm (Median: 147 cm; Range: 54 – 183 cm).

f. Todesfälle

11 von den 125 Patienten (8,8%) verstarben in dem oben beschriebenen Zeitraum (Dezember 1979 bis Dezember 2001). Das Alter bei Todeseintritt lag bei einem Mittelwert von $10,9 \pm 9,2$ Jahren (Median: 5,8 Jahre; Range: 0,6 – 25,2 Jahre). Die Todesursachen zusammen mit den kardialen Hauptdiagnosen bzw. Begleitdiagnosen zeigt Tabelle 7.

Tabelle 7. Todesursachen und Diagnosen

Todesursache	Diagnose(n)
Multiorganversagen	Double inlet left ventricle, Asplenie
Multiorganversagen	Aortenstenose, Skelettfehlbildung
Multiorganversagen	Kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien, Amiodaron-induzierte Hyperthyreose
Multiorganversagen	Pulmonalstenose
Multiorganversagen	Atrioventrikulärer Septumdefekt
Elektromechanische Entkopplung bei Kammerflimmern	Double inlet left ventricle, Pulmonalstenose
Herz-Kreislauf-Stillstand bei fieberhaftem Infekt	Truncus arteriosus communis
Akute kardiale Dekompensation	Trikuspidalinsuffizienz bei hypoplastischem linken Ventrikel
Akute kardiale Dekompensation	Kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien, Ventrikelseptumdefekt, Pulmonalstenose
Terminales Myokardversagen	Transposition der großen Arterien, Morbus Meulengracht
Pulslosigkeit und Atemstillstand nach generalisiertem Krampfanfall	Atrioventrikulärer Septumdefekt, Morbus Down

2. Auswertung nach Elektroden-Lokalisation bei Erstimplantation (epikardial versus transvenös-endokardial)

Hier wird die Gruppe der Patienten, die ihre ersten Schrittmacher-Elektroden epikardial erhielten (Gruppe EPI: 76 Patienten) mit der Gruppe der Patienten, die bei Erstimplantation mit einem transvenös-endokardialen System versorgt wurden (Gruppe ENDO: 49 Patienten) im Hinblick auf Schrittmacher-Indikationen, Implantations-Daten, Follow-up, Komplikationen, Reinterventionen und Wechsel sowie Reizschwellen verglichen.

a. Schrittmacher-Indikationen

Wenn man die Indikationen zu den 3 Hauptindikationen AV-Block, Sinusknotensyndrom und Long-QT-Syndrom zusammenfasst, ergeben sich folgende Verteilungen innerhalb der beiden Gruppen (vgl. auch Abbildung 4):

In der Gruppe EPI trat der AV-Block als Indikation für eine Schrittmacher-Implantation in 72 von 76 Fällen (94,7%) und in der Gruppe ENDO in 43 von 49 Fällen (87,8%) auf. Es gibt keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,188$).

Das Sinusknotensyndrom als Schrittmacher-Indikation fand sich in der Gruppe EPI in 4 von 76 Fällen (5,3%) und in der Gruppe ENDO in 4 von 49 Fällen (8,2%). Es lässt sich kein signifikanter Unterschied feststellen ($p = 0,711$).

Als Indikation für einen Herzschrittmacher trat das Long-QT-Syndrom in der Gruppe EPI in keinem Fall, in der Gruppe ENDO in 2 von 49 Fällen (4,1%) auf. Auch hier unterscheiden sich die beiden Gruppen nicht signifikant ($p = 0,152$).

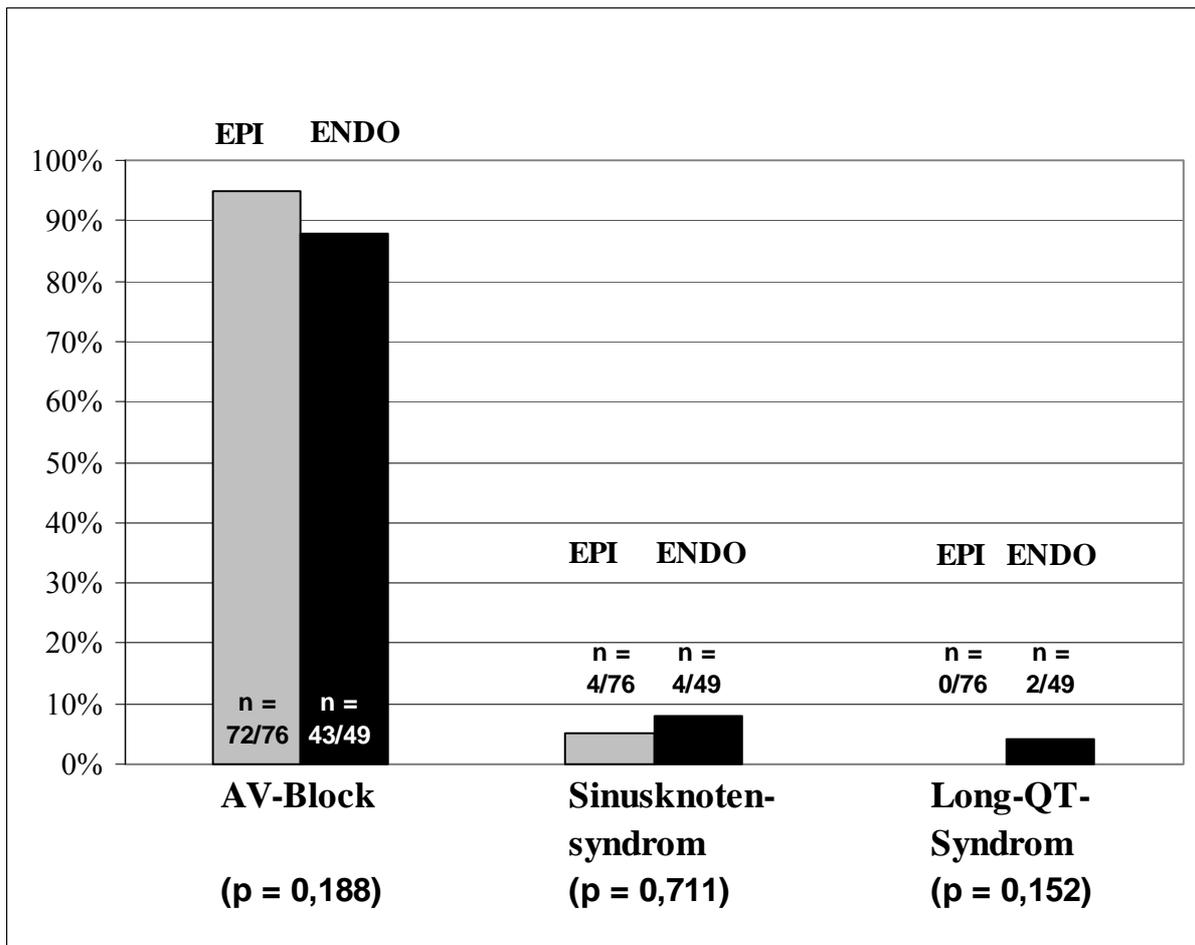


Abbildung 4. Verteilung der 3 großen Indikationsgruppen bei Erstimplantation in den Gruppen EPI und ENDO

In der Gruppe EPI lag in 55 von 76 Fällen (72,4%) eine postoperative Herzrhythmusstörung als Indikation für eine Herzschrittmacherimplantation vor, während dies in der Gruppe ENDO bei 18 von 49 Patienten (36,7%) der Fall war. Damit war in der Gruppe EPI die Indikation für eine Herzschrittmacher-Implantation signifikant häufiger postoperativ als in der Gruppe ENDO ($p < 0,001$; vgl. Abbildung 5).

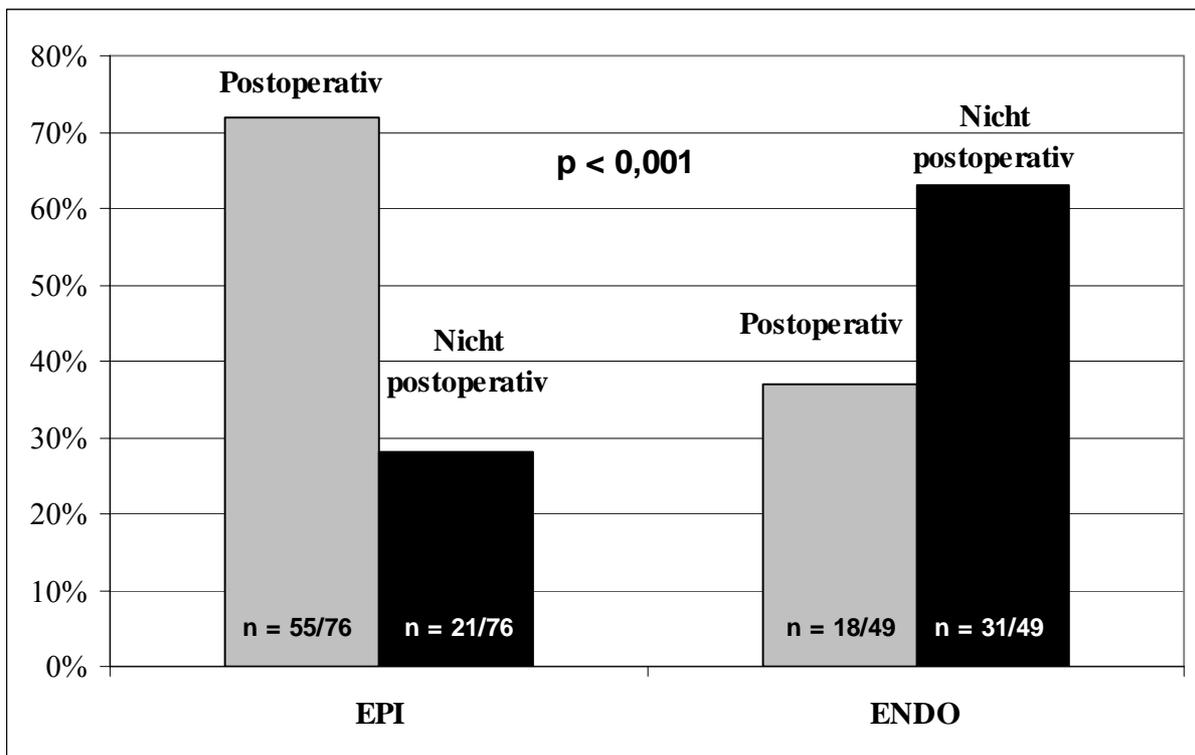


Abbildung 5. Verteilung der Schrittmacher-Indikationen bei Erstimplantation in den Gruppen EPI und ENDO

b. Implantations-Daten bei Erstversorgung mit einem Herzschrittmacher

Das mittlere Alter bei Erstimplantation des Schrittmacher-Systems lag in der Gruppe EPI bei $4,7 \pm 4,8$ Jahren (Median: 3,0 Jahre; Range: 2 Tage – 18,3 Jahre) und in der Gruppe ENDO bei $11,0 \pm 5,1$ Jahren (Median: 11,7 Jahre; Range: 320 Tage – 18,8 Jahre). Damit waren die Kinder mit epikardialem Schrittmacher-System bei der ersten Implantation signifikant jünger als die Kinder mit transvenös-endokardialem System ($p < 0,001$).

Das mittlere Körpergewicht bei Erstimplantation befand sich in der Gruppe EPI bei $16,1 \pm 13,6$ kg (Median: 12,6 kg; Range: 2,6 – 66,0 kg) und in der Gruppe ENDO bei $38,6 \pm 21,6$ kg (Median: 37,6 kg; Range: 7,6 – 94,0 kg). Damit wurden die Patienten mit epikardialen Elektroden bei einem signifikant niedrigeren Körpergewicht implantiert als die Patienten mit endokardialen Elektroden ($p < 0,001$).

Die mittlere Körpergröße bei der ersten Implantation eines Herzschrittmachers war in der Gruppe EPI 95 ± 34 cm (Median: 92 cm; Range: 36 – 171 cm) und in der Gruppe ENDO 140 ± 30 cm (Median: 142 cm; Range: 78 – 183 cm). Auch hier gab es einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen: Die mit epikardialen Systemen versorgten Patienten waren bei Erstimplantation signifikant kleiner als die Patienten mit transvenös-endokardialen Systemen ($p < 0,001$).

Der jeweils bei Erstimplantation jüngste Patient war in der Gruppe EPI 2 Tage alt, 3,0 kg schwer und 36 cm groß. In der Gruppe ENDO war der jüngste Patient bei der 1. Implantation eines Herzschrittmachers 320 Tage alt, 7,6 kg schwer und 78 cm groß.

Primär wurden die Schrittmacher-Aggregate in der Gruppe EPI bei 75/76 Patienten (98,7%) in die Rektusscheide abdominell und bei 1/76 Patienten (1,3%) infraklavikulär pektoral platziert. In der Gruppe ENDO wurden die Aggregate bei 19/49 Patienten (38,8%) abdominell und bei 30/49 Patienten (61,2%) pektoral implantiert. Die abdominelle Schrittmachertasche wurde in der Gruppe EPI somit signifikant häufiger gewählt. ($p < 0,001$)

Ein 2-Kammersystem wurde in der Gruppe EPI bei 14 von 76 Patienten (18,4%) implantiert. In der Gruppe ENDO wurde dieses System bei 21 von 49 Patienten (42,9%) und damit signifikant häufiger für die primäre Versorgung verwendet. ($p = 0,003$) (vgl. Abbildung 6)

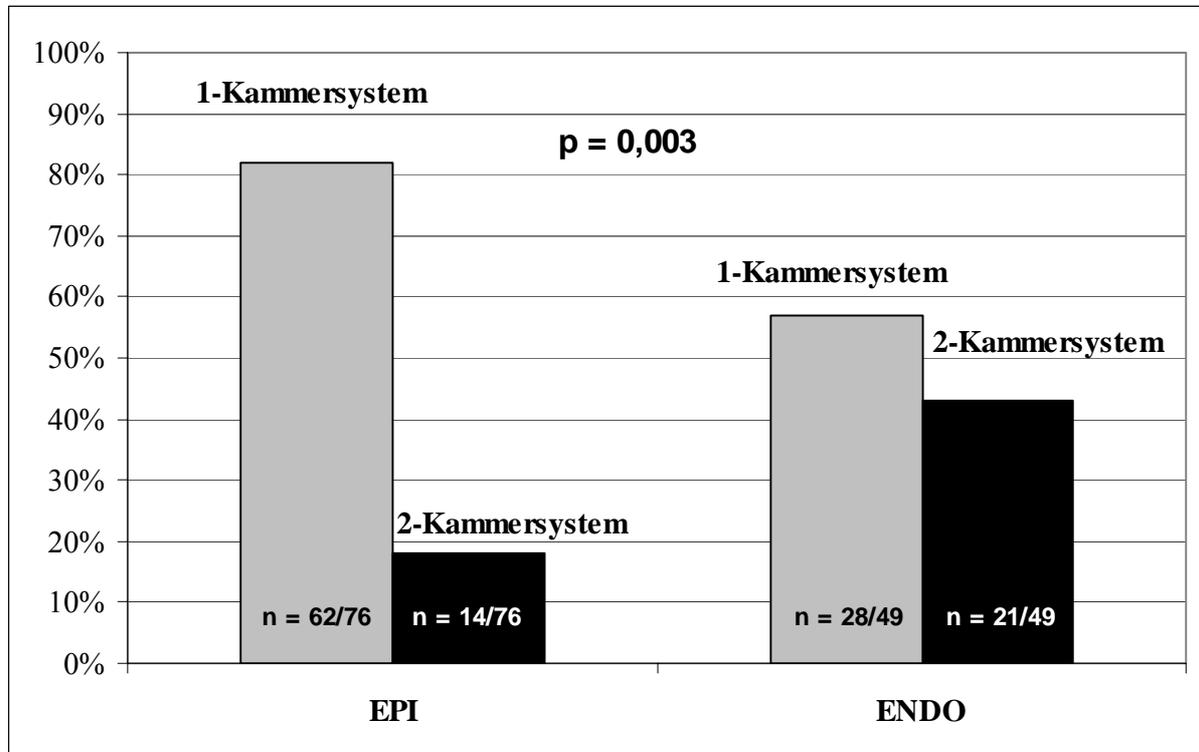


Abbildung 6. Verteilung der Kammersysteme bei Erstimplantation in den Gruppen EPI und ENDO

Die Stimulationsmodi bei Erstimplantation mit den Häufigkeiten in den Gruppen EPI und ENDO zeigt Tabelle 8.

Tabelle 8. Stimulationsmodi bei Erstimplantation in den Gruppen EPI und ENDO

Stimulationsmodus	EPI (Fallzahl)	ENDO (Fallzahl)	P-Wert
VVI	44	17	0,011
VVIR	16	8	0,513
AAI	1	0	1,000
AAIR	1	3	0,299
DDD	13	17	0,025
DDDR	1	2	0,561
VDD	0	2	0,152
Gesamt	76	49	

Von den 16 atrialen Elektroden in der Gruppe EPI waren 6 (37,5%) unipolar und 10 (62,5%) bipolar. In der Gruppe ENDO zeigte sich eine ähnliche Verteilung mit 5/24 (20,8%) unipolaren und 19/24 (79,2%) bipolaren Elektroden. ($p = 0,247$)

Auch im Ventrikel ergab sich diesbezüglich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Gruppe EPI: 54/74 (73,0%) unipolar und 20/74 (27,0%) bipolar; Gruppe ENDO: 28/46 (60,9%) unipolar und 18/46 (39,1%) bipolar). ($p = 0,166$)

Die Elektroden hatten bei Erstimplantation in den beiden Gruppen unterschiedliche Fixierungen; deren Verteilung zeigen Tabelle 9 und Tabelle 10.

Tabelle 9. Atriale Elektroden-Fixation bei Erstimplantation in den Gruppen EPI und ENDO

Fixation (Vorhof)	EPI (Fallzahl)	ENDO (Fallzahl)
Schraube	6	23
Anker	0	1
Naht	8	0
Haken	2	0
Gesamt	16	24

Tabelle 10. Ventrikuläre Elektroden-Fixation bei Erstimplantation in den Gruppen EPI und ENDO

Fixation (Ventrikel)	EPI (Fallzahl)	ENDO (Fallzahl)
Schraube	27	3
Anker	0	43
Naht	27	0
Haken	20	0
Gesamt	74	46

Im Vorhof waren in der Gruppe EPI bei Erstimplantation 11/16 (68,8%) und in der Gruppe ENDO 21/24 (87,5%) Elektroden Steroid-eluierend. ($p = 0,229$)

Im Ventrikel lag dieser Anteil in der Gruppe ENDO signifikant höher: 29/46 (63,0%) Elektroden in der Gruppe ENDO und 27/74 (36,5%) Elektroden in der Gruppe EPI mit Steroid-Abgabe. ($p = 0,005$)

Nachdem nun die Schrittmacher-Indikationen und Implantationsdaten im Vergleich der beiden Gruppen EPI und ENDO dargestellt wurden, erfolgt nun auf den nächsten Seiten zunächst die Beschreibung der Follow-up-Zeiträume dieser beiden Gruppen. Ferner werden im Anschluss Details in Bezug auf Komplikationen sowie Reinterventionen erläutert und die Gruppe EPI mit der Gruppe ENDO diesbezüglich verglichen:

c. Beobachtungszeit (Follow-up)

Der mittlere Follow-up betrug in der Gruppe EPI $7,0 \pm 5,5$ Jahre (Median: 7,3 Jahre; Range: 4 Tage - 22,0 Jahre). In der Gruppe ENDO lag er bei $6,4 \pm 5,8$ Jahren (Median: 5,2 Jahre; Range: 3 Tage – 19,4 Jahre). Beide Gruppen unterscheiden sich somit bezüglich des Follow-up nicht signifikant ($p = 0,490$).

Nach Ausschluss der 11 Todesfälle war bei 56 von 68 Patienten (82,4%) in der Gruppe EPI der Follow-up komplett. Dies bedeutet, wie bereits zuvor definiert, dass bei diesen Patienten die letzte Kontrolle im Deutschen Herzzentrum München im Jahr 2001 durchgeführt wurde. Ein kompletter Follow-up in der Gruppe ENDO ist bei 36 von 46 Patienten (78,3%) dokumentiert. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,587$).

d. Komplikationen

In der Gruppe EPI traten in 5 von 76 Fällen (6,6%) Schrittmacher-bezogene Komplikationen bis 4 Wochen nach Erstimplantation auf. Im Einzelnen waren dies Pleuraergüsse (2x), ein Perikarderguss, eine Elektroden-Diskonnektion und eine Taschenblutung.

In der Gruppe ENDO wurden in diesem Zeitraum in 3 von 49 Fällen (6,1%) Schrittmacher-bezogene Komplikationen dokumentiert. Diese bestanden aus einer Taschennekrose, einer Elektroden-Diskonnektion und einem ausgeprägten Hämatom an der Implantationsstelle (nicht hämodynamisch relevant).

In der Häufigkeit akuter, Schrittmacher-bezogener Komplikationen unterscheiden sich die beiden Patientengruppen somit nicht signifikant ($p = 1,000$).

In der Gruppe EPI trat bei 8 von 76 Patienten ein Todesfall auf (10,5%), in der Gruppe ENDO waren es 3 von 49 Patienten (6,1%). Es ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens von Todesfällen zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,525$).

e. Reinterventionen und Wechsel

Insgesamt war in der Gruppe EPI in 53 von 76 Fällen (69,7%) mindestens 1 Reintervention an dem Schrittmacher-System notwendig. In der Gruppe ENDO erfolgte mindestens 1 Reintervention in 27 von 49 Fällen (55,1%). Die beiden Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant ($p = 0,096$).

In der Gruppe EPI waren im Mittel $1,7 \pm 1,7$ Reinterventionen (Median: 1,0; Range: 0-6) pro Patient erforderlich. In der Gruppe ENDO mussten je Patient im Mittel $0,8 \pm 1,0$ Reinterventionen (Median: 1,0; Range: 0-5) vorgenommen werden. Dieser Wert der Gruppe ENDO liegt damit signifikant unter dem der Gruppe EPI ($p = 0,006$).

Das mittlere Intervall bis zur 1. Reintervention lag in der Gruppe EPI bei $3,6 \pm 2,8$ Jahren (Median: 3,2 Jahre; Range: 14 Tage - 11,5 Jahre) und in der Gruppe ENDO bei $5,9 \pm 4,0$ Jahren (Median: 6,5 Jahre; Range: 4 Tage - 14,8 Jahre) und war damit in der Gruppe ENDO signifikant länger als in der Gruppe EPI ($p = 0,007$).

Die Freiheit von Reintervention nach 5 Jahren betrug in der Gruppe EPI 32,7% (18/55) und in der Gruppe ENDO 67,7% (21/31). Damit waren die Patienten in der Gruppe ENDO signifikant länger frei von Reinterventionen als in der Gruppe EPI ($p = 0,002$). (Anmerkung: Diese Berechnung umfasst alle Fälle, bei denen entweder eine Reintervention dokumentiert ist oder – falls reinterventionsfrei – ein Mindest-Follow-up von 5 Jahren erfasst ist. Ausgeschlossen sind also alle Fälle ohne Reintervention und zugleich Follow-up-Dauer < 5 Jahre, da hier die Datenlage zu dem Zeitpunkt „5 Jahre nach Erstimplantation“ nicht bekannt ist.)

Wenn man nur die Häufigkeiten der Aggregatwechsel betrachtet, ergeben sich folgende Ergebnisse:

In der Gruppe EPI fand in 50 von 76 Fällen (65,8%) mindestens 1 Aggregatwechsel statt. In der Gruppe ENDO erfolgte mindestens 1 Aggregatwechsel in 24 von 49 Fällen (49,0%), Die beiden Gruppen unterscheiden sich hier nicht signifikant ($p = 0,062$).

Pro Patient waren in der Gruppe EPI im Mittel $1,5 \pm 1,5$ Aggregatwechsel (Median: 1,0; Range: 0-6) erforderlich. In der Gruppe ENDO mussten je Patient im Mittel $0,7 \pm 0,9$ Aggregatwechsel (Median: 0,0; Range: 0-4) vorgenommen werden. Der Wert der Gruppe ENDO liegt signifikant unter dem der Gruppe EPI ($p = 0,002$).

Das mittlere Intervall bis zum 1. Aggregatwechsel lag in der Gruppe EPI bei $3,8 \pm 2,7$ Jahren (Median: 3,4 Jahre; Range: 25 Tage – 11,5 Jahre) und in der Gruppe ENDO bei $6,8 \pm 3,5$ Jahren (Median: 6,8 Jahre; Range: 188 Tage – 14,8 Jahre). In der Gruppe ENDO wurde somit ein Aggregatwechsel signifikant später notwendig als in der Gruppe EPI ($p < 0,001$).

Nur die Häufigkeiten der Elektrodenwechsel betrachtet, ergeben sich folgende Ergebnisse:

In der Gruppe EPI fand in 34 von 76 Fällen (44,7%) mindestens 1 Elektrodenwechsel statt. In der Gruppe ENDO erfolgte mindestens 1 Elektrodenwechsel in 12 von 49 Fällen (24,5%) und damit signifikant seltener als bei den epikardialen Systemen ($p = 0,022$).

In der Gruppe EPI waren im Mittel $0,5 \pm 0,7$ Elektrodenwechsel (Median: 0,0; Range: 0-2) pro Patient erforderlich. In der Gruppe ENDO mussten je Patient im Mittel $0,3 \pm 0,5$ Elektrodenwechsel (Median: 0,0; Range: 0-2) vorgenommen werden. Dieser Wert der Gruppe ENDO liegt signifikant unter dem der Gruppe EPI ($p = 0,022$).

Das mittlere Intervall bis zum 1. Elektrodenwechsel lag in der Gruppe EPI bei $6,6 \pm 5,0$ Jahren (Median: 6,2 Jahre; Range: 14 Tage – 18,6 Jahre) und in der Gruppe ENDO bei $5,3 \pm 5,4$ Jahren (Median: 3,1 Jahre; Range: 4 Tage – 14,8 Jahre). Hier liegt kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vor ($p = 0,363$).

Auf der folgenden Seite stellt eine Kaplan-Meier-Überlebenskurve den Verlauf der Freiheit von Reintervention im Vergleich der Gruppen EPI und ENDO dar (vgl. Abbildung 7):

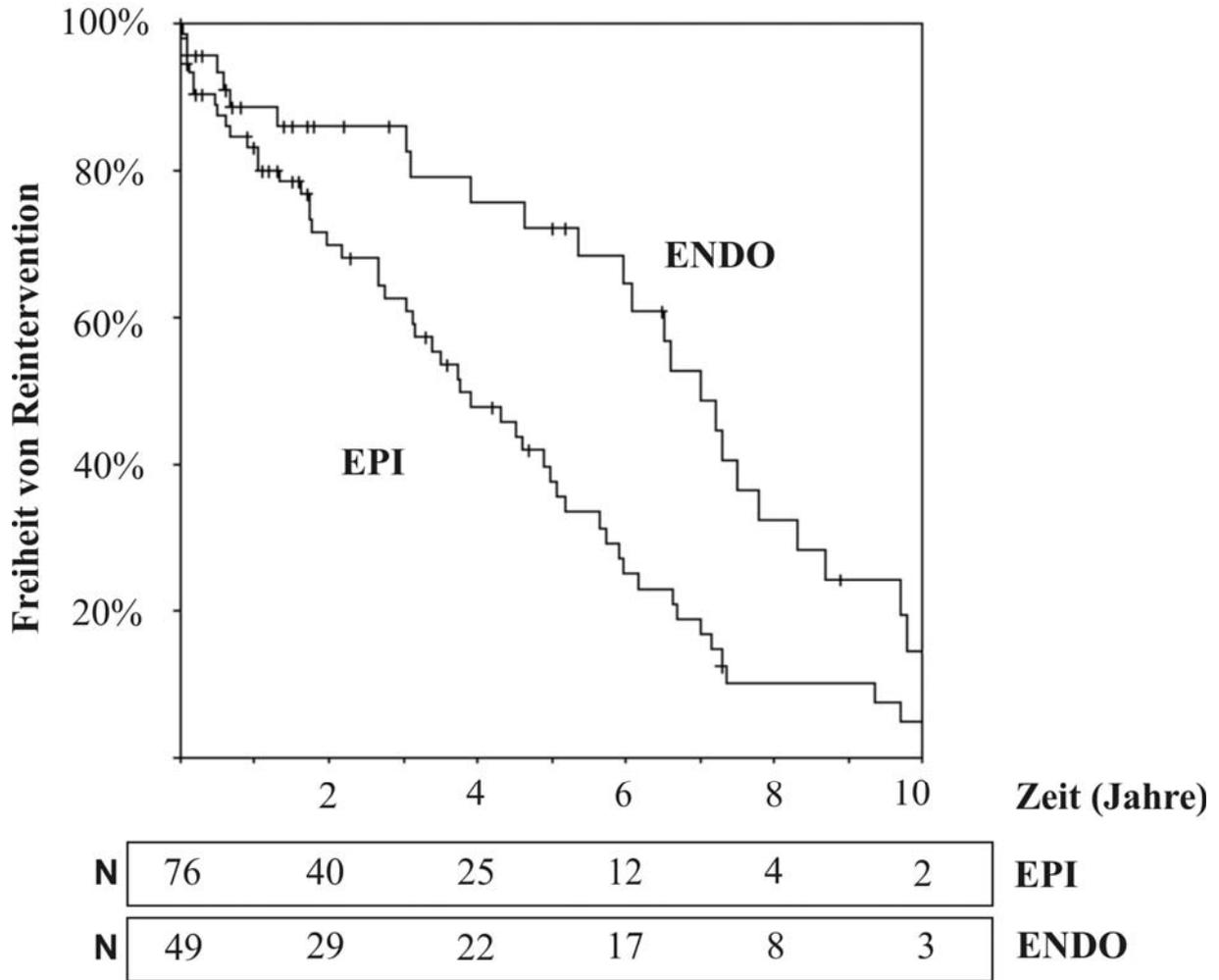


Abbildung 7. Kaplan-Meier-Überlebenskurve: Freiheit von Reintervention in der Gruppe EPI und in der Gruppe ENDO

+ = zensiert (keine Reintervention, aber Endpunkt der Beobachtung)

N = Anzahl der Fälle

Freiheit von Reintervention nach 5 Jahren (Gruppe EPI versus ENDO): p = 0,002

Innerhalb der Gruppe EPI wurden bezüglich der Reinterventionen die bei Erstimplantation eingesetzten Schraub- und Haken-Elektroden verglichen: Die Häufigkeit mindestens 1 Reintervention zeigte keine signifikanten Unterschiede und war wie folgt verteilt:

- Epikardiale atriale Schraub-Elektroden: mindestens 1 Reintervention in 3/6 Fällen (50,0%)
- Epikardiale atriale Haken-Elektroden: mindestens 1 Reintervention in 2/2 Fällen (100%)
(p = 0,464)

- Epikardiale ventrikuläre Schraub-Elektroden: mindestens 1 Reintervention in 23/27 Fällen (85,2%)
- Epikardiale ventrikuläre Haken-Elektroden: mindestens 1 Reintervention in 17/20 Fällen (85,0%)
(p = 1,000)

Innerhalb der Gruppe ENDO wurde ein entsprechender Vergleich zwischen den Schraub- und Anker-Elektroden durchgeführt: Auch hier gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Häufigkeit mindestens 1 Reintervention:

- Transvenöse atriale Schraub-Elektroden: mindestens 1 Reintervention in 8/23 Fällen (34,8%)
- Transvenöse atriale Anker-Elektroden: mindestens 1 Reintervention in 1/1 Fall (100%)
(p = 0,375)

- Transvenöse ventrikuläre Schraub-Elektroden: mindestens 1 Reintervention in 1/3 Fällen (33,3%)
- Transvenöse ventrikuläre Anker-Elektroden: mindestens 1 Reintervention in 25/43 Fällen (58,1%)
(p = 0,572)

Innerhalb der Gruppe EPI wurden die bei Erstimplantation verwendeten Steroid-eluierenden Elektroden mit denen ohne Steroid-Freisetzung verglichen:

Die Häufigkeit mindestens 1 Reintervention unterschied sich im Vorhof nicht signifikant (3/11 (27,3%) bei den Steroid-eluierenden und 4/5 (80,0%) bei den nicht Steroid-eluierenden Elektroden; $p = 0,106$).

Dagegen wurden Patienten, deren ventrikuläre Elektroden Steroid freisetzen, signifikant seltener reinterventionspflichtig als solche ohne Steroid-Elution (11/27 (40,7%) bei den Steroid-eluierenden versus 40/47 (85,1%) bei den nicht Steroid-eluierenden Elektroden; $p < 0,001$).

Auch innerhalb der Gruppe ENDO wurde der entsprechende Vergleich durchgeführt:

Die Häufigkeit mindestens 1 Reintervention unterschied sich im Vorhof nicht signifikant (7/21 (33,3%) bei den Steroid-eluierenden versus 2/3 (66,7%) bei den nicht Steroid-eluierenden Elektroden; $p = 0,533$).

Wie bereits bei den epikardial platzierten, ventrikulären Elektroden war auch in der Gruppe der transvenös-endokardial implantierten Systeme mindestens 1 Reintervention bei Steroid-eluierenden, ventrikulären Elektroden signifikant seltener erforderlich als bei Elektroden ohne Steroid-Freisetzung (11/29 (37,9%) bei den Steroid-eluierenden versus 15/17 (88,2%) bei den nicht steroid-eluierenden Elektroden; $p = 0,002$).

Nach dieser Darstellung und Auswertung insbesondere der Reinterventionen im Vergleich der Gruppen EPI und ENDO folgt nun die letzte Gegenüberstellung dieser beiden Gruppen: Auf den nächsten Seiten findet sich die Auswertung der Reizschwellen-Verläufe der beiden verschiedenen Schrittmacher-Systeme (EPI und ENDO).

f. Reizschwellen

Bei jeder Kontrolle in der Ambulanz des Deutschen Herzzentrum München wurde unter anderem die Reizschwelle des Schrittmacher-Systems bestimmt. Für die Darstellung der mittleren Reizschwellenwerte benutzen wir folgende Formel (vereinfacht nach Fischer: Praxis der Herzschrittmachertherapie ^{[30] S.25}): $[\text{Impulsamplitude (V)}]^2 \times \text{Impulsdauer (ms)}$. Diese Formel setzt den Widerstand des Systems als konstant voraus.

Abbildung 8 stellt die mittleren Reizschwellen-Werte im Ventrikel der jeweils ersten implantierten Systeme in den beiden Gruppen EPI und ENDO zu den Zeitpunkten perioperativ (bis zu 1 Woche nach Implantation), 1 Monat, 3 Monate, 3 Jahre und 5 Jahre nach Erstimplantation gegenüber. Zu jedem dieser Messpunkte liegt die mittlere ventrikuläre Reizschwelle der Gruppe ENDO signifikant unterhalb der Werte der Gruppe EPI.

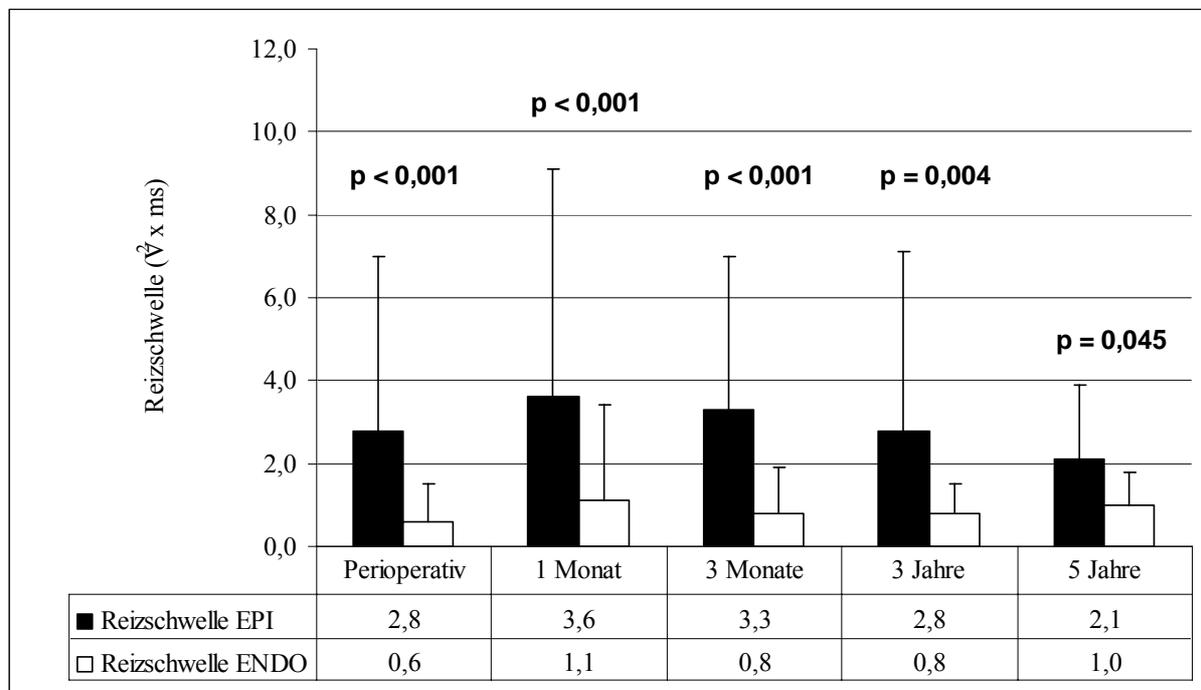


Abbildung 8. Vergleich der Mittelwerte der ventrikulären Reizschwellen zwischen den Gruppen EPI und ENDO

Entsprechend dem soeben geführten Vergleich zwischen den ventrikulären Reizschwellen der Gruppe EPI und ENDO werden nun die ventrikulären Reizschwellen der bei Erstimplantation Steroid-eluierenden Elektroden und der nicht Steroid-eluierenden Elektroden gegenübergestellt, und zwar einmal innerhalb der Gruppe EPI (vgl. Abbildung 9) und dann innerhalb der Gruppe ENDO (vgl. Abbildung 10). Bis zu dem Messzeitpunkt 3 Monate liegen die ventrikulären Reizschwellen der Steroid-eluierenden Elektroden signifikant niedriger.

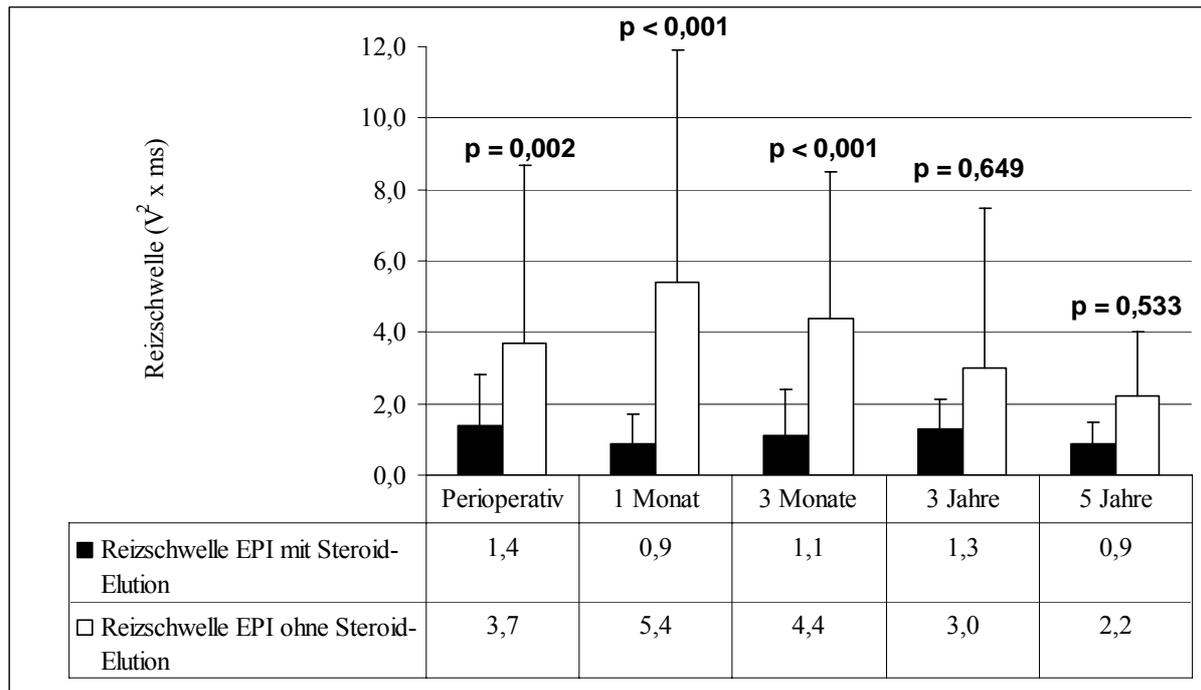


Abbildung 9. Vergleich der Mittelwerte der ventrikulären Reizschwellen innerhalb der Gruppe EPI zwischen Elektroden mit und ohne Steroid-Elution

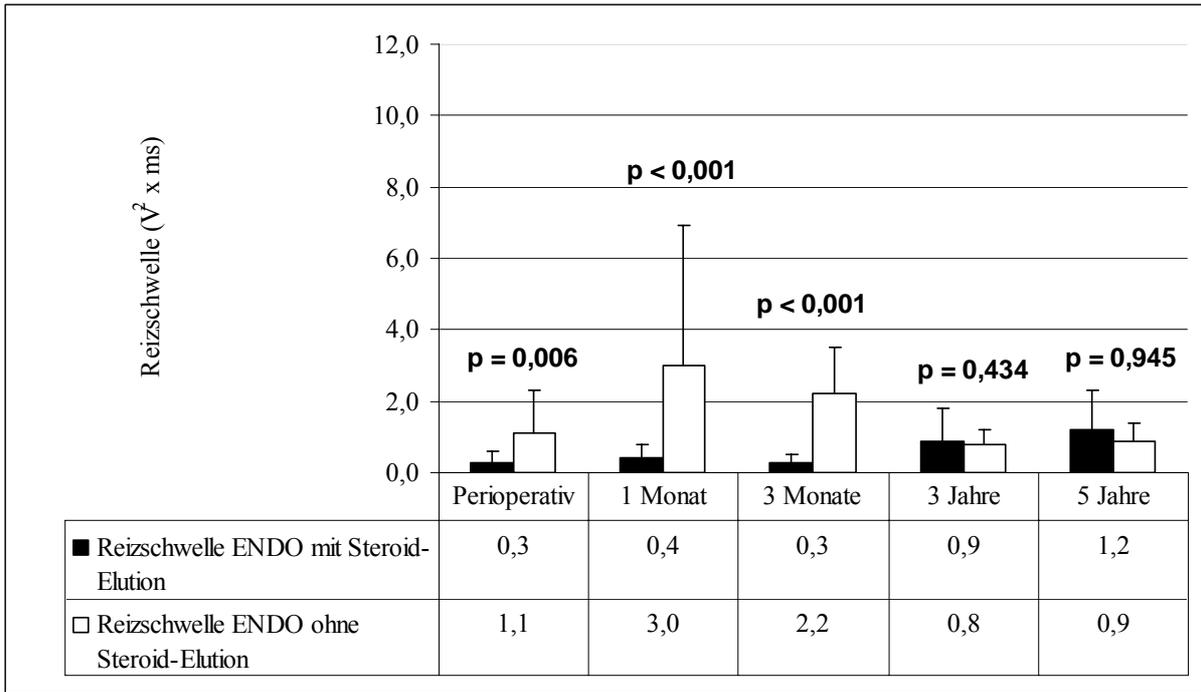


Abbildung 10. Vergleich der Mittelwerte der ventrikulären Reizschwellen innerhalb der Gruppe ENDO zwischen Elektroden mit und ohne Steroid-Elution

3. Auswertung nach Stimulations- und Wahrnehmungsorten bei Erstimplantation (atrial/ventrikulär)

Nach der Gegenüberstellung der Gruppen EPI und ENDO wird nun im Folgenden die Gruppe der Patienten, die bei Erstimplantation ihres Herzschrittmachers ein 1-Kammersystem erhielten (Gruppe 1-Kammer: 90 Patienten) mit der Gruppe der Patienten, die zuerst mit einem 2-Kammersystem versorgt wurden (Gruppe 2-Kammer: 35 Patienten) im Hinblick auf Schrittmacher-Indikationen, Implantations-Daten und Reinterventionen verglichen.

a. Schrittmacher-Indikationen

Wenn man die beiden Gruppen hinsichtlich der 3 Hauptindikationen AV-Block, Sinusknotensyndrom und Long-QT-Syndrom vergleicht, ergeben sich bei der Verteilung keine signifikanten Unterschiede:

- AV-Block:
 - o 1-Kammer: n = 84/90 (93,3%)
 - o 2-Kammer: n = 31/35 (88,6%)(p = 0,464)
- Sinusknotensyndrom:
 - o 1-Kammer: n = 5/90 (5,6%)
 - o 2-Kammer: n = 3/35 (8,6%)(p = 0,685)
- Long-QT-Syndrom:
 - o 1-Kammer: n = 1/90 (1,1%)
 - o 2-Kammer: n = 1/35 (2,9%)(p = 0,483)

In der Gruppe 1-Kammer lag in 59 von 90 Fällen (65,6%) eine postoperative Indikation für eine Herzschrittmacher-Therapie vor, während dies in der Gruppe 2-Kammer bei 14 von 35 Patienten (40,0%) der Fall war und damit signifikant seltener als in der Gruppe 1-Kammer ($p = 0,009$). (vgl. Abbildung 11)

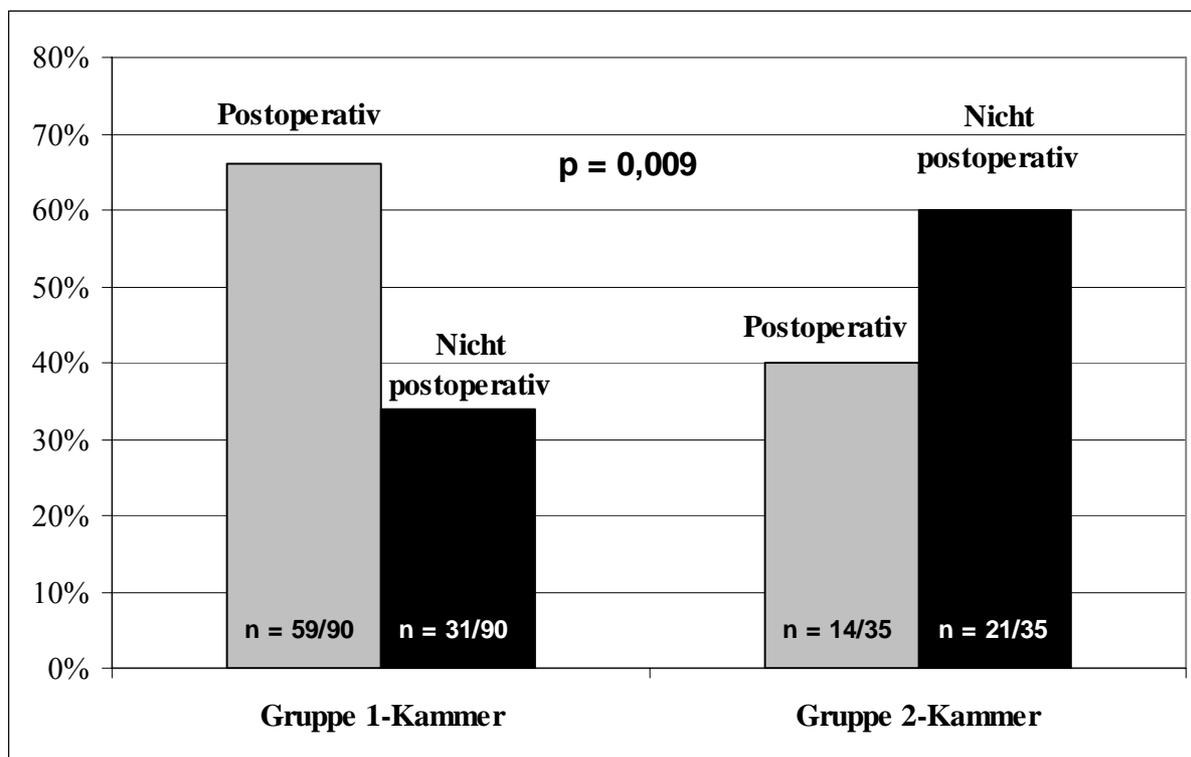


Abbildung 11. Verteilung der Schrittmacher-Indikationen bei Erstimplantation in den Gruppen 1-Kammer und 2-Kammer

b. Implantations-Daten bei Erstversorgung mit einem Herzschrittmacher

Das mittlere Alter bei Erstimplantation des Schrittmacher-Systems lag in der Gruppe 1-Kammer bei $5,9 \pm 5,3$ Jahren (Median: 4,8 Jahre; Range: 2 Tage – 18,8 Jahre) und in der Gruppe 2-Kammer bei $10,5 \pm 5,7$ Jahren (Median: 11,1 Jahre; Range: 86 Tage – 18,3 Jahre).

Die Patienten, die bei der ersten Implantation eines Schrittmachers ein 1-Kammersystem erhielten, waren signifikant jünger als die Patienten mit einem 2-Kammersystem ($p < 0,001$).

Das mittlere Körpergewicht bei Erstimplantation befand sich in der Gruppe 1-Kammer bei $19,8 \pm 16,5$ kg (Median: 15,1 kg; Range: 2,6 – 82,0 kg) und in der Gruppe 2-Kammer bei $38,2 \pm 23,3$ kg (Median: 38,9 kg; Range: 3,1 – 94,0 kg). Das Körpergewicht der Patienten mit einem 1-Kammersystem bei Erstimplantation war signifikant niedriger als das der Patienten mit einem 2-Kammersystem ($p < 0,001$).

Die mittlere Körpergröße bei der ersten Implantation eines Herzschrittmachers war in der Gruppe 1-Kammer 104 ± 36 cm (Median: 100 cm; Range: 36 – 183 cm) und in der Gruppe 2-Kammer 135 ± 39 cm (Median: 144 cm; Range: 50 – 183 cm). Auch im Hinblick auf die Körpergröße lag die Gruppe 1-Kammer mit ihren Werten signifikant unter der Gruppe 2-Kammer ($p < 0,001$).

Bei den 90 1-Kammersystemen wurden bei Erstimplantation insgesamt in 62 Fällen (68,9%) epikardiale und in 28 Fällen (31,1%) transvenös-endokardiale Elektroden implantiert.

Unter den 35 2-Kammersystemen befanden sich 14 epikardiale Systeme (40,0%) und 21 transvenös-endokardiale Systeme (60,0%) bei Erstimplantation.

Die Elektroden wurden bei den 2-Kammersystemen signifikant häufiger auf dem transvenös-endokardialen Weg implantiert als bei den 1-Kammersystemen ($p = 0,003$).

c. Reinterventionen und Beobachtungszeit (Follow-up)

Insgesamt war in der Gruppe 1-Kammer in 67 von 90 Fällen (74,4%) und in der Gruppe 2-Kammer in 13 von 35 Fällen (37,1%) mindestens 1 Reintervention an dem Schrittmacher-System notwendig. Die Häufigkeit mindestens 1 Reintervention lag bei den 1-Kammersystemen signifikant höher als bei den 2-Kammersystemen ($p < 0,001$).

Gleichzeitig unterscheiden sich die mittleren Follow-up-Zeiten in den beiden Gruppen signifikant voneinander: In der Gruppe 1-Kammer war der mittlere Follow-up mit $8,4 \pm 5,4$ Jahren (Median: 8,3 Jahre; Range: 4 Tage – 22,0 Jahre) signifikant länger als in der Gruppe 2-Kammer, bei der der mittlere Follow-up $2,6 \pm 3,4$ Jahre (Median: 1,2 Jahre; Range: 3 Tage – 14,1 Jahre) betrug ($p < 0,001$).

4. Auswertung nach Alter / Körpergewicht / Körpergröße bei Erstimplantation

a. Alter

Hier unterteilen wir das Patientenkollektiv in 3 Alters-Stufen:

- Alter bei Erstimplantation < 2 Jahre (Gruppe <2J: 33 Patienten)
- Alter bei Erstimplantation 2-5 Jahre (Gruppe 2-5J: 26 Patienten)
- Alter bei Erstimplantation > 5 Jahre (Gruppe >5J: 66 Patienten)

Zunächst wurde die Verteilung der Schrittmacher-Indikationen in den einzelnen Gruppen untersucht. (vgl. Tabelle 11)

Tabelle 11. Schrittmacher-Indikationen in den Gruppen <2J, 2-5J und >5J

Indikation	Gruppe <2J (Fallzahl)	Gruppe 2-5J (Fallzahl)	Gruppe >5J (Fallzahl)
<i>Kongenitaler AV-Block III°</i>			
Permanenter kongenitaler AV-III°	5	7	11
Intermittierender kongenitaler AV-III°	0	2	11
<i>Erworbener AV-Block III°</i>			
„Akut postoperativ“ erworbener AV-III°	25	16	21
„Verzögert postoperativ“ erworbener AV-III°	1	0	8
Nicht operativ erworbener AV-III°	1	1	3
<i>AV-Block II°</i>			
Intermittierender kongenitaler AV-II°	0	0	1
Nicht operativ erworbener AV-II°	0	0	2
<i>Sinusknottensyndrom</i>			
Kongenitales Sinusknotensyndrom	0	0	6
Postoperativ erworbenes Sinusknotensyndrom	1	0	1
<i>Long-QT-Syndrom</i>			
	0	0	2
Gesamt	33	26	66

Bezüglich der 3 Hauptindikationen zur Schrittmacher-Therapie in unserem Kollektiv (AV-Block, Sinusknotensyndrom und Long-QT-Syndrom) ergeben sich in der Verteilung keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen (vgl. auch Tabelle 12):

- AV-Block:
 - o Gruppe <2J versus Gruppe 2-5J: p = 1,000
 - o Gruppe 2-5J versus Gruppe >5J: p = 0,056
 - o Gruppe <2J versus Gruppe >5J: p = 0,158
- Sinusknotensyndrom:
 - o Gruppe <2J versus Gruppe 2-5J: p = 1,000
 - o Gruppe 2-5J versus Gruppe >5J: p = 0,185
 - o Gruppe <2J versus Gruppe >5J: p = 0,263
- Long-QT-Syndrom:
 - o Gruppe <2J versus Gruppe 2-5J: p = nicht möglich (keine Fälle)
 - o Gruppe 2-5J versus Gruppe >5J: p = 1,000
 - o Gruppe <2J versus Gruppe >5J: p = 0,551

Tabelle 12. Verteilung der 3 großen Indikationsgruppen bei Erstimplantation in den Gruppen <2J, 2-5J und >5J

Schrittmacher-Indikation	Gruppe <2J (Fallzahl)	Gruppe 2-5J (Fallzahl)	Gruppe >5J (Fallzahl)
AV-Block	32	26	57
Sinusknotensyndrom	1	0	7
Long-QT-Syndrom	0	0	2
Gesamt	33	26	66

Im Weiteren wurde die Häufigkeit postoperativer Schrittmacher-Indikationen in den einzelnen Gruppen untersucht (vgl. Tabelle 13):

In Bezug auf die Häufigkeit einer postoperativen Indikationsstellung unterscheiden sich lediglich die Gruppe <2J und die Gruppe >5J signifikant: In der Gruppe <2J war die Häufigkeit einer postoperativen Indikationsstellung signifikant höher ($p = 0,001$).

Die anderen Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant (Gruppe <2J versus Gruppe 2-5J: $p = 0,082$; Gruppe 2-5J versus Gruppe >5J: $p = 0,165$).

Tabelle 13. Verteilung Schrittmacher-Indikation postoperativ ja/nein in den Gruppen <2J, 2-5J und >5J

Schrittmacher-Indikation	Gruppe <2J (Fallzahl)	Gruppe 2-5J (Fallzahl)	Gruppe >5J (Fallzahl)
postoperativ	27	16	30
nicht postoperativ	6	10	36
Gesamt	33	26	66

Epikardiale Schrittmacher-Systeme wurden bei Erstimplantation von Altersstufe zu Altersstufe signifikant seltener implantiert als transvenös-endokardiale Systeme (Gruppe <2J versus Gruppe 2-5J: $p = 0,003$; Gruppe 2-5J versus Gruppe >5J: $p = 0,034$; Gruppe <2J versus Gruppe >5J: $p < 0,001$). (vgl. Tabelle 14)

Tabelle 14. Verteilung der epikardialen und der transvenös-endokardialen Schrittmacher-Systeme in den Gruppen <2J, 2-5J und >5J

Elektroden-Lokalisation	Gruppe <2J (Fallzahl)	Gruppe 2-5J (Fallzahl)	Gruppe >5J (Fallzahl)
Epikardial	32	17	27
Endokardial	1	9	39
Gesamt	33	26	66

In Bezug auf die Verteilung der Stimulations-Systeme bei Erstimplantation besteht zwischen der Gruppe <2J und der Gruppe 2-5J kein signifikanter Unterschied ($p = 1,000$). Allerdings wurden sowohl in der Gruppe <2J als auch in der Gruppe 2-5J signifikant häufiger 1-Kammersysteme implantiert als in der Gruppe >5J (Gruppe 2-5J versus Gruppe >5J: $p = 0,006$; Gruppe <2J versus Gruppe >5J: $p = 0,003$). (vgl. Tabelle 15)

Tabelle 15. Verteilung der Kammersysteme in den Gruppen <2J, 2-5J und >5J

Kammersystem	Gruppe <2J (Fallzahl)	Gruppe 2-5J (Fallzahl)	Gruppe >5J (Fallzahl)
1-Kammersystem	29	23	38
2-Kammersystem	4	3	28
Gesamt	33	26	66

Mindestens 1 Reintervention erfolgte in der Gruppe <2J in 22 von 33 Fällen (66,7%), in der Gruppe 2-5J in 16 von 26 Fällen (61,5%) und in der Gruppe >5J in 42 von 66 Fällen (63,6%). Die 3 Gruppe unterscheiden sich im Hinblick auf die Häufigkeit mindestens 1 Reintervention nicht signifikant (Gruppe <2J versus Gruppe 2-5J: $p = 0,683$; Gruppe 2-5J versus Gruppe >5J: $p = 0,851$; Gruppe <2J versus Gruppe >5J: $p = 0,766$).

b. Körpergewicht

Hier unterteilen wir das Patientenkollektiv in 3 Körpergewichts-Stufen:

- Körpergewicht bei Erstimplantation < 15 kg (Gruppe <15kg: 53 Patienten)
- Körpergewicht bei Erstimplantation 15-20 kg (Gruppe 15-20kg: 19 Patienten)
- Körpergewicht bei Erstimplantation > 20 kg (Gruppe >20kg: 53 Patienten)

Zunächst wurde die Verteilung der Schrittmacher-Indikationen in den einzelnen Gruppen untersucht. (vgl. Tabelle 16)

Tabelle 16. Schrittmacher-Indikationen in den Gruppen <15kg, 15-20kg und >20kg

Indikation	Gruppe <15kg (Fallzahl)	Gruppe 15-20kg (Fallzahl)	Gruppe >20kg (Fallzahl)
<i>Kongenitaler AV-Block III°</i>			
Permanenter kongenitaler AV-III°	11	2	10
Intermittierender kongenitaler AV-III°	3	0	10
<i>Erworbener AV-Block III°</i>			
„Akut postoperativ“ erworbener AV-III°	36	13	13
„Verzögert postoperativ“ erworbener AV-III°	1	2	6
Nicht operativ erworbener AV-III°	1	1	3
<i>AV-Block II°</i>			
Intermittierender kongenitaler AV-II°	0	0	1
Nicht operativ erworbener AV-II°	0	0	2
<i>Sinusnotensyndrom</i>			
Kongenitales Sinusknotensyndrom	0	0	6
Postoperativ erworbenes Sinusknotensyndrom	1	0	1
<i>Long-QT-Syndrom</i>			
	0	1	1
Gesamt	53	19	53

Bezüglich der 3 Schrittmacher-Hauptindikationen AV-Block, Sinusknotensyndrom und Long-QT-Syndrom konnte lediglich in Bezug auf die Häufigkeit des AV-Blockes zwischen zwei Gruppen ein signifikanter Unterschied festgestellt werden: Der AV-Block als Indikation zur Schrittmacher-Therapie trat in der Gruppe <15kg signifikant häufiger auf als in der Gruppe >20kg ($p = 0,031$). Zwischen den anderen Gruppen gibt es weder im Hinblick auf diese Indikation noch auf die beiden anderen signifikante Unterschiede (vgl. auch Tabelle 17):

- AV-Block:
 - o Gruppe <15kg versus Gruppe 15-20kg: $p = 0,461$
 - o Gruppe 15-20kg versus Gruppe >20kg: $p = 0,429$
 - o Gruppe <15kg versus Gruppe >20kg: $p = 0,031$ (siehe oben)
- Sinusknotensyndrom:
 - o Gruppe <15kg versus Gruppe 15-20kg: $p = 1,000$
 - o Gruppe 15-20kg versus Gruppe >20kg: $p = 0,178$
 - o Gruppe < 15kg versus Gruppe >20kg: $p = 0,060$
- Long-QT-Syndrom:
 - o Gruppe <15kg versus Gruppe 15-20kg: $p = 0,264$
 - o Gruppe 15-20kg versus Gruppe >20kg: $p = 0,461$
 - o Gruppe <15kg versus Gruppe >20kg: $p = 1,000$

Tabelle 17. Verteilung der 3 großen Indikationsgruppen bei Erstimplantation in den Gruppen <15kg, 15-20kg und >20kg

Schrittmacher-Indikation	Gruppe <15kg (Fallzahl)	Gruppe 15-20kg (Fallzahl)	Gruppe >20kg (Fallzahl)
AV-Block	52	18	45
Sinusknotensyndrom	1	0	7
Long-QT-Syndrom	0	1	1
Gesamt	53	19	53

Daneben wurde die Häufigkeit postoperativer Schrittmacher-Indikationen in den einzelnen Gruppen untersucht (vgl. Tabelle 18):

Die Häufigkeit einer postoperativen Indikation zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen der Gruppe <15kg und der Gruppe >20kg: In der Gruppe <15kg war die Häufigkeit einer postoperativen Indikationsstellung signifikant höher ($p < 0,001$). Auch in der Gruppe 15-20kg lag der Anteil der postoperativen Schrittmacher-Indikation signifikant größer als in der Gruppe >20kg ($p = 0,003$). Die Gruppen <15kg und 15-20kg unterscheiden sich nicht signifikant voneinander ($p = 0,763$).

Tabelle 18. Verteilung Schrittmacher-Indikation postoperativ ja/nein in den Gruppen <15kg, 15-20kg und >20kg

Schrittmacher-Indikation	Gruppe <15kg (Fallzahl)	Gruppe 15-20kg (Fallzahl)	Gruppe >20kg (Fallzahl)
postoperativ	38	15	20
nicht postoperativ	15	4	33
Gesamt	53	19	53

Es wurden von Gewichtsstufe zu Gewichtsstufe jeweils signifikant seltener epikardiale Schrittmacher-Systeme implantiert. (Gruppe <15kg versus Gruppe 15-20kg: $p = 0,045$; Gruppe 15-20kg versus Gruppe >20kg: $p = 0,039$; Gruppe <15kg versus Gruppe >20kg: $p < 0,001$). (vgl. Tabelle 19)

Tabelle 19. Verteilung der epikardialen und der transvenös-endokardialen Schrittmacher-Systeme in den Gruppen <15kg, 15-20kg und >20kg

Elektroden-Lokalisation	Gruppe <15kg (Fallzahl)	Gruppe 15-20kg (Fallzahl)	Gruppe >20kg (Fallzahl)
Epikardial	45	12	19
Endokardial	8	7	34
Gesamt	53	19	53

In Bezug auf die Verteilung zwischen 1- und 2-Kammersystemen besteht bei Erstimplantation zwischen der Gruppe <15kg und der Gruppe 15-20kg kein signifikanter Unterschied ($p = 0,716$). Allerdings wurden sowohl in der Gruppe <15kg als auch in der Gruppe 15-20kg signifikant häufiger 1-Kammersysteme initial implantiert als in der Gruppe >20kg (Gruppe <15kg versus Gruppe >20kg: $p = 0,002$; Gruppe 15-20kg versus Gruppe >20kg: $p = 0,011$). (vgl. Tabelle 20)

Tabelle 20. Verteilung der Kammersysteme in den Gruppen <15kg, 15-20kg und >20kg

Kammersystem	Gruppe 15kg (Fallzahl)	Gruppe 15- 20kg (Fallzahl)	Gruppe >20kg (Fallzahl)
1-Kammersystem	44	17	29
2-Kammersystem	9	2	24
Gesamt	53	19	53

In der Gruppe <15kg erfolgte in 33 von 53 Fällen (62,3%) mindestens 1 Reintervention, in der Gruppe 15-20kg in 15 von 19 Fällen (79,0%) und in der Gruppe >20kg in 32 von 53 Fällen (60,4%). Die 3 Gruppen unterscheiden sich im Hinblick auf die Häufigkeit mindestens 1 Reintervention nicht signifikant (Gruppe <15kg versus Gruppe 15-20kg: $p = 0,259$; Gruppe 15-20kg versus Gruppe >20kg: $p = 0,171$; Gruppe <15kg vs. Gruppe >20kg: $p = 0,842$).

c. Körpergröße

Hier unterteilen wir das Patientenkollektiv in 3 Körpergrößen-Stufen:

- Körpergröße bei Erstimplantation < 85 cm (Gruppe <85cm: 36 Patienten)
- Körpergröße bei Erstimplantation 85-110 cm (Gruppe 85-110cm: 26 Patienten)
- Körpergröße bei Erstimplantation > 110 cm (Gruppe >110cm: 63 Patienten)

Zunächst wurde die Verteilung der Schrittmacher-Indikationen in den einzelnen Gruppen untersucht. (vgl. Tabelle 21)

Tabelle 21. Schrittmacher-Indikationen in den Gruppen <85cm, 85-110cm und >110cm

Indikation	Gruppe <85cm (Fallzahl)	Gruppe 85-110cm (Fallzahl)	Gruppe >110cm (Fallzahl)
<i>Kongenitaler AV-Block III°</i>			
Permanenter kongenitaler AV-III°	5	7	11
Intermittierender kongenitaler AV-III°	2	1	10
<i>Erworbener AV-Block III°</i>			
„Akut postoperativ“ erworbener AV-III°	26	16	20
„Verzögert postoperativ“ erworbener AV-III°	1	1	7
Nicht operativ erworbener AV-III°	1	1	3
<i>AV-Block II°</i>			
Intermittierender kongenitaler AV-II°	0	0	1
Nicht operativ erworbener AV-II°	0	0	2
<i>Sinusknottensyndrom</i>			
Kongenitales Sinusknotensyndrom	0	0	6
Postoperativ erworbenes Sinusknotensyndrom	1	0	1
<i>Long-QT-Syndrom</i>			
	0	0	2
Gesamt	36	26	63

Bei Zusammenfassung zu den 3 Hauptindikationen zur Schrittmacher-Therapie (AV-Block, Sinusknotensyndrom und Long-QT-Syndrom), ergeben sich in der Verteilung keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen (vgl. Tabelle 22):

- AV-Block:
 - o Gruppe <85cm versus Gruppe 85-110cm: p = 1,000
 - o Gruppe 85-110cm versus Gruppe >110cm: p = 0,054
 - o Gruppe <85cm versus Gruppe >110cm: p = 0,088
- Sinusknotensyndrom:
 - o Gruppe <85cm versus Gruppe 85-110cm: p = 1,000
 - o Gruppe 85-110cm versus Gruppe >110cm: p = 0,101
 - o Gruppe <85cm versus Gruppe >110cm: p = 0,252
- Long-QT-Syndrom:
 - o Gruppe <85cm versus Gruppe 85-110cm: p = nicht möglich (keine Fälle)
 - o Gruppe 85-110cm versus Gruppe >110cm: p = 1,000
 - o Gruppe <85cm versus Gruppe >110cm: p = 0,532

Tabelle 22. Verteilung der 3 großen Indikationsgruppen bei Erstimplantation in den Gruppen <85cm, 85-110cm und >110cm

Schrittmacher-Indikation	Gruppe <85cm (Fallzahl)	Gruppe 85-110cm (Fallzahl)	Gruppe >110cm (Fallzahl)
AV-Block	35	26	54
Sinusknotensyndrom	1	0	7
Long-QT-Syndrom	0	0	2
Gesamt	36	26	63

Im Weiteren wurde die Häufigkeit postoperativer Schrittmacher-Indikationen in den einzelnen Gruppen untersucht (vgl. Tabelle 23):

Hier zeigte sich nur zwischen folgenden zwei Gruppen ein signifikanter Unterschied: Der Anteil postoperativer Indikationen war in der Gruppe <85cm signifikant höher als in der Gruppe >110cm ($p = 0,001$).

Die anderen Gruppen unterscheiden sich diesbezüglich nicht signifikant voneinander (Gruppe <85cm versus Gruppe 85-110cm: $p = 0,280$; Gruppe 85-110cm versus Gruppe >110cm: $p = 0,072$).

Tabelle 23. Verteilung Schrittmacher-Indikation postoperativ ja/nein in den Gruppen <85cm, 85-110cm und >110cm

Schrittmacher-Indikation	Gruppe <85cm (Fallzahl)	Gruppe 85-110cm (Fallzahl)	Gruppe >110cm (Fallzahl)
postoperativ	28	17	28
nicht postoperativ	8	9	35
Gesamt	36	26	63

Die Häufigkeit epikardialer Schrittmacher-Systeme bei Erstimplantation nahm mit zunehmender Größe der Kinder signifikant ab (Gruppe <85cm versus Gruppe 85-110cm: $p = 0,005$; Gruppe 85-110cm versus Gruppe >110cm: $p = 0,027$; Gruppe <85cm versus Gruppe >110cm: $p < 0,001$). (vgl. Tabelle 24)

Tabelle 24. Verteilung der epikardialen und der transvenös-endokardialen Schrittmacher-Systeme in den Gruppen <85cm, 85-110cm und >110cm

Elektroden-Lokalisation	Gruppe <85cm (Fallzahl)	Gruppe 85-110cm (Fallzahl)	Gruppe >110cm (Fallzahl)
Epikardial	34	17	25
Endokardial	2	9	38
Gesamt	36	26	63

Bezüglich der Verteilung von 1- und 2-Kammersystemen bei Erstimplantation besteht zwischen der Gruppe <85cm und der Gruppe 85-110cm kein signifikanter Unterschied ($p = 1,000$).

Allerdings wurden die Patienten aus der Gruppe >110cm signifikant häufiger initial mit 2-Kammersystemen versorgt als aus den Gruppen <85cm und 85-110cm (Gruppe <85cm versus Gruppe >110cm: $p = 0,006$; Gruppe 85-110cm versus Gruppe >110cm: $p = 0,026$). (vgl. Tabelle 25)

Tabelle 25. Verteilung der Kammersysteme in den Gruppen <85cm, 85-110cm und >110cm

Kammersystem	Gruppe <85cm (Fallzahl)	Gruppe 85-110cm (Fallzahl)	Gruppe >110cm (Fallzahl)
1-Kammersystem	31	22	37
2-Kammersystem	5	4	26
Gesamt	36	26	63

Mindestens 1 Reintervention erfolgte in der Gruppe <85cm in 22 von 36 Fällen (61,1%), in der Gruppe 85-110cm in 18 von 26 Fällen (69,2%) und in der Gruppe >110cm in 40 von 63 Fällen (63,5%). Die 3 Gruppen unterscheiden sich im Hinblick auf die Häufigkeit mindestens 1 Reintervention somit nicht signifikant (Gruppe <85cm versus Gruppe 85-110cm: $p = 0,510$; Gruppe 85-110cm versus Gruppe >110cm: $p = 0,605$; Gruppe <85cm versus Gruppe >110cm: $p = 0,814$).

V. DISKUSSION

1. Zur Studie

Die Herzschrittmacher-Therapie ist eine im Erwachsenenalter weit verbreitete und in der Behandlung der verschiedensten Herzrhythmusstörungen regelmäßig angewandte Therapieform. ^{[41] S.2145-2161, [60] S.242-257} Auch bei Kindern und Jugendlichen ist sie im Rahmen des Managements von kardialen Arrhythmien heute nicht mehr wegzudenken. ^{[4] S.152-156, [5] S.1685-1691, [12] S.2585-2590, [69] S.993-999, [86] S.91-96} Über die Erfolge und Entwicklung der Schrittmacher-Versorgung existieren zahlreiche Studien bei erwachsenen Patienten. ^{[81] S.1701-1719} Im Kindes- und Jugendalter dagegen handelt es sich trotz des unbestreitbaren Nutzens um eine im Vergleich zum Erwachsenenalter relativ seltene Therapie. ^{[4] S.152-156, [5] S.1685-1691, [12] S.2585-2590, [69] S.993-999} Folglich ist die Datenlage aufgrund der niedrigen Patientenzahl deutlich eingeschränkter als bei Erwachsenen. Zudem sollte aus ethischen Gründen die Durchführung prospektiver, randomisierter Studien im Kindesalter kritisch betrachtet werden. Somit muss oftmals in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit schrittmacherpflichtigen Herzrhythmusstörungen auf die Erfahrungen aus dem Erwachsenenalter zurückgegriffen werden.

Aufgrund der kleinen Körpergröße, dem niedrigen Gewicht und dem geringen Durchmesser der venösen Gefäße werden Kinder häufig mit epikardialen Schrittmacher-Systemen versorgt; auch die oftmals komplexe kardiale Anatomie bei Kindern mit kongenitalen Herzfehlern und das zeitgleiche Platzieren der Herzschrittmacher-Elektroden während eines rekonstruktiven Eingriffes am Herzen begünstigen häufig die epikardiale Elektrodenlage. ^{[12] S.2586, [13] S.198, [15] S.2944, [17] S.230, [24] S.126, [74] S.456, [79] S.1366} Bereits vor einigen Jahren konnten in einer Studie von Schrepf et al. 1998 ^{[75] S.122-123} die Vorteile der transvenös-endokardialen Elektrodenversorgung gezeigt werden, unter anderem anhand einer reduzierten Aggregat-Überlebenszeit der epikardial implantierten Elektroden durch erhöhte Reizschwellen im Vergleich zu den transvenösen Elektroden.

In der vorliegenden Studie über 125 Kinder und Jugendliche, die zwischen 1979 und 2001 mit einem Herzschrittmacher am Deutschen Herzzentrum München versorgt wurden, konnte nun anhand der Auswertung zahlreicher, retrospektiver Daten aus diesem repräsentativen Zeitraum erneut die deutliche Überlegenheit der transvenös-endokardialen Schrittmacher-Versorgung gezeigt werden. Die im Vergleich zur Literatur große Patientenzahl bei diesen jungen Kollektiven und der lange Beobachtungszeitraum von 22,0 Jahren, den wir überblicken, unterstützen die Aussagekraft der vorliegenden Ergebnisse, welche deutlich zur Ergänzung der immer noch eingeschränkten Datenlage in der Herzschrittmacher-Therapie im Kindes- und Jugendalter beitragen sollen.

2. Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Wir überblicken ein Patientenkollektiv von insgesamt 125 Kindern und Jugendlichen mit Herzschrittmacher-Erstimplantationen im Alter von ≤ 18 Jahren über einen Zeitraum von 22,0 Jahren mit 843 Patienten-Gesamtjahren. Der mittlere Follow-up pro Patient lag bei $6,8 \pm 5,6$ Jahren (Median: 6,2 Jahre; Range: 3 Tage - 22,0 Jahre). Dieses Kollektiv teilt sich in eine Gruppe von 76 Patienten mit epikardialen (Gruppe EPI) und eine Gruppe von 49 Patienten mit transvenös-endokardialen Elektroden-Systemen (Gruppe ENDO) auf.

Hauptindikation für die Schrittmacher-Versorgung im Gesamtkollektiv waren bei diesen 125 Patienten in 58,4% ($n = 73/125$) postoperative Arrhythmien nach rekonstruktiven Herzoperationen. (siehe Tabelle 3, S.21) Kongenitale Herzrhythmusstörungen trugen mit 36% ($n = 45/125$) und nicht operativ erworbene mit 5,6% ($n = 7/125$) zu den übrigen Indikationen bei. Postoperativ erworbene Arrhythmien als Indikation zur Schrittmacher-Therapie fanden sich in der Gruppe EPI mit 72,4% ($n = 55/76$) signifikant häufiger als in der Gruppe ENDO mit einem Anteil von 36,7% ($n = 18/49$) ($p < 0,001$). (siehe Abbildung 5, S.31)

Der jüngste Patient, der innerhalb unseres Kollektivs mit einem Herzschrittmacher versorgt wurde, war am Implantationstag 2 Tage alt und erhielt epikardial platzierte Schrittmacher-Elektroden. Ebenfalls mit einem epikardial implantierten System versorgt wurde der Patient mit dem niedrigsten Körpergewicht bei Erstimplantation (2,6kg).

Die Kinder aus der Gruppe EPI waren bei Erstimplantation ihres Herzschrittmachers signifikant jünger (mittleres Alter: 4,7 Jahre versus 11,0 Jahre; $p < 0,001$), signifikant leichter (mittleres Körpergewicht: 16,1kg versus 38,6kg; $p < 0,001$) und signifikant kleiner (mittlere Körpergröße: 95cm versus 140cm; $p < 0,001$) als die Kinder aus der Gruppe ENDO.

Häufigste, primäre Stimulationsmodi waren der VVI(R)-Modus mit einem Anteil von 68,0% ($n = 85/125$) und der DDD(R)-Modus mit einem Anteil von 26,4% ($n = 33/125$). (siehe Tabelle 5, S.23)

2-Kammersysteme wurden bei Erstimplantation in der Gruppe ENDO signifikant häufiger verwendet als in der Gruppe EPI (42,9 % ($n = 21/49$) versus 18,4% ($n = 14/76$); $p = 0,003$). (siehe Abbildung 6, S.33) Im Ventrikel wurden in der Gruppe ENDO signifikant mehr Steroid-eluierende Elektroden implantiert als in der Gruppe EPI (63,0% ($n = 29/46$) versus 36,5% ($n = 27/74$); $p = 0,005$).

Mindestens 1 Reintervention wurde bei 64,0% der Patienten ($n = 80/125$) notwendig. Der häufigste Grund für die 1. Reintervention war eine Batterieerschöpfung mit einem Anteil von 55,0% (44/80). (siehe Tabelle 6, S.26) Im Mittel fanden insgesamt $1,3 \pm 1,5$ (Median: 1,0; Range: 0-6) Reinterventionen pro Patient statt ($1,2 \pm 1,4$ Aggregatwechsel und $0,4 \pm 0,6$ Elektrodenwechsel). Das mittlere Intervall bis zur 1. Reintervention betrug $4,4 \pm 3,4$ Jahre (Median: 3,9 Jahre; Range: 4 Tage – 14,8 Jahre). 11 von den 125 Patienten (8,8%) verstarben in dem beschriebenen Beobachtungszeitraum. (siehe Tabelle 7, S.28) Es wurde kein unmittelbarer Zusammenhang mit dem Herzschrittmacher oder dessen Implantation dokumentiert.

In dem Auftreten akuter Komplikationen zeigte sich zwischen den beiden Gruppen EPI und ENDO kein signifikanter Unterschied (6,6% (n = 5/76) versus 6,1% (n = 3/49); p = 1,000).

In der Gruppe EPI war in 69,7% (n = 53/76) und in der Gruppe ENDO in 55,1% (n = 27/49) mindestens 1 Reintervention erforderlich (p = 0,096). Im Mittel fanden pro Patient in der Gruppe ENDO signifikant weniger Reinterventionen statt als in der Gruppe EPI ($0,8 \pm 1,0$ versus $1,7 \pm 1,7$; p = 0,006). Des Weiteren erfolgte die 1. Reintervention in der Gruppe ENDO im Mittel signifikant später als in der Gruppe EPI (mittleres Intervall bis zur 1. Reintervention: $5,9 \pm 4,0$ Jahre versus $3,6 \pm 2,8$ Jahre; p = 0,007). Nach 5 Jahren waren in der Gruppe ENDO signifikant mehr Patienten reinterventionsfrei als in der Gruppe EPI (67,7% versus 32,7%; p = 0,002).

In der Gruppe ENDO erfolgten im Mittel pro Patient signifikant weniger Aggregatwechsel als in der Gruppe EPI ($0,7 \pm 0,9$ versus $1,5 \pm 1,5$; p = 0,002) und mussten außerdem signifikant später durchgeführt werden (mittleres Intervall bis zum 1. Aggregatwechsel: $6,8 \pm 3,5$ Jahre versus $3,8 \pm 2,7$ Jahre; p < 0,001).

Auch in Bezug auf die mittlere Anzahl der Elektrodenwechsel pro Patient lag die Gruppe ENDO mit ihren Werten signifikant unterhalb der Gruppe EPI ($0,3 \pm 0,5$ versus $0,5 \pm 0,7$; p = 0,022). Bei dem Vergleich der mittleren Intervalle bis zum 1. Elektrodenwechsel zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (mittleres Intervall bis zum 1. Elektrodenwechsel: $5,3 \pm 5,4$ Jahre in der Gruppe ENDO versus $6,6 \pm 5,0$ Jahre in der Gruppe EPI; p = 0,363).

Bei der Betrachtung der ventrikulären Reizschwellen zeigten sich ab Implantation bis 5 Jahre danach durchgehend signifikant niedrigere Werte für die Gruppe ENDO im Vergleich zu der Gruppe EPI (perioperativ (p < 0,001), bei 1 Monat (p < 0,001), bei 3 Monaten (p < 0,001), bei 3 Jahren (p = 0,004) und bei 5 Jahren (p = 0,045) nach Erstimplantation; siehe Abbildung 8, S.41). Die weitere Gegenüberstellung der Reizschwellen von Steroid-eluierenden und nicht Steroid-eluierenden Elektroden jeweils getrennt für beide Gruppen (EPI/ENDO) zeigte, dass die Werte bis 3 Monate nach Implantation bei Elektroden mit Steroid-Elution signifikant niedriger waren (Gruppe EPI: perioperativ p = 0,002, bei 1 Monat p < 0,001, bei 3 Monaten p < 0,001; Gruppe ENDO: perioperativ p = 0,006, bei 1 Monat p < 0,001, bei 3 Monate p < 0,001). (siehe Abbildung 9 und Abbildung 10, S.42 und 43) Diese Signifikanz verliert sich an den nachfolgenden Messzeitpunkten.

Weitere Vergleichsgruppen innerhalb unserer Auswertung bildeten die Gruppen mit 1- bzw. 2-Kammersystemen bei Erstimplantation sowie Untergruppen unterteilt nach Alter, Gewicht und Größe. 2-Kammersysteme bei Erstimplantation erhielten Kinder in signifikant fortgeschrittenerem Alter ($p < 0,001$), mit signifikant größerem Körpergewicht ($p < 0,001$) und signifikant höherer Körpergröße ($p < 0,001$).

3. Interpretation der Ergebnisse und Vergleich mit der Literatur

Die vorliegende Studie berichtet von 125 Kindern und Jugendlichen im Alter von ≤ 18 Jahren, die zwischen 1979 und 2001 am Deutschen Herzzentrum München einen Herzschrittmacher erhielten und überblicken insgesamt 843 Patienten-Gesamtjahre. Im Vergleich mit der Literatur bieten wir damit einen respektablen Umfang an beobachteten Patienten und Follow-up-Dauer: Das unseres Wissens bisher größte, publizierte Kollektiv junger Patienten, die Herzschrittmacher erhielten, beschreiben Rao et al. 1995 ^{[69] S.993} mit insgesamt 397 Kindern. Cohen et al. 2004 ^{[13] S.198} berichten von 198 Patienten im Alter bis 20 Jahre bei Herzschrittmacher-Implantation, von denen 56 Kinder ihre epikardialen Schrittmacher-Elektroden prophylaktisch während eines operativen Eingriffes am Herzen erhielten. Weiterhin beobachteten Cohen et al. 2001 ^{[12] S.2586} 123 jugendliche Patienten, die alle mit epikardialen Systemen versorgt wurden. Auch richteten Cohen et al. 2002 ^{[11] S.822} bei insgesamt 267 Patienten ihr besonderes Augenmerk auf Infektionen am Schrittmacher-System im Kindes- und Jugendalter. Zuletzt ist noch eine Studie von Breur et al. 2002 ^{[5] S.1686} zu erwähnen, die insgesamt 149 junge Patienten mit isoliertem, kongenitalem, komplettem AV-Block untersuchte, unter denen 111 Patienten einen Herzschrittmacher erhielten.

Durch den langen, von uns beobachteten Zeitraum kann sich die vorliegende Studie auf eine breite Datenbasis stützen. Von den soeben erwähnten Autoren berichten nur Rao et al. 1995 ^{[69] S.993} mit 32 Jahren über eine längere maximale Follow-up-Dauer als der unseren mit 22,0 Jahren (mittlerer Follow-up pro Patient in unserem Kollektiv: $6,8 \pm 5,6$ Jahre).

Unser Kollektiv besteht aus einer Gruppe von 76 Patienten (60,8%) mit epikardial und einer Gruppe von 49 Patienten (39,2%) mit transvenös-endokardial implantierten Schrittmacher-Systemen. Auch bei anderen Autoren, die über Kollektive im Kindes- und Jugendalter berichten, lag der Anteil der epikardialen Systeme deutlich über der Hälfte der Fälle. [1] S.653, [4] S.153, [7] S.399, [17] S.231, [39] S.2047, [69] S.996, [74] S.457, [76] S.825 Lediglich bei drei Autoren [3] S.524, [27] S.22, [63] S.69 war eine nahezu gleiche Verteilung der beiden Implantations-Arten zu finden und bei Kratz et al. 1992 [54] S.485 sowie bei Esperer et al. 1992 [26] S.155-156 ein Überwiegen der transvenös-endokardialen Elektroden. Im Überwiegen des epimyokardialen Implantations-Zuganges kommen einerseits die Notwendigkeit dieser Vorgehensweise im Kindesalter und andererseits die Möglichkeit, bei rekonstruktiven Herzoperationen unter Sicht eine Schrittmacher-Elektrode zu platzieren, zum Ausdruck.

Häufigste Indikation für die Implantation eines Herzschrittmachers in dem vorliegenden Patientenkollektiv war eine postoperativ erworbene Herzrhythmusstörung mit einem prozentualen Anteil von 58,4%. Darin stimmen wir mit anderen Autoren überein, bei denen diese Indikation mit Häufigkeiten von 40,5% bis 85,7% ebenso an erster Stelle steht. [1] S.653, [4] S.153, [7] S.400, [17] S.230, [23] S.542, [24] S.126, [27] S.23, [44] S.2664, [47] S.618-619, [51] S.208, [63] S.70, [69] S.994, [74] S.456, [76] S.825, [80] S.1386, [85] S.1941

Als Risikofaktoren für frühe, postoperativ erworbene Arrhythmien im Kindesalter werden bei Valsangiacomo et al. 2002 [82] S.795 folgende Punkte angegeben: Niedriges Körpergewicht, längere Dauer des kardiopulmonalen Bypasses während der Operation sowie eine hohe chirurgische Komplexität des Eingriffes. Allerdings wurde in dieser Studie keines der Kinder schrittmacherpflichtig, es traten nur passagere Rhythmusstörungen nach kardialer OP auf.

Bei der Untersuchung eines Erwachsenenkollektivs von 558 Patienten stellten Lewis et al. 1998 [58] S.77 fest, dass die Rate an schrittmacherpflichtigen Patienten nach kardialen Re-Operationen ansteigt. Besonders bei Kindern mit komplexer kardialer Anatomie, wie es bei vielen unserer Patienten der Fall ist, sind oftmals multiple, kardiale Eingriffe erforderlich. Somit ist das Risiko für postoperative Herzrhythmusstörungen in einem solchen Patientengut verständlicherweise erhöht.

Zum Teil werden die Kinder erst in einem relativ großen, zeitlichen Abstand zur korrigierenden Operation schrittmacherpflichtig. ^{[27] S.23} Das zeigt beispielsweise auch der Fall eines 15 Jahre alten Mädchens, welches im Alter von 4 Monaten einem Verschluss ihres Ventrikelseptumdefektes unterzogen worden war und erst nach dieser langen Zeit einen Herzschrittmacher benötigte. ^{[34] S.80} In unserem Kollektiv bestand bei 9 Kindern die Notwendigkeit einer Schrittmacher-Therapie nicht direkt innerhalb der ersten 8 Wochen post operationem, sondern erst zeitlich verzögert im Mittel nach $8,1 \pm 5,8$ Jahren mit einem Maximum von 17,9 Jahren. Die Symptomatik von Kindern mit postoperativen Herzrhythmusstörungen ist vom Alter des Patienten abhängig. Säuglinge imponieren oft erst spät durch Blässe, Unruhe, Nahrungsverweigerung und Tachydyspnoe. Ältere Kinder berichten eher über Übelkeit, Unwohlsein, Angst, Bauch- und seltener Herzschmerzen sowie zum Teil über starkes Herzklopfen, Erstickungsgefühl, Atemnot und Schwindel. ^{[6] S.497-498}

In der Gruppe ENDO trat als Indikation für eine Schrittmacher-Versorgung eine postoperativ erworbene Arrhythmie mit 36,7% der Fälle signifikant seltener auf als in der Gruppe EPI, in der dieser Anteil bei 72,4% lag ($p < 0,001$). Bei Sachweh et al. 2000 ^{[74] S.457} findet sich eine sehr ähnliche Verteilung: 78% im epikardialen und 46% im endokardialen Kollektiv ($p < 0,05$). Bei anderen Autoren findet sich ebenso bei den Patienten mit epikardialen Systemen ein deutlich höherer Anteil an Kindern, die ihren Schrittmacher aufgrund einer postoperativen Rhythmusstörung erhielten als bei Patienten mit transvenös-endokardialen Elektroden. ^{[3] S.524, [22] S.324} Eine Erklärung für die große Häufigkeit epikardialer Elektroden bei postoperativen Herzrhythmusstörungen ist der bereits im Rahmen einer kardialen Operation geschaffene Zugang, der diese Implantation einer Schrittmacher-Elektrode favorisieren lässt. (siehe „III.2.b. Implantation der epikardialen Elektroden mittels Thorakotomie und Platzierung des Aggregates“) Zum anderen ist gerade bei Patienten, die aufgrund eines angeborenen Herzfehlers zum Teil multipel operiert werden müssen, das Risiko für postoperative Arrhythmien deutlich erhöht und wegen der komplexen kardialen Anatomie vor und nach dem Eingriff für eine transvenös-endokardiale Elektroden-Implantation nur schwer zugänglich oder gar unerreichbar.

Die zweithäufigste Indikation für eine Schrittmacher-Implantation war in unserem Patientenkollektiv der kongenitale AV-Block III°. Mit einem Anteil von 28,8% liegen wir innerhalb der in der Literatur beschriebenen Bandbreite von 10,0% bis 46,3%. [1] S.653, [4] S.153, [39] S.2047, [44] S.2664, [51] S.208, [63] S.70, [76] S.825, [85] S.1941

Bei dieser Indikation sollte der Zeitpunkt zur Implantation eines Herzschrittmachers gründlich geprüft werden, da diese Kinder meist ein Leben lang schrittmacherpflichtig bleiben und daher mit multiplen Revisionen und Re-Operationen zu rechnen ist. Die Arrhythmie bedarf zunächst einer regelmäßigen, gründlichen Überwachung, beispielsweise durch Langzeit-EKG, um den Verlauf der Rhythmusstörung beurteilen zu können. [6] S.499 Gegebenenfalls sollte ein symptomatischer, systemischer Lupus erythematodes der Mutter als Ursache ausgeschlossen werden [6] S.519, da schwangere Frauen mit anti-SSA/Ro- oder anti-SSB/La-Antikörpern im Blut ein erhöhtes Risiko besitzen, Kinder mit einem kongenitalen AV-Block zu entbinden. [9] S.41-50, [10] S.1662-1663, [59] S.813-824

Neugeborene, Kinder und Jugendliche mit angeborenem AV-Block sollten in jedem Fall engmaschig untersucht werden, um frühzeitig weitere EKG-Veränderungen (z.B. eine verlängerte QT-Zeit) oder Symptome (z.B. Synkopen) erfassen und falls nötig einen Herzschrittmacher implantieren zu können. [61] S.2100, [78] S.1196-1197

Der in unserem Gesamtkollektiv bei Erstimplantation eines Herzschrittmachers jüngste Patient war 2 Tage alt. Wir fanden drei Autoren [54] S.485, [74] S.455, [76] S.104, die für ihr Gesamtkollektiv bei Erstimplantation ein Mindestalter von 1 Tag angeben und einen Autor [24] S.126, bei dem dieses Alter ebenfalls 2 Tage betrug. Das bei Erstimplantation kleinste Körpergewicht war in unserem Kollektiv 2,6kg. Damit liegen wir oberhalb der von anderen Autoren angegebenen Werte: 1,8kg [74] S.455 und 1,3kg [39] S.2046. All diese Gewichtsangaben betreffen Kinder mit epikardial implantierten Elektroden-Systemen.

Die Patienten aus der Gruppe EPI waren bei Erstimplantation ihres Herzschrittmachers signifikant jünger (mittleres Alter: 4,7 Jahre versus 11,0 Jahre; $p < 0,001$), signifikant leichter (mittleres Körpergewicht: 16,1kg versus 38,6kg; $p < 0,001$) und signifikant kleiner (mittlere Körpergröße: 95cm versus 140cm; $p < 0,001$) als die Kinder aus der Gruppe ENDO. Auch bei anderen Autoren bestehen hier signifikante Unterschiede. [3] S.524, [27] S.22, [74] S.457 Eine wichtige Begründung für diese Verteilung ist, dass man bei kleineren Kindern auch von kleineren Venendurchmessern ausgehen muss, die bei der transvenös-endokardialen Elektrodenversorgung die Gefahr einer Obstruktion bergen. [28] S.1905-1908

Des Weiteren war die Indikation für eine Schrittmacher-Implantation bei den jüngeren, leichteren und kleineren Kindern in unserem Kollektiv signifikant häufiger postoperativ (Gruppe <2J versus Gruppe >5J: $p = 0,001$; Gruppe <15kg versus Gruppe >20kg: $p < 0,001$; Gruppe <85cm versus Gruppe >110cm; $p = 0,001$). Wie oben bereits erläutert, bietet sich die epikardiale Implantationstechnik im Rahmen einer kardialen Korrektur-Operation an.

Der in unserem Kollektiv bei Erstimplantation eines Herzschrittmachers jüngste Patient in der Gruppe EPI war 2 Tage alt, das niedrigste Körpergewicht betrug bei der ersten Schrittmacher-Implantation 2,6kg und die geringste Körpergröße 36cm. Bei anderen Autoren sind die jüngsten Patienten mit epikardialen Systemen bei Erstimplantation 1 bis 3 Tage alt ^{[12] S.2586, [15] S.2944, [22] S.325, [77] S.104, [83] S.2053, [84] S.363}, und die leichtesten Kinder wiegen 1,6kg bzw. 1,4kg ^{[12] S.2586, [83] S.2053, [84] S.363}. In der Gruppe ENDO unseres Patientenkollektivs war der bei Erstimplantation jüngste Patient 320 Tage alt, das niedrigste Körpergewicht lag bei 7,6kg und die geringste Körpergröße bei 78cm. In der Literatur werden von Erstimplantationen transvenöser Systeme im Alter von 4 Tagen bis 6,1 Jahren berichtet. ^{[22] S.326, [25] S.889, [47] S.618, [56] S.1365, [80] S.1385} Als niedrigstes Gewicht für eine transvenös-endokardiale Elektroden-Versorgung geben Ward et al. 1987 ^{[87] S.113} ein Gewicht von 5,4kg, Walsh et al. 1988 ^{[85] S.1941} ein Gewicht von 4,7kg und Till et al. 1990 ^{[80] S.1385} sogar ein Gewicht von nur 2,8kg an. Bei Hansky et al. 1999 ^{[44] S.2666} liegt der Cut-Off-Wert für die transvenös-endokardiale Implantationstechnik mit bipolaren Elektroden bei > 7kg für 1-Kammer-systeme und bei > 12kg für 2-Kammersysteme.

Der häufigste Stimulationsmodus bei der Erstversorgung mit einem Herzschrittmacher war in unserem Gesamtkollektiv der VVI(R)-Modus mit einem Anteil von 68,0%, gefolgt von dem DDD(R)-Modus mit einer Häufigkeit von 26,4%. Dies deckt sich mit den Angaben anderer Autoren. ^{[4] S.153, [27] S.22, [39] S.2047, [69] S.998, [74] S.456, [85] S.1942}

Der Anteil der bipolaren Elektroden sowohl im Vorhof (72,5%) als auch im Ventrikel (31,7%) entspricht der Verteilung, die Irnich et al. 1999 ^{[49] S.266} in dem Jahresbericht 1998 des Deutschen Zentralregisters Herzschrittmachers darstellen.

In der Gruppe ENDO wurden im Vorhof bei Erstimplantation fast ausschließlich Schraub-Elektroden (95,8%) verwendet. Die Bevorzugung dieses Elektrodentyps bei der transvenös-endokardialen Implantation deckt sich mit den Aussagen anderer Autoren ^{[44] S.2666, [1] S.654, [62] S.690} und spiegelt die flexiblere Implantationstechnik und die vereinfachte Extraktion der Elektroden wider.

80 der 125 Patienten (64,0%) unseres Kollektivs hatten mindestens 1 Reintervention. Bei Nordlander et al. 1992 ^{[63] S.70} fällt diese Quote mit 65,2% ähnlich aus, bei Antretter et al. 1995 ^{[1] S.653} wird sie mit 72,2% noch übertroffen. Einige Autoren publizierten Reinterventionsraten zwischen 25,5% und 37,3%. ^{[4] S.153, [7] S.401, [24] S.130, [74] S.458} Die Autoren dieser Untersuchungen überblicken allerdings eine deutlich kürzere Follow-up-Periode (maximal 14,8 Jahre) ^{[4] S.153, [7] S.399, [24] S.542, [74] S.457}. Später aufgetretene Reinterventionen konnten somit nicht erfasst werden.

Hauptgrund für die 1. Reintervention bei unseren Patienten war in 44 von 80 reinterventionspflichtigen Fällen (55,0%) die Batterieerschöpfung. Auch bei anderen Autoren ist dies der Hauptgrund für einen erneuten Schrittmacher-Eingriff im Kindesalter. ^{[1] S.653-654, [7] S.401, [17] S.233, [44] S.2660, [76] S.825} Elektroden-bedingte Ursachen (Elektrodenbruch, Reizschwellenerhöhung, Batterieerschöpfung + Reizschwellenerhöhung, Oversensing oder Undersensing, Stimulationsdefekt) traten in unserem Kollektiv bei der 1. Reintervention in 31,3% der reinterventionspflichtigen Fälle (n = 25/80) auf. In der Literatur wird ein Bereich von 25,0% bis 50,0% für diese Komplikationsart angegeben, der sich aus dem Anteil der Elektrodenbedingten Reinterventionen an allen Reinterventionen während des jeweiligen Gesamt-Follow-up ergibt. ^{[1] S.653-654, [4] S.153, [7] S.401, [51] S.209, [63] S.71}

Als weitere Ursache für eine Reintervention ist die Tascheninfektion zu nennen, die in unserem Kollektiv bei der 1. Reintervention in 1 von 80 reinterventionspflichtigen Fällen (1,3%) auftrat. Cohen et al. 2002 ^{[11] S.826} stellten fest, dass das Risiko einer System-Infektion bei Patienten mit einer zweiten oder nachfolgenden Implantation 2,5 mal höher ist als bei Erstimplantationen eines Herzschrittmachers. Diese Studie zeigte des Weiteren, dass Patienten mit Trisomie 21 ein 4-fach erhöhtes Risiko einer Tascheninfektion gegenüber Patienten ohne diese chromosomale Aberration hatten. Keinen Einfluss auf die Infektionswahrscheinlichkeit hatten Alter, Gewicht, Bestehen einer kongenitalen Herzerkrankung oder Implantation während eines begleitenden, kardialen Eingriffes. Klug et al. 2003 ^{[52] S.1491} beschreiben eine höhere System-Infektionsrate bei Patienten mit kongenitaler Herzerkrankung (strukturell oder nicht strukturell) als bei Patienten mit erworbener Herzerkrankung, die jünger als 40 Jahre waren sowie bei Patienten, die bei Erstimplantation des Herzschrittmachers älter als 40 Jahre waren.

53 der 76 Patienten (69,7%) mit epikardialen Schrittmacher-Systemen hatten mindestens 1 Reintervention. Villain et al. 2000 ^[83] S.2055 berichten über 7 von 34 Patienten (20,6%) eines epikardialen Kollektives, bei denen reinterventionsbedürftige Komplikationen nach Herzschrittmacher-Implantation auftraten sowie von 10 Aggregatwechselln. Bei dieser Studie beträgt der Follow-up im Mittel $4 \pm 3,4$ Jahre mit einem Maximum von 10 Jahren und ist damit deutlich kürzer als in unserem Kollektiv mit einem Mittelwert von $7,0 \pm 5,5$ Jahren und einem Maximum von 22,0 Jahren in der Gruppe EPI. Auch hier kann man davon ausgehen, dass ein längerer Follow-up entsprechend dem unsrigen deutlich mehr Re-Eingriffe erfasst. In der Gruppe ENDO erfolgte in 27 von 49 Fällen (55,1%) mindestens 1 Reintervention. Bezüglich dieses Anteils unterscheiden sich die Gruppen EPI und ENDO nicht signifikant ($p = 0,096$). Bei Till et al. 1990 ^[80] S.1389-1390 wurden 6 von 24 Patienten (25,0%) mit transvenös-endokardialen Schrittmacher-Systemen reinterventionspflichtig.

Unser Patientenkollektiv ist vergleichbar mit dem von Rao et al. 1995 ^[69] S.993-996 unter anderem in Bezug auf Schrittmacher-Indikationen, mittleren Follow-up und Verteilung der epikardialen und transvenös-endokardialen Elektrodensysteme, allerdings wies diese Studie im Gegensatz zu unserer keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Reinterventionsfreiheit auf. In unserem Kollektiv beträgt die Freiheit von Reintervention nach 5 Jahren in der Gruppe EPI 32,7% und in der Gruppe ENDO 67,7%. Damit waren in der Gruppe ENDO prozentual signifikant mehr Patienten nach 5 Jahren reinterventionsfrei als in der Gruppe EPI ($p = 0,002$). Außerdem waren im Mittel pro Patient in der Gruppe ENDO weniger Reinterventionen erforderlich als in der Gruppe EPI ($0,8 \pm 1,0$ versus $1,7 \pm 1,7$; $p = 0,006$).

Die ventrikulären Reizschwellen-Werte der epikardial implantierten Elektroden lagen bei unseren Patienten im Zeitverlauf deutlich oberhalb der Werte der transvenös-endokardialen Systeme: Sie unterschieden sich signifikant perioperativ ($p < 0,001$), bei 1 Monat ($p < 0,001$), bei 3 Monaten ($p < 0,001$), bei 3 Jahren ($p = 0,004$) und bei 5 Jahren ($p = 0,045$) nach Erstimplantation. Auch bei anderen Autoren lagen die akuten und/oder die chronischen Reizschwellenwerte bei den epikardialen Elektroden-Systemen signifikant höher als bei den transvenös-endokardialen. ^[3] S.526, ^[27] S.23, ^[63] S.70, ^[74] S.457

Man darf annehmen, dass diese niedrigeren Reizschwellen in der Gruppe ENDO zu den signifikant späteren Aggregatwechseln als in der Gruppe EPI führten ($6,8 \pm 3,5$ Jahre versus $3,8 \pm 2,7$ Jahre; $p < 0,001$). Zudem wurden in der Gruppe ENDO signifikant mehr 2-Kammersysteme als in der Gruppe EPI verwendet (42,9% versus 18,4%; $p = 0,003$). 2-Kammersysteme verbrauchen in der Regel mehr Energie als 1-Kammersysteme.^{[30] S.44} Die Tatsache, dass trotzdem in der Gruppe ENDO mit mehr 2-Kammersystemen die Aggregatwechsel signifikant später notwendig waren als in der Gruppe EPI, unterstreicht erneut die Überlegenheit der transvenös-endokardialen Elektrodenversorgung.

Die frühzeitigeren Aggregatwechsel bei Kindern mit epikardialen Elektroden-Systemen werden bei Sachweh et al. 2000^{[74] S.460} folgendermaßen begründet: Zum einen sind Patienten, die auf dem epikardialen Weg mit einem Herzschrittmacher versorgt werden, deutlich jünger als Patienten mit transvenös-endokardialen Elektroden und benötigen deshalb höhere Stimulations-Frequenzen. Zum anderen haben diese Kinder meist eine höhere Rate an kardialen (Re-)Operationen, welche zu Fibrosen und perikardialen Adhäsionen und damit zu höheren Reizschwellen mit folglich stärkerem Energieverbrauch führen können. Dieser Meinung schließen wir uns in Anbetracht unserer Datenlage an.

Der separate Vergleich der ventrikulären Reizschwellen jeweils innerhalb der Gruppe EPI und innerhalb der Gruppe ENDO zwischen primär implantierten, Steroid-eluierenden und nicht Steroid-eluierenden Elektroden zeigte, dass die Reizschwellenwerte bis zu dem 3-Monats-Messzeitpunkt nach Erstimplantation bei Elektroden, die Steroid abgaben, signifikant niedriger waren (Gruppe EPI: perioperativ $p = 0,002$, 1 Monat $p < 0,001$, 3 Monate $p < 0,001$; Gruppe ENDO: perioperativ $p = 0,006$, 1 Monat $p < 0,001$, 3 Monate $p < 0,001$). Die nachfolgenden Vergleiche bei 3 Jahren sowie bei 5 Jahren nach Erstimplantation zeigten keine signifikanten Unterschiede mehr. Auch andere Autoren berichten von besseren Reizschwellen-Ergebnissen bei der Implantation von Steroid-eluierenden Elektroden.^[50]

S.1154, [12] S.2588, [42] S.2069

Da im Ventrikel der Anteil der Steroid-eluierenden Elektroden bei Erstimplantation in der Gruppe ENDO signifikant höher war als in der Gruppe EPI (63,0% versus 36,5%; $p = 0,005$), könnte diese Verteilung auch zu den signifikant besseren Reizschwellenwerten der Gruppe ENDO gegenüber der Gruppe EPI beigetragen haben. Allerdings zeigt sich, dass auch 3 und 5 Jahre post implantationem die Reizschwellenwerte der Gruppe ENDO weiterhin signifikant niedriger liegen als die der Gruppe EPI, was sich durch die Steroid-Freisetzung nicht mehr erklären lässt. Somit kann man in jedem Fall in unserem Kollektiv von signifikant besseren chronischen Reizschwellen-Ergebnissen bei Patienten mit transvenös-endokardialen Systemen sprechen.

Bei dem Vergleich der Gruppen mit 1- bzw. 2-Kammersystemen konnten in der vorliegenden Studie folgende Ergebnisse festgestellt werden: Die beiden Kollektive sind im Hinblick auf die Verteilung der Schrittmacher-Indikationen AV-Block, Sinusknotensyndrom sowie Long-QT-Syndrom vergleichbar, während allerdings in der Gruppe mit 1-Kammersystemen der Grund für eine Schrittmacher-Implantation signifikant häufiger postoperativ bedingt war als in der Gruppe mit 2-Kammersystemen (65,6% versus 40,0%; $p = 0,009$). Grund hierfür dürfte sein, dass bei dem Auftreten postoperativer Arrhythmien oftmals zunächst ein 1-Kammersystem implantiert und erst später zu einem 2-Kammersystem erweitert wurde.

Mit 1-Kammersystemen wurden signifikant jüngere ($p < 0,001$), leichtere ($p < 0,001$) und kleinere ($p < 0,001$) Kinder bei Erstimplantation versorgt; ein Ergebnis, das leicht nachvollziehbar ist.

Die signifikant höhere Häufigkeit mindestens 1 Reintervention in der Gruppe 1-Kammer ($p < 0,001$) muss durch die Tatsache in Frage gestellt werden, dass die mittlere Follow-up-Zeit in der Gruppe 2-Kammer signifikant kürzer war als in der Gruppe 1-Kammer. (mittlerer Follow-up pro Patient: $2,6 \pm 3,4$ Jahre versus $8,4 \pm 5,4$ Jahre; $p < 0,001$) Somit tauchen in dem beschriebenen Ergebnis eventuell später aufgetretene Reinterventionen der Gruppe 2-Kammer nicht auf.

Zuletzt erfolgte in der vorliegenden Studie die Betrachtung des Patientenkollektivs noch einmal vergleichend bezüglich der unterschiedlichen Alters-, Gewichts- und Größenklassen: Die Indikation für eine Schrittmacher-Implantation trat bei den jüngeren, leichteren und kleineren Patienten signifikant häufiger nach einer Operation am Herzen auf als bei den älteren, schwereren und größeren Kindern (Gruppe <2J versus Gruppe >5J: $p = 0,001$; Gruppe <15kg versus Gruppe >20kg: $p < 0,001$; Gruppe <85cm versus Gruppe >110cm; $p = 0,001$). Das lässt sich dadurch erklären, dass ein Kind mit einer kongenitalen, operationsbedürftigen Fehlbildung am Herzen diesen Eingriff oft so bald wie möglich nach Geburt benötigt. Daher ist diese junge Patientengruppe stärker von Herzoperationen mit der Gefahr der Entwicklung postoperativer Arrhythmien betroffen.

Epikardiale Schrittmacher-Systeme wurden bei den älteren, schwereren und größeren Kindern immer seltener implantiert als bei den jüngeren, leichteren und kleineren Kindern (Gruppe <2 Jahre versus Gruppe >5J: $p < 0,001$; Gruppe <15kg versus Gruppe > 20kg: $p < 0,001$; Gruppe <85cm versus Gruppe >110cm: $p < 0,001$). Dies zeigte sich bereits bei dem Vergleich der Gruppen EPI und ENDO und verdeutlicht erneut die Schwierigkeit der transvenös-endokardialen Elektroden-Implantation in sehr jungem Alter bzw. bei sehr kleiner Körpergröße und niedrigem Körpergewicht.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Bei Kindern ist die häufigste Ursache für eine Versorgung mit einem Herzschrittmacher eine vorausgehende, kardiale Operation, in deren Rahmen das Reizleitungssystem des Herzens verschieden stark beeinträchtigt wird. [1] S.653, [4] S.153, [7] S.400, [17] S.230, [23] S.542, [24] S.126, [27] S.23, [39] S.2047, [44] S.2664, [51] S.208, [63] S.70, [74] S.456, [76] S.825, [85] S.1941 Auch in unserem Kollektiv stand diese Indikation mit rund 60% an erster Stelle. Eine weitere häufige Indikation für die Schrittmacher-Versorgung im Kindesalter ist der kongenitale AV-Block III^o [1] S.653, [4] S.153, [39] S.2047, [44] S.2664, [51] S.208, [63] S.70, [76] S.825, [85] S.1941, der mit dem Nachweis von anti-SSA/Ro- oder anti-SSB/La-Antikörpern und einem Lupus erythematodes bei der Mutter assoziiert sein kann. [9] S.41-50, [10] S.1662-1665, [59] S.813-824, [65] S.1875

Im Kindesalter wird aufgrund der kleinen Körpergröße und der zum Teil komplizierten kardialen Anatomie nach wie vor häufig der epikardiale Zugangsweg für die Implantation der Elektroden gewählt oder ist der einzig mögliche; in unserem, wie in anderen Kollektiven, überwiegt daher der Anteil der epikardialen Systeme. [1] S.653, [4] S.153, [7] S.399, [13] S.198, [17] S.231 [39] S.2047, [69] S.996, [74] S.457, [76] S.825, [79] S.1366 Soweit möglich ist die transvenös-endokardiale Implantation zu bevorzugen, da bei diesen Elektroden-Systemen – wie in der vorliegenden Studie dargelegt – deutlich weniger Reinterventionen notwendig sind; die Reizschwellen liegen signifikant unterhalb der epikardialen Elektrodenwerte und der Eingriff als solcher verläuft weitaus weniger traumatisch.

Basierend auf den Ergebnissen dieser Studie sollte das Ziel verfolgt werden, Herzschrittmacher-Elektroden auch bei jungen Patienten möglichst transvenös-endokardial ab einem Alter von 1 Jahr und einem Gewicht von 10 kg zu implantieren, sofern die Anatomie dies zulässt. Als erweiternder Ausblick wäre in Anbetracht der Herzinsuffizienz-Studien mit dokumentiertem Vorteil in der bi- oder linksventrikulären Stimulation ein Revival der epikardialen Elektroden denkbar. [2] S.2996-2998, [18] S.1642-1646, [43] S.865

Generell sollte trotz aller bisher verzeichneten Erfolge weiterhin eine stets zunehmende Optimierung der Herzschrittmacher-Therapie im Kindes- und Jugendalter mit noch besserer Abstimmung auf die individuellen Gegebenheiten der jungen Patienten in enger Zusammenarbeit mit Ärzten, Eltern und Kindern angestrebt werden. Breite Multicenter-Studien sollten forciert werden, um noch mehr objektive Richtlinien in dieser Therapieform zu entwickeln.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Antretter, H., Fritz, M., Bonatti, J., Fink, C., Mair, P., Furtwängler, W.
Standards in der Kinder-Schrittmachertherapie. Wien med. Wschr. 24 (1995)
651 - 656
2. Auricchio, A., Stellbrink, C., Block, M., Sack, S., Vogt, J., Bakker, P., Klein,
H., Kramer, A., Ding, J., Salo, R., Tockman, B., Pochet, T., Spinelli, J Effect
of Pacing Chamber and Atrioventricular Delay on Acute Systolic Function of
Paced Patients With Congestive Heart Failure. Circulation. 99 (1999) 2993 -
3001
3. Beaufort-Krol, G. C. M., Mulder, H., Nagelkerke, D., Waterbolk, T. W., Bink-
Boelkens, M. Th. E. Comparison of Longevity, Pacing, and Sensing
Characteristics of Steroid-Eluting Epicardial versus Conventional Endocardial
Pacing Leads in Children. J Thorac Cardiovasc Surg. 117 (1999) 523 - 528
4. Beder, S. D., Hanisch, D. G., Cohen, M. H., Vab Heeckeren, D., Ankeney, J.
L., Riemenschneider, T. A. Cardiac pacing in children: A 15-year experience.
Am Heart J. 109 (1985) 152 - 156
5. Breur, J. M. P. J., Udink Ten Cate, F. E. A., Kapusta, L., Cohen, M. I.,
Crosson, J. E., Boramanand, N., Lubbers, L. J., Friedman, A. H., Brenner, J. I.,
Vetter, V. L., Sreeram, N., Meijboom, E. J. Pacemaker Therapy in Isolated
Congenital Complete Atrioventricular Block. PACE. 25 (2002) 1685 - 1691
6. Brodherr-Heberlein, S., Lorenz, H. P., Schumacher, G. Postoperative
Herzrhythmusstörungen. In: "Klinische Kinderkardiologie", Schumacher, G.,
Hess, J., Bühlmeier, K., Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York,
2001, 3. Auflage, 496 - 520
7. Brüggemann, G., Steil, E., Barth, H., Huth, Ch., Apitz, J. Schrittmacher-
Therapie im Kindesalter. Klin.Pädiatr. 200 (1988) 399 - 403

8. Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH 2003. Bundesauswertung 2002: Modul 09/1: Herzschrittmacher-Erstimplantation Basisauswertung. Gefunden am 25.05.2004. Erhältlich von <http://www.bqs-outcome.de/9n1/Buaw-2002-9n1-baw-02.pdf>
9. Buyon, J. P., Clancy, R. M. Neonatal Lupus: Review of Proposed Pathogenesis and Clinical Data from the US-based Research Registry for Neonatal Lupus. *Autoimmunity*. 36 (2003) 41 - 50
10. Buyon, J. P., Hiebert, R., Copel, J., Craft, J., Friedman, D., Katholi, M., Lee, L. A., Provost, T. T., Reichlin, M., Rider, L., Rupel, A., Saleeb, S., Weston, W. L., Skovron, M. L. Autoimmune-Associated Congenital Heart Block: Demographics, Mortality, Morbidity and Recurrence Rates Obtained From a National Neonatal Lupus Registry. *J Am Coll Cardiol*. 31 (1998) 1658 - 1666
11. Cohen, M. I., Bush, D. M., Gaynor, J. W., Vetter, V. L., Tanel, R. E., Rhodes, L. A. Pediatric pacemaker infections: Twenty years of experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 124 (2002) 821 - 827
12. Cohen, M. I., Bush, D. M., Vetter, V. L., Tanel, R. E., Wieand, T. S., Gaynor, J. W., Rhodes, L. A. Permanent Epicardial Pacing in Pediatric Patients: Seventeen Years of Experience and 1200 Outpatient Visits. *Circulation*. 103 (2001) 2585 - 2590
13. Cohen, M. I., Rhodes, L. A., Spray, T. L., Gaynor, J. W. Efficacy of Prophylactic Epicardial Pacing Leads in Children and Young Adults. *Ann Thorac Surg*. 78 (2004) 197 - 203
14. Cohen, M. I., Wernovsky, G., Vetter, V. L., Wieand, T. S., Gaynor, J. W., Jacobs, M. L., Spray, T. L., Rhodes, L. A. Sinus Node Function After a Systematically Staged Fontan Procedure. *Circulation*. 98 (1998) II-352-II-359
15. Cutler, N. G., Karpawich, P. P., Cavitt, D., Hakimi, M., Walters, H. L. Steroid-Eluting Epicardial Pacing Electrodes: Six Year Experience of Pacing Thresholds in a Growing Pediatric Population. *PACE*. 20 (1997) 2943 - 2948

16. Daliento, L., Rizzoli, G., Marchiori, M. C., Buja, G., Milanesi, O., Valente, S., Stellin, G., Mazzucco, A. Electrical instability in patients undergoing surgery for atrioventricular septal defect. *Int J Cardiol.* 30 (1991) 15 - 21
17. Dasmahapatra, H. K., Jamieson, M. P. G., Brewster, G. M., Doig, B., Pollock, J. C. S. Permanent Cardiac Pacemaker in Infants and Children. *Thorac.cardiovasc.Surgeon.* 34 (1986) 230 - 235
18. Dekker, A. L. A. J., Phleps, B., Dijkman, B., van Der Nagel, T., van Der Veen, F. H., Geskes, G. G., Maessen, J. G. Epicardial left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: Optimal pace site selection with pressure-volume loops. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 127 (2004) 1641 - 1647
19. Diehl, J. M., Staufenbiel, T. "Statistik mit SPSS Version 10+11", Kapitel 43: Mann-Whitney U-Test, Verlag Dietmar Klotz GmbH, Eschborn, 2002, 1. Auflage, 219-226
20. Diehl, J. M., Staufenbiel, T. "Statistik mit SPSS Version 10+11", Kapitel 40: Analyse von 2x2 Kreuztabellen: Fisher's exakter Test und Chi², Verlag Dietmar Klotz GmbH, Eschborn, 2002, 1. Auflage, 193-198
21. Diehl, J. M., Staufenbiel, T. "Statistik mit SPSS Version 10+11", Kapitel 24: Häufigkeitsverteilung I, Verlag Dietmar Klotz GmbH, Eschborn, 2002, 1. Auflage, 102-109
22. Dodge-Khatami, A., Johnsrude, C. L., Backer, C. L., Deal, B. J., Strasberger, J., Mavroudis, C. A Comparison of Steroid-Eluting Epicardial versus Transvenous Pacing Leads in Children. *J Card Surg.* 15 (2000) 323 - 329
23. Ector, H., Dhooghe, G., Daenen, W., Stalpaert, G., van der Hauwaert, L. Pacing in Children. *Br Heart J.* 53 (1985) 541 - 546
24. Ennker, J., Stegmann, Th., Luhmer, I., Oelert, H. Risks and benefits of cardiac pacing in children. *Int J Cardiol.* 8 (1985) 125 - 134
25. Epstein, M. L., Knauf, D. G., Alexander, J. A. Long-Term Follow-Up of Transvenous Cardiac Pacing in Children. *Am J Cardiol.* 57 (1985) 889 - 890

26. Esperer, H. D., Mahmoud, F. O., von der Emde, J. Is Epicardial Dual Chamber Pacing a Realistic Alternative to Endocardial DDD Pacing? Initial Results of a Prospective Study. *PACE*. 15 (1992) 155 - 161
27. Esperer, H. D., Singer, H., Riede, F. T., Blum, U., Mahmoud, F. O., Weniger, J. Permanent Epicardial and Transvenous Single- and Dual-Chamber Cardiac Pacing in Children. *Thorac.cardiovasc.Surgeon*. 41 (1993) 21 - 27
28. Figa, F. H., McCrindle, B. W., Bigras, J. L., Hamilton, R. M., Gow, R. M. Risk Factors for Venous Obstruction in Children with Transvenous Pacing Leads. *PACE*. 20 (1997) 1902 - 1909
29. Fischer, W., Ritter, Ph. "Praxis der Herzschrittmachertherapie", Kapitel 3: Stimulationsmodi, Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, 1997, 2. Auflage, 61-183
30. Fischer, W., Ritter, Ph. "Praxis der Herzschrittmachertherapie", Kapitel 2: Technische Grundbegriffe, Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, 1997, 2. Auflage, 23-59
31. Fischer, W., Ritter, Ph. "Praxis der Herzschrittmachertherapie", Kapitel 7: Nachsorge des Schrittmacherpatienten, Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, 1997, 2. Auflage, 289-331
32. Fishberger, S. B., Wernovsky, G., Gentles, T. L., Gamble, W. J., Gauvreau, K., Burnett, J., Mayer, J. E., Walsh, E. P. Long-term Outcome in Patients With Pacemakers Following the Fontan Operation. *The American Journal of Cardiology*. 77 (1996) 887 - 889
33. Flinn, C. J., Wolff, G. S., Dick, M. 2nd., Campbell, R. M., Borkat, G., Casta, A., Hordof, A., Hougen, T. J., Kavey, R. E., Kugler, J., Liebman, J., Greenhouse, J., Hees, P. Cardiac rhythm after the Mustard operation for complete transposition of the great arteries. *N Engl J Med*. 310 (1984) 1635 - 1638
34. Fukuda, T., Nakamura, Y., Iemura, J., Oku, H. Onset of Complete Atrioventricular Block 15 Years After Ventricular Septal Defect Surgery. *Pediatr Cardiol*. 23 (2002) 80 - 83

35. Gewillig, M., Wyse, R. K., de Leval, M. R., Deanfield, J. E. Early and late arrhythmias after the Fontan operation: predisposing factors and clinical consequences. *Br Heart J.* 67 (1992) 72 - 79
36. Gheissari, A., Hordof, A. J., Spotnitz, H. M. Transvenous Pacemakers in Children: Relation of Lead Length and Anticipated Growth. *Ann Thorac Surg.* 52 (1991) 118 - 121
37. Gillette, P. C., Edgerton, J., Kratz, J., Zeigler, V. The Subpectoral Pocket: The Preferred Implant Site for Pediatric Pacemakers. *PACE.* 14 (1991) 1089 - 1092
38. Gillette, P. C., Shannon, C., Blair, H., Garson, A. Jr., Porter, C. J., McNamara, D. G. Transvenous pacing in pediatric patients. *Am Heart J.* 105 (1983) 843 - 847
39. Gillette, P. C., Zeigler, V. L., Winslow, A. T., Kratz, J. M. Cardiac Pacing in Neonates, Infants, and Preschool Children. *PACE.* 15 (1992) 2046 - 2049
40. Goldman, B. S., Williams, W. G., Hill, T., Hesslein, P. S., McLaughlin, P. R., Trusler, G. A., Baird, R. J. Permanent Cardiac Pacing After Open Heart Surgery: Congenital Heart Disease. *PACE.* 8 (1985) 732 - 739
41. Gregoratos, G., Abrams, J., Epstein, A. E., Freedman, R. A., Hayes, D. L., Hlatky, M. A., Kerber, R. E., Naccarelli, G. V., Schoenfeld, M. H., Silka, M. J., Winters, S. L., Gibbons, R. J., Antman, E. M., Alpert, J. S., Gregoratos, G., Hiratzka, L. F., Faxon, D. P., Jacobs, A. K., Fuster, V., Smith, S. C., Jr. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation.* 106 (2002) 2145 - 2161
42. Hamilton, R., Gow, R., Bahoric, B., Griffiths, J., Freedom, R., Williams, W. Steroid-Eluting Epicardial Leads in Pediatrics: Improved Epicardial Thresholds in the First Year. *PACE.* 14 (1991) 2066 - 2072

43. Hansen, C., Sperzel, J., Neumann, T., Pitschner, H. F., Neuzner, J. Akute hämodynamische Effekte einer biventrikulären und linksventrikulären Stimulation bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz unter einer chronischen Herzschrittmachertherapie. *Z Kardiol.* 92 (2003) 862 - 868
44. Hansky, B., Breymann, T., Welisch, E., Minami, K., Crespo-Martinez, E., Meyer, H., Körfer, R. Herzschrittmachertherapie im Kindesalter. *Deutsches Ärzteblatt.* 96, Heft 42 (1999) 2660 - 2669
45. Harms, V. "Biomathematik, Statistik und Dokumentation", Kapitel 2: Beschreibende Statistik, Harms Verlag, Kiel-Mönkeberg, 1998, 7. Auflage, 14-51
46. Harms, V. "Biomathematik, Statistik und Dokumentation", Kapitel 7: Schätzen und Testen, Harms Verlag, Kiel-Mönkeberg, 1998, 7. Auflage, 186-235
47. Hayes, D. L., Holmes, D. R., Maloney, J. D., Neubauer, S. A., Ritter, D. G., Danielson, G. K. Permanent endocardial pacing in pediatric patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 85 (1983) 618 - 624
48. Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München. "SPSS[©] Statistik-Software-Kurs für Mediziner: Kursmanual", 2002, 6. Auflage, 1-98
49. Irnich, W., Stertmann, A. W., Batz, L. Jahresbericht 1998 des Deutschen Zentralregisters Herzschrittmacher. *Herzschrittmacher.* 19 (1999) 262 - 271
50. Karpawich, P. P., Hakimi, M., Arciniegas, E., Cavitt, D. L. Improved Chronic Epicardial Pacing in Children: Steroid Contribution to Porous Platinized Electrodes. *PACE.* 15 (1992) 1151 - 1157
51. Kerstjens-Frederikse, M. W. S., Bink-Boelkens, T. E., de Jongste, M. J. L., van der Heide, J. N. H. Permanent cardiac pacing in children: morbidity and efficacy of follow-up. *Int J Cardiol.* 33 (1991) 207 - 214
52. Klug, D., Vaksmann, G., Jarwé, M., Wallet, F., Francart, C., Kacet, S., Rey, C. Pacemaker Lead Infection in Young Patients. *PACE.* 26 (2003) 1489 - 1493

53. Kouchoukos, N. T., Blackstone, E. H., Doty, D. B., Hanley, F. L., Karp, R. B. "Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery: Morphology, Diagnostic Criteria, Natural History, Techniques, Results, and Indications", Chapter 45: Cardiac Rhythm Disturbance, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2003, Third edition, Volume 2, 1629-1662
54. Kratz, J. M., Gillette, P. C., Crawford, F. A., Sade, R. M., Zeigler, V. L. Atrioventricular Pacing in Congenital Heart Disease. *Ann Thorac Surg.* 54 (1992) 485 - 489
55. Kugler, J. D., Danford, D. A. Pacemakers in children: An update. *American Heart Journal.* 117 (1989) 665 - 679
56. Lau, Y. R., Gillette, P. C., Buckles, D. S. Actuarial Survival of Transvenous Pacing Leads in a Pediatric Population. *PACE.* 16 (1993) 1363 - 1367
57. Lemke, B., Rybak, K., Wiegand, U. Stellungnahme zu den Leitlinien zur Herzschrittmachertherapie. *Z Kardiol.* 92 (2003) 200 - 206
58. Lewis, J. W., Webb, C. R., Pickard, S. D., Lehman, J., Jacobsen, G. The Increased Need for a Permanent Pacemaker after Reoperative Cardiac Surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 116 (1998) 74 - 81
59. Maisch, B., Ristic, A. D. Immunological basis of the cardiac conduction and rhythm disorders. *Eur Heart J.* 22 (2001) 813 - 824
60. Markewitz, A. Jahresbericht 2000/2001 des Deutschen Zentralregisters Herzschrittmacher. *Herzschr Elektrophys.* 13 (2002) 242 - 257
61. Michaelsson, M., Riesenfeld, T., Jonzon, A. Natural History of Congenital Complete Atrioventricular Block. *PACE.* 20 (1997) 2098 - 2101
62. Molina, J. E., Dunnigan, A. C., Crosson, J. E. Implantation of Transvenous Pacemakers in Infants and Small Children. *Ann Thorac Surg.* 59 (1995) 689 - 694
63. Nordlander, R., Pehrsson, S. K., Böök, K., Zetterqvist, P., Fahlen-Vepsä, I. L. Clinical Experience of Pacemaker Treatment in Children. *Scan J Thor Cardiovasc Surg.* 26 (1992) 69 - 72

64. Nowak, B., Kampmann, C., Schmid, F. X., Przibille, O., Wippermann, F., Himmerich, E., Meyer, J. Pacemaker Therapy in Premature Children with High Degree AV Block. *PACE*. 21 (1998) 2695 - 2698
65. Olah, K. S. J.Gee, H. Antibody Mediated Complete Heart Block in the Fetus. *PACE*. 16 (1993) 1872 - 1879
66. Peters, N. S.Sommerville, J. Arrhythmias after the Fontan procedure. *Br Heart J*. 68 (1992) 199 - 204
67. Portman, M. A., Beder, S. D., Cohen, M. H., Riemenschneider, T. A. Conduction abnormalities detected by electrophysiologic testing following repair of ostium primum atrioventricular septal defect. *Int J Cardiol*. 11 (1986) 111 - 119
68. Puley, G., Siu, S., Connelly, M., Harrison, D., Webb, G., Williams, W. G., Harris, L. Arrhythmia and Survival in Patients >18 Years of Age After the Mustard Procedure for Complete Transposition of the Great Arteries. *Am J Cardiol*. 83 (1999) 1080 - 1084
69. Rao, V., Williams, W. G., Hamilton, R. H., Williams, M. G., Goldman, B. S., Gow, R. M. Trends in pediatric cardiac pacing. *Can J Cardiol*. 11 (1995) 993 - 999
70. Reichart, B. Herz und thorakale Gefäße. In: "Berchtold Chirurgie", Bruch, H. P., Trentz, O., Urban & Fischer Verlag, München - Jena, 2001, 4. Auflage, 751 - 788
71. Sachs, L. "Angewandte Statistik", Kapitel 39: Verteilungsunabhängige Verfahren für den Vergleich unabhängiger Stichproben, Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, 2002, 10. Auflage, 373-403
72. Sachs, L. "Angewandte Statistik", Kapitel 46: Die Auswertung von Vierfeldertafeln, Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, 2002, 10. Auflage, 450-481
73. Sachs, L. "Angewandte Statistik", Kapitel 14: Der Weg zum statistischen Test, Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, 2002, 10. Auflage, 177-208

74. Sachweh, J. S., Vazquez-Jimenez, J. F., Schöndube, F. A., Daebritz, S. H., Dörge, H., Mühler, E. G., Messmer, B. J. Twenty years experience with pediatric pacing: epicardial and transvenous stimulation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 17 (2000) 455 - 461
75. Schrepf, R., Tollens, M., Vogt, M. Vergleich endokardialer und epimyokardialer Elektrodenwerte im Langzeitverlauf. Eine Kinderkardiologische Untersuchung. *Herzschr Elektrophys.* 9 Suppl 1 (1998) 122 - 123
76. Serwer, G. A., Mericle, J. M. Evaluation of Pacemaker Pulse Generator and Patient Longevity in Patients Aged 1 Day to 20 Years. *Am J Cardiol.* 59 (1987) 824 - 827
77. Serwer, G. A., Mericle, J. M., Armstrong, B. E. Epicardial Ventricular Pacemaker Electrode Longevity in Children. *Am J Cardiol.* 61 (1988) 104 - 106
78. Sholler, G. F., Walsh, E. P. Congenital complete heart block in patients without anatomic cardiac defects. *Am Heart J.* 118 (1989) 1193 - 1198
79. Thomson, J. D. R., Blackburn, M. E., Van Doorn, C., Nicholls, A., Watterson, K. G. Pacing Activity, Patient and Lead Survival Over 20 Years of Permanent Epicardial Pacing in Children. *Ann Thorac Surg.* 77 (2004) 1366 - 1370
80. Till, J. A., Jones, S., Rowland, E., Shinebourne, E. A., Ward, D. E. Endocardial pacing in infants and children 15 kg or less in weight: medium term follow-up. *PACE.* 13 (1990) 1385 - 1392
81. Trohman, R. G., Kim, M. H., Pinski, S. L. Cardiac pacing: the state of the art. *Lancet.* 364 (2004) 1701 - 1719
82. Valsangiacomo, E., Schmid, E. R., Schüpbach, R. W., Schmidlin, D., Molinari, L., Waldvogel, K., Bauersfeld, U. Early Postoperative Arrhythmias After Cardiac Operation in Children. *Ann Thorac Surg.* 74 (2002) 792 - 796

83. Villain, E., Martelli, H., Bonnet, D., Iserin, L., Butera, G. Characteristics and Results of Epicardial Pacing in Neonates and Infants. *PACE*. 23 (2000) 2052 - 2056
84. von Schnakenburg, C., Fink, C., Peuster, M., Wessel, A., Vazquez-Jimenez, J. F. Permanent Pacemaker Implantation in a 1445 g Preterm Neonate on the First Day of Life. *Thorac.cardiovasc.Surgeon*. 50 (2002) 360 - 366
85. Walsh, C. A., McAlister, H. F., Andrews, C. A., Steeg, C. N., Eisenberg, R., Furman, S. Pacemaker Implantation in Children: A 21-Year Experience. *PACE*. 11 (1988) 1940 - 1944
86. Walsh, E. P., Cecchin, F. Recent advances in pacemaker and implantable defibrillator therapy for young patients. *Curr Opin Cardiol*. 19 (2004) 91 - 96
87. Ward, D. E., Jones, S., Shinebourne, E. A. Long-term transvenous pacing in children weighing ten kilograms or less. *Int J Cardiol*. 15 (1987) 112 - 115
88. Williams, W. G., McCrindle, B. W., Ashburn, D. A., Jonas, R. A., Mavroudis, C., Blackstone, E. H. Outcome of 829 neonates with complete transposition of the great arteries 12-17 years after repair. *Eur J Cardiothorac Surg*. 24 (2003) 1 - 10

VIII. DANKVERMERK

Ich bedanke mich bei

Herrn Prof. Dr. med. John Hess, Direktor der Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler am Deutschen Herzzentrum München, Klinik an der Technischen Universität München, für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit, an seiner Klinik anhand dieser Arbeit forschen und lernen zu dürfen.

Herrn Dr. med. Manfred Vogt, Oberarzt an der Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler am Deutschen Herzzentrum München, Klinik an der Technischen Universität München sowie **Herrn Dr. med. Rainer Schrepf**, Oberarzt an der Medizinischen Poliklinik Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München, für die kollegiale und freundschaftliche Anleitung, Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung und Fertigstellung der vorliegenden Studie.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Viola Helming
Lautererstr. 3
81545 München
geboren am 21. März 1979 in München
Familienstand: ledig

Eltern	Dr. Gerhard Helming, Dipl.-Ingenieur Dr. Christine Helming, Dipl.-Biologin
Geschwister	Laura Helming, Dipl.-Biologin Jonas Helming, Student der Informatik

Ausbildung

September 1985 – Juli 1989	Grundschule in Unterhaching
September 1989 – Juni 1998	Gymnasium in Unterhaching
26.06.98	Abiturprüfung: Note 1,4
Oktober 1998 – September 2003	Studium der Humanmedizin: Technische Universität München
18.08.00	Ärztliche Vorprüfung: Note 3,00
28.08.01	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung: Note 3,00
10.09.03	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung: Note 1,66
Oktober 2003 – Oktober 2004	Studium der Humanmedizin: Ludwig-Maximilians-Universität München, „Praktisches Jahr“ (PJ) und Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
20.10.03 – 08.02.04	1. PJ-Tertial: Innere Medizin, Städtisches Krankenhaus München-Harlaching
09.02.04 – 30.05.04	2. PJ-Tertial: Pädiatrie, Dr. von Haunersches Kinderspital, München
31.05.04 – 19.09.04	3. PJ-Tertial: Chirurgie, Städtisches Krankenhaus München-Harlaching
20.10.04	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung: Note 2,00
Gesamtnote der Ärztlichen Prüfung	„Gut“ (1,99)
26.10.04	Erteilung der Approbation als Ärztin durch die Regierung von Oberbayern