

Aus der Kardiovaskulärechirurgische Klinik  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Artur Lichtenberg

**Komplexe Revisionseingriffe  
bei Patienten mit Herzschrittmachern und  
implantierbaren Cardioverter-Defibrillatoren**

**Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von  
Ahmed Sherif

**2020**

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: Prof. Dr. med. Brigitte Oswald

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Hubert Schelzig

## Zusammenfassung

**Problemstellung:** Die Notwendigkeit zur perkutanen Elektrodenentfernung hat in den vergangenen Jahren infolge der gesteigerten Implantationszahlen von CIEDs stark zugenommen. Ein Grund hierfür ist, dass sich die Liegedauer der Elektroden verlängert hat und damit das Risiko für Fehlfunktionen und Komplikationen angestiegen ist. Zur Entfernung von Elektroden stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung, die vom einfachen Zug (Traktion) bis hin zur Laser-gestützten Extraktion reichen. Ziel dieser Studie war es, Faktoren zu untersuchen, die einen Einfluss auf die Laser-gestützte Elektroden-Entfernung haben könnten, um diese ggf. als prädiktive Variablen verwerten zu können.

**Methodik:** In die retrospektive Studie waren alle 77 Patienten eingeschlossen, bei denen aufgrund massiver Adhäsionen in den Jahren 2013 und 2014 eine Laser-gestützte Elektroden-Entfernung durchgeführt wurde.

**Ergebnisse:** Das mittlere Alter lag bei  $66,6 \pm 16,6$  Jahren (22-93 Jahre). Der Männeranteil betrug 66,2 % ( $p=0,004$ ). Als häufige nicht-kardiale Begleiterkrankungen fanden sich die Niereninsuffizienz (18,2 %), gefolgt vom Diabetes mellitus (13,0 %) und von der COPD (9,1%). Bei den kardialen Faktoren dominierten Herzklappen- und Herzmuskelprobleme mit jeweils 31,2 %, gefolgt von Leitungsstörungen und koronaren Erkrankungen mit jeweils 24,7 %. 57,1 % der Patienten waren mit einem Schrittmacher, 48,1 % mit einem ICD versorgt worden (bei vier Patienten waren beide CIED-Typen implantiert). Die häufigsten Indikationen für eine ICD-Implantation waren die Kardiomyopathie (56,8 %) und der AV-Block III (16,2 %), womit hier die Primär-Prävention klar dominierte. Bei den Schrittmacher-Patienten dominierte der AV-Block III mit 45,5 % deutlich vor dem Sick-Sinus-Syndrom mit 22,7 %. In fast allen Fällen war das komplette System (Aggregat + Elektroden) entfernt worden (90,9 %). Die komplette Entfernung erfolgte in 79,2 % der Fälle. Die mittlere Liegedauer der Elektroden lag bei  $9,8 \pm 6,0$  Jahren. Das Alter der Patienten, die Liegedauer der Elektroden und die Begleiterkrankungen ließen keinen signifikanten Einfluss auf die Erfolgsquote erkennen. Zu den häufigsten Indikationen für die Elektrodenentfernung gehörten Infektionen (58,4 %) und Defekte (23,4 %). Im Falle einer Infektion war die Liegedauer bei ICDs signifikant kürzer als bei Schrittmachern ( $6,2 \pm 3,2$  vs.  $13,0 \pm 12,0$ ;  $p < 0,001$ ). Auffällig war, dass die Elektroden-Liegedauer bei Patienten mit Herzklappenproblemen signifikant länger war ( $11,3 \pm 6,1$  vs.  $9,1 \pm 5,9$  Jahre;  $p=0,032$ ). Ferner fiel auf, dass Infektionen bei älteren Patienten deutlich häufiger beobachtet wurden. Defekte hingegen kamen eher bei den jüngeren Patienten vor. Infektionen wurden außerdem häufiger bei Patienten mit Herzklappenproblemen dokumentiert (75,0 vs. 50,9 %;  $p=0,047$ ). Bei den meisten Patienten war vor der Elektrodenentfernung mindestens eine Revision erfolgt (79,2 %). Im Falle einer vorherigen Revision lag das Infektionsrisiko deutlich höher (68,8 vs. 37,5 %;  $p=0,056$ ). Komplikationen waren bei 10 % der Patienten aufgetreten, in vier Fällen mit letalem Ausgang; drei dieser vier Patienten wiesen ein Herzklappenproblem auf.

**Schlussfolgerung:** Die Komplikationsrate war, verglichen mit den Ergebnissen anderer Studien, vergleichsweise hoch, was sich allerdings als methodisch bedingt, bzw. Selektionsbedingt herausstellte, da in der eigenen Untersuchung explizit nur Patienten eingeschlossen waren, bei denen die Laser-gestützte Explantation als Alternative zur primär offenen OP betrachtet wurde. Aktuellere Studien wiesen im Übrigen Ergebnisse auf, die mit den eigenen Befunden übereinstimmten. Um die Komplikationsraten zu senken, wäre zu überdenken, Elektroden im Zuge von Revisionen frühzeitiger zu entfernen, und diese nicht in situ zu belassen. Dies gilt insbesondere für jüngere Patienten, bei denen mit zunehmender Liegedauer das Infektionsrisiko ansteigt und überdies die Schwierigkeiten bei der Explantation zunehmen.

## ABSTRACT

**Background:** The need for percutaneous lead extraction has greatly increased in recent years due to increased implantation of CIEDs (Cardiac Implantable Electronic Device). Aim of this study was to investigate factors which may have detrimental influence to lead extraction in order of using them as potential predictive variables.

**Methods:** Between 2013 and 2014 cardiac leads with progressive fibrous adhesion were extracted from 77 patients using laser sheaths. Procedural data, success rates and complications were collected into a database and retrospectively analyzed.

**Results:** Mean age of patients was  $66,6 \pm 16,6$  years. Men were significantly more presented than women (66,2 %;  $p=0,004$ ). Frequently observed non-cardiac comorbidities were renal insufficiency (18,2 %), diabetes mellitus (13,0 %), and COPD (9,1 %). Cardiac comorbidities were dominated by valvular and muscular insufficiencies, both at 31,2 %. 57,1 % of patients were treated with pacemaker and 48,1 % with ICD (Implantable Cardioverter Defibrillator) (4 patients received both types of CIEDs). Most frequent indications for ICD were cardiomyopathy (56,8 %) and AV-Block III (16,2 %). In pacemaker patients AV-Block III was most frequent (45,5 %) followed by sick sinus syndrome (22,7 %). In most cases both, CIED and electrode, were removed simultaneously (90,9 %). Removal of leads was successful in 79,2 %. Average duration of lead implantation was  $9,8 \pm 6,0$  years. Patients age, duration of lead implantation, and comorbidities were not significantly associated with successful lead extraction. Most frequent indications for lead extraction were infections (58,4 %) and dysfunctions (23,4 %). Patients with ICDs developed infections much earlier as patients treated by pacemaker ( $6,2 \pm 3,2$  vs.  $13,0 \pm 13,0$  years;  $p < 0,001$ ). Also, infections were observed significantly more frequent in older patients. On the other hand, electrode dysfunctions were more frequent in younger ones. Apart from this, patients with cardiac valve problems were more often affected by infections as other patients (75,0 vs. 50,9 %;  $p=0,047$ ). Before lead extraction in most patients (79,2 %) at least one revision was carried out, and in such cases risk of infection was markedly higher (68,8 vs. 37,5 %;  $p=0,056$ ). 13 % of all patients revealed any complication, four patients died (5,2 %).

**Conclusion:** Compared to results of other studies the rate of complication was higher. However, this might have been due to methodical differences as all patients in this study had progressive fibrous adhesion and therefore all patients were treated by laser assisted extraction tools. Independently of that, lead extraction as early as possible should be taken into consideration. Any lead with dysfunction or which is no longer needed may cause infections or other complications if leaved in situ. Furthermore, it is to be assumed that extraction becomes more difficult the longer the latency is.

## Abkürzungsverzeichnis

A	Atrium; Vorhof
ACC	American College of Cardiology
ACVB	Aorto-Coronarer-Venen-Bypass
AHA	American Heart Association
AV-Block	Atrio-ventrikulärer Block
BPEG	British Pacing and Electrophysiology Group
CIED	Chronic Implantable Electronic Device
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRT	Cardial Resynchronisation Therapy
D	Dual
DDD	Dual-Dual-Dual (Kammer + Vorhof, inhibiert)
HRS	Heart Rhythm Society
I	Inhibiert
ICD	Implantable Cardioverter Defibrillator
m	Männlich
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NASPE	North American Society of Pacing and Electrophysiology
NSTEMI	Non-ST-Hebungsinfarkt
NYHA	New York Heart Association
p	p-Wert
SAS	Schlaf-Apnoe-Syndrom
SD	Standard-Deviation; Standardabweichung
SM	Schrittmacher (Herzschrittmacher)
SSS	Sick-Sinus-Syndrom
V	Ventrikel; Kammer
V.	Vena (Vene)
VVI	Ventrikel-Ventrikel-Inhibiert
w	Weiblich

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 EINLEITUNG</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Allgemeine Vorbemerkung</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Begriffsbestimmung</b> .....	<b>1</b>
<b>1.3 Kardiale Grundlagen</b> .....	<b>2</b>
1.3.1 Herz-Rhythmusstörungen .....	2
1.3.2 Das Reizleitungs-System des Herzens .....	2
<b>1.4 Schrittmacher – Kurzer Abriss der Entwicklung</b> .....	<b>4</b>
1.4.1 Anfänge bis heute .....	4
1.4.2 Die erste Schrittmacher-Implantation .....	8
1.4.3 Die Technik moderner Systeme .....	9
1.4.4 Nomenklatur der Schrittmacher .....	12
1.4.5 ICD als besondere Form des Schrittmachers .....	16
<b>1.5 Epidemiologie</b> .....	<b>18</b>
<b>1.6 Indikationen</b> .....	<b>20</b>
<b>1.7 Komplikationen und Funktionssicherheit</b> .....	<b>23</b>
<b>1.8 Zielsetzung</b> .....	<b>32</b>
<b>2 PATIENTEN UND METHODEN</b> .....	<b>33</b>
<b>2.1 Studiendesign</b> .....	<b>33</b>
<b>2.2 Patienten</b> .....	<b>33</b>
<b>2.3 Datenerhebung</b> .....	<b>33</b>
<b>2.4 Statistik</b> .....	<b>34</b>

<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b> .....	<b>35</b>
<b>3.1</b>	<b>Patientenkollektiv</b> .....	<b>35</b>
3.1.1	Alters- und Geschlechtsverteilung .....	35
3.1.2	Begleiterkrankungen / -Komplikationen .....	36
<b>3.2</b>	<b>Schrittmacher (SM) und implantierbare Defibrillatoren (ICD)</b> .....	<b>40</b>
3.2.1	Indikationen für Implantation.....	40
3.2.2	Elektroden-Explantation .....	43
3.2.3	Liegedauer der Elektroden .....	46
3.2.4	Indikationen für Explantation der Elektroden (ggf. mit Aggregat) .....	52
3.2.5	Revisionen.....	60
3.2.6	Komplikationen .....	63
<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>65</b>
<b>4.1</b>	<b>Alters- und Geschlechtsverteilung</b> .....	<b>66</b>
<b>4.2</b>	<b>Begleiterkrankungen / -Komplikationen</b> .....	<b>70</b>
<b>4.3</b>	<b>Indikationen</b> .....	<b>78</b>
<b>4.4</b>	<b>Elektroden-Explantation</b> .....	<b>81</b>
<b>4.5</b>	<b>Revisionen</b> .....	<b>88</b>
<b>4.6</b>	<b>Komplikationen</b> .....	<b>90</b>
<b>4.7</b>	<b>Schlussfolgerung und Ausblick</b> .....	<b>95</b>
<b>5</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>98</b>

# **1 Einleitung**

## **1.1 Allgemeine Vorbemerkung**

„Die Herzschrittmacher (kurz: Schrittmacher) gehören zu den großen Meilensteinen der medizinischen Technologie. Während der fünf zurückliegenden Jahrzehnte konnten Millionen Patienten vom Fortschritt dieser technischen Meisterleistung profitieren. Heute können alle Formen der Bradykardie und die meisten Formen der Tachykardie erfolgreich mittels der Schrittmacher-Technologie therapiert werden. Hierbei kann gleichzeitig eine Verbesserung der Lebensqualität verzeichnet werden; Synkopen und Schwindelanfälle können verhindert werden. Schrittmacher können heute außerdem die kardiale Funktionsleistung unterstützen bzw. die kardiale Auswurfleistung verbessern. Moderne Schrittmacher sind längst mehr als nur einfache Pulsgeneratoren; es handelt sich vielmehr um Rhythmus-Management-Systeme des Herzens“ (frei zitiert nach Bolz (2011)).

## **1.2 Begriffsbestimmung**

Herzschrittmacher, meist in Kurzform als Schrittmacher bezeichnet, gehören zu den sog. CIEDs (Chronic Implantable Electronic Devices). Zu den CIEDs gehören ferner die implantierbaren Defibrillatoren (ICD; Implantable Cardioverter Defibrillator) sowie die CRTs (Kardiale Resynchronisations-Therapie), die zur Behandlung der Herzinsuffizienz zum Einsatz kommen. Alle CIEDs verfügen über die gemeinsame Eigenschaft, dass sie Signale des Herzens registrieren (Sensing) können. Ferner sind alle CIEDs in der Lage, selbst Signale bzw. elektrische Reize an das Herz zu senden, was die eigentliche Schrittmacherfunktion bedingt (Andrade 2016).



## **1.3 Kardiale Grundlagen**

### **1.3.1 Herz-Rhythmusstörungen**

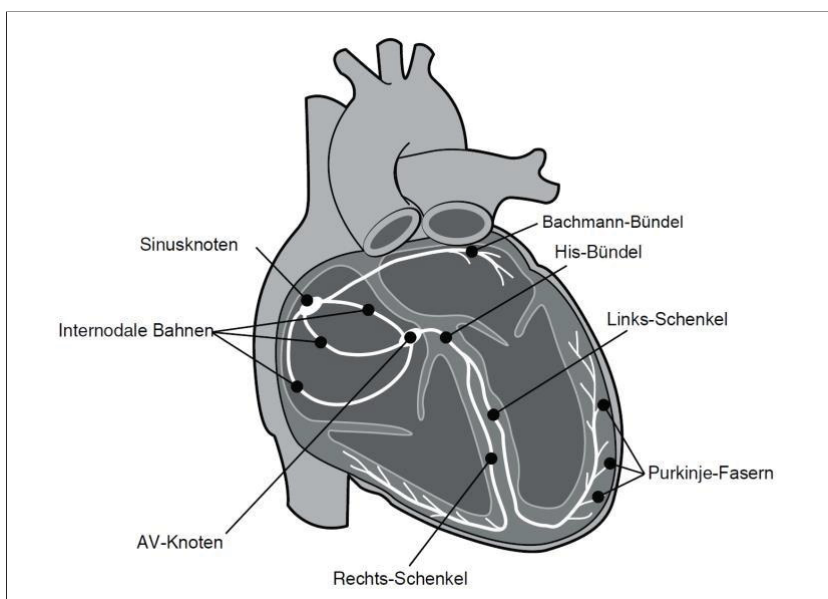
Bei Herz-Rhythmusstörungen handelt es sich um Veränderungen der Herzschlagfolge bzw. der Herzfrequenz, die sich primär durch eine Tachykardie (Pulsfrequenz > 100) oder eine Bradykardie (Pulsfrequenz < 60) äußern kann. Diese beiden Formen können hierbei mit einer Arrhythmie assoziiert sein, wobei die Arrhythmie wiederum auch bei Frequenzen im Normalbereich zwischen etwa 60 und 100 Pulsschlägen pro Minute (ppm) auftreten kann. Die Ursachen von bradykarden Rhythmusstörungen sind meist AV-Blöcke oder das Sick-Sinus-Syndrom. Tachykarde Rhythmusstörungen treten im Rahmen von Vorhofflimmern und Kammertachykardien auf. Sofern eine Behandlung mit medikamentösen Antiarrhythmika nicht in Frage kommt oder nicht ausreichend wirksam ist, kann die Indikation zur Implantation eines Schrittmachers oder eines ICDs gegeben sein (Steffel und Lüscher 2014).

### **1.3.2 Das Reizleitungs-System des Herzens**

Im Vergleich zur allgemeinen Anatomie, ist das Reizleitungssystem des Herzens eine relativ junge Entdeckung. Erstmals beschrieben wurde es im Jahr 1845 von J. E. von Purkinje, nach dessen Namen auch die gleichnamigen Fasern benannt sind (Tan und Lin 2005). Erst etwa 50 Jahre später, im Jahr 1907, wurde der Sinusknoten von A. Keith und M. Flack entdeckt (Boyett und Dobrzynski 2007).

Das Reizleitungssystem wird von einer Subgruppe aus spezialisierten Zellen gebildet, die entweder spontan dazu in der Lage sind, elektrische Aktivität zu entwickeln (Schrittmacher-Zellen) oder aus Zellen, die diese elektrischen Impulse in koordinierter Weise über den Herzmuskel verteilen. Kommt es an irgendeiner Stelle dieses Systems zu Störungen, ist ein optimaler physiologischer Rhythmus und eine optimale Pumpleistung des Herzens nicht mehr gewährleistet (Laske et al. 2015b).

Der primäre natürliche Schrittmacher des Herzens ist der Sinusknoten, der den physiologischen Takt bzw. die Pulsfrequenz vorgibt. Er ist im Bereich der Verbindung von Vorhof und V. cava superior lokalisiert. Das Signal, das der Sinusknoten abgibt, wird über verschiedene Leitungsstrukturen über die Vorhöfe zu den Herzkammern geleitet. Grundsätzlich kann dieses Signal vollkommen autonom generiert werden, über das vegetative Nervensystem passt es sich jedoch dem jeweiligen Bedürfnis an, so dass zum Beispiel bei körperlicher Belastung oder bei Stress die Frequenz erhöht wird. Hinzu kommt, dass auch andere Strukturen des Herzens, beispielsweise der AV-Knoten oder die Purkinje-Fasern, als Taktgeber fungieren können. Beim gesunden Herzen spielt dies jedoch insofern nur eine untergeordnete Rolle, als dass die AV-Knoten-Taktfrequenz wesentlich langsamer ist, als die des Sinusknotens, und insofern stets von Letzterem überlagert wird. Unter physiologischen Bedingungen sorgt der AV-Knoten jedoch für eine gewisse Verzögerung zwischen der Vorhof- und Kammerkontraktion und somit zu einer optimalen kardialen hämodynamischen Funktion (Bunch et al. 2013, Kenny 2015) (Abb. 1).



**Abb. 1:** Das Reizleitungssystem des gesunden Herzens.

Quelle: Kenny (2015)

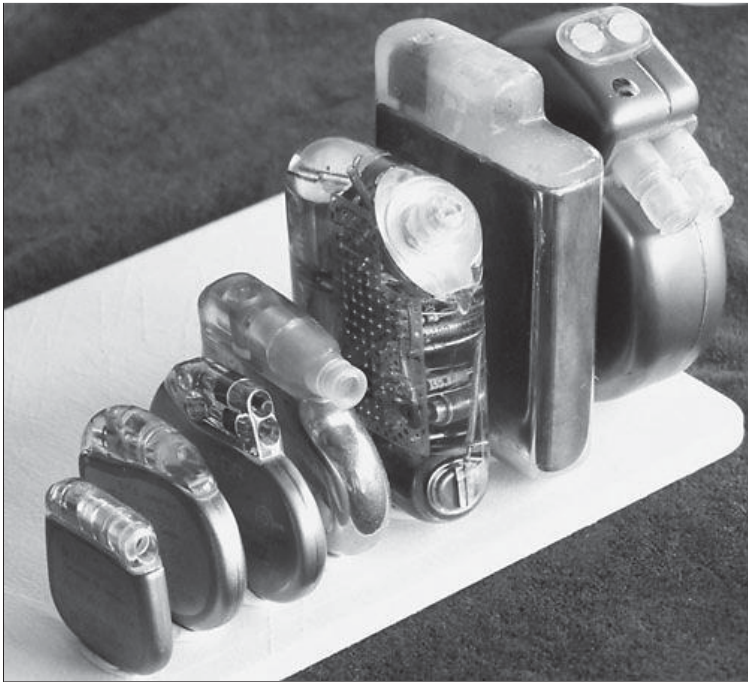
## **1.4 Schrittmacher – Kurzer Abriss der Entwicklung**

### **1.4.1 Anfänge bis heute**

Die ersten Herzschrittmacher wurden bereits in den 1939er Jahren klinisch eingesetzt. Da sie zum einen schwer und unförmig waren und zum anderen eine permanente externe Stromzufuhr benötigten, waren sie jedoch nicht sehr praktikabel. Offensichtlich wurde dieses Problem, als im Oktober 1957 ein junger Patient verstarb, weil sein Schrittmacher infolge eines Ausfalls des öffentlichen Stromnetzes versagte. Infolgedessen wurde innerhalb weniger Wochen ein tragbares Gerät mit wiederaufladbaren Batterien entwickelt, wobei diese jedoch alle 15 bis 20 Minuten nachgeladen werden mussten (Pociej et al. 2016).

Bereits seit Ende der 1950er Jahre sind implantierbare Schrittmacher im klinischen Einsatz. Bei den Implantaten der früheren Generation handelte es hierbei sich noch um relativ große Geräte mit geringer Lebensdauer. Seither konnte jedoch die Größe und das Gewicht deutlich verringert werden, wobei gleichzeitig eine enorme Steigerung der Leistungsfähigkeit stattfand (Bartsch und Irnich 2011) (

**Abb. 2).**



Die implantierbaren Systeme wurden im Laufe der Jahre immer kleiner, gleichzeitig aber auch zunehmend effektiver und leistungsfähiger.

Quelle: Bartsch und Irnich (2011)

**Abb. 2:** Verkleinerung der Schrittmacher seit den 1970er Jahren.

Ein typischer Schrittmacher, wie er in den 1960er Jahren zum Einsatz kam, wog etwa 250 Gramm; er verfügte über lediglich zwei Transistoren, wies eine fixe Pulsrate von 70 pro Minute auf und war nicht programmierbar. Die elektrische Versorgung erfolgte über vier bis sechs Batterien, die meist für kaum drei Jahre genügend Energie lieferten (Bolz 2011) (Abb. 3).



Dieses Gerät war noch mit fünf Batterien bestückt. Der technische Aufbau war einfach; Mikroelektronik war noch nicht vorhanden.

Quelle:  
[http://www.meinherzdeinherz.info/Bilder\\_Medizinisch/Schrittmacher1.JPG](http://www.meinherzdeinherz.info/Bilder_Medizinisch/Schrittmacher1.JPG)

**Abb. 3:** Schrittmacher der ersten Generationen.

Das anfängliche Problem der ersten Schrittmacher bestand zunächst noch darin, dass wegen der sehr kurzen Akkulaufzeit Elektroden zur Aufladung durch die Haut nach außen geleitet werden mussten. Ein gewisses Kuriosum stellten in den 1970er Jahren Schrittmacher dar, die mit Plutonium-Batterien betrieben wurden. In der Sowjetunion wurden solche Systeme noch bis in die 1980er Jahre hinein verwendet. Und selbst in Deutschland gibt es vermutlich noch vereinzelte Patienten, die einen solchen Schrittmacher tragen (Pociej et al. 2016).

Die ersten programmierbaren Schrittmacher kamen in den 1970er Jahren zum Einsatz. In den 1980er Jahren kamen auch implantierbare Defibrillatoren hinzu (ICDs). Mitte der 1990er Jahren wurden schließlich noch 2-Kammer-Systeme eingeführt, sog. CRTs, deren

Indikation in erster Linie die Behandlung schwererer Herzinsuffizienzen ist (Pociej et al. 2016).

In der folgenden Abbildung sind zwei typische moderne Schrittmacher dargestellt, wie sie heute häufig zum Einsatz kommen. Die Lebensdauer der heute eingesetzten Batterien liegt bei etwa fünf bis zehn Jahren (Bolz 2011) (Abb. 4).

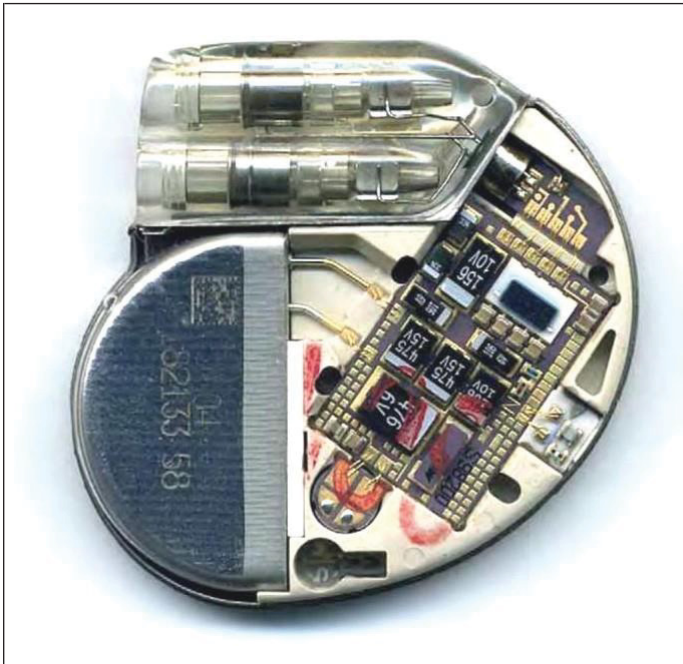


**Abb. 4:** Moderner Einkammer- (links) und Zweikammer-Schrittmacher (rechts).

Im oberen transparenten Bereich erkennt man die Anschlussstelle für die Elektroden. Die Größe entspricht in etwa einer 2-Euro-Münze.

Quelle: [www.biotronic.com](http://www.biotronic.com)

In der folgenden Abbildung ist ein Schrittmacher in geöffnetem Zustand dargestellt. Es wird deutlich, dass die Steuerelektronik nur einen vergleichsweise geringen Raum einnimmt (Abb. 5).



Der geöffnete Schrittmacher lässt erkennen, dass ein Großteil von der Batterie und den Anschlüssen für die Elektroden eingenommen wird. Die Platine bzw. die eigentliche Steuerungselektronik selbst nimmt nur einen vergleichsweise geringen Raum ein und trägt kaum zum Gewicht des Aggregates bei.

Quelle: Kroll und Levine (2006)

**Abb. 5:** Innenleben eines DDDR-Schrittmachers.

### 1.4.2 Die erste Schrittmacher-Implantation

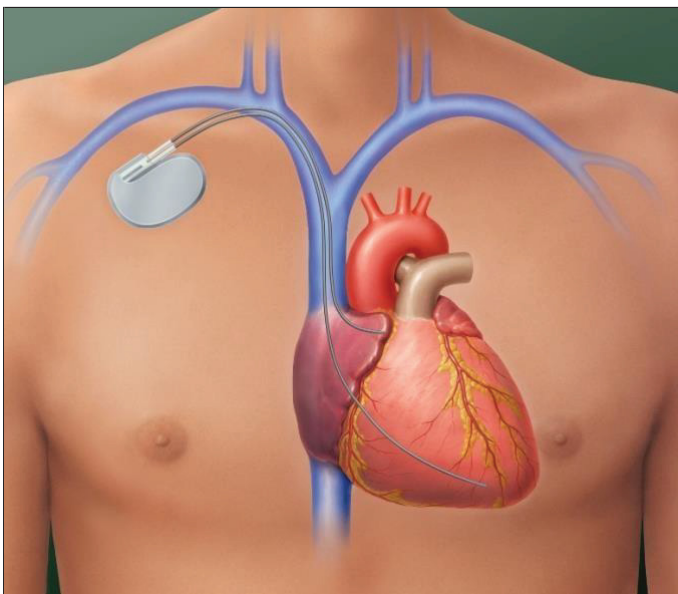
Der 8. Oktober 1958 stellt in der Geschichte der Kardiologie ein markantes Datum dar, denn an jenem Tag wurde die erste Implantation eines Herzschrittmachers durchgeführt. Ort dieses Ereignisses war das Karolinska Hospital in Schweden. Einer der drei Hauptakteure war der damals 43-jährige Arne Larsson, der seit einem halben Jahr an lebensbedrohlichen Adam-Stokes-Anfällen litt (20 bis 30 pro Tag). Ferner mit beteiligt war der Herzchirurg Ake Senning und der Ingenieur Rune Elmquist. Obgleich der erste Schrittmacher nur wenige Stunden funktionierte, überlebte der erste Schrittmacher-Patient seine beiden Retter. Er verstarb erst im Jahr 2001 im hohen Alter von 86 Jahren, nachdem er in dieser Zeit über 20 verschiedene Schrittmacher benötigt hatte. Bemerkenswert am Rande: Die Todesursache war letztlich nicht kardial bedingt; Arne Larsson starb an einem Malignom (Furman 2003, Khanna 2016a).

Nicht ohne Erwähnung soll an dieser Stelle bleiben, dass bereits ein Jahr zuvor (1957) in den USA das erste tragbare und batteriebetriebene Schrittmachergerät zum Einsatz kam. Bei diesem von E. Bakken entwickelten Schrittmacher handelte es sich jedoch noch um ein

externes Gerät, welches mittels transkutaner Elektroden mit dem Herzen verbunden war (Laske et al. 2015a).

### 1.4.3 Die Technik moderner Systeme

Ein modernes Schrittmacher-System besteht aus einem Generator (dem eigentlichen Schrittmacher), bei dem es sich um einen kleinen Mikrocomputer handelt, der programmierbar ist (auch nach der Implantation per Telemetrie). Dieser Generator oder Mikrocomputer beinhaltet im Wesentlichen zwei Bestandteile: Die Batterie und die elektronischen Bauteile oder Mikroprozessoren. ICDs beinhalten darüber hinaus Kondensatoren, in denen Energie für die Abgabe der ggf. notwendigen Elektroschocks gespeichert wird. Über eine oder mehrere Elektroden wird der Schrittmacher mit dem Reizleitungssystem des Herzens verbunden. Als Zugangsweg dient zu diesem Zweck eine Vene, wie zum Beispiel die V. cava superior, über welche die Elektrode zum Herzen vorgeschoben und dort fixiert wird. Der Schrittmacher selbst wird in eine subkutane Tasche im Brustkorbbereich implantiert (Kroll und Levine 2006, Bolz 2011) (Abb. 6).



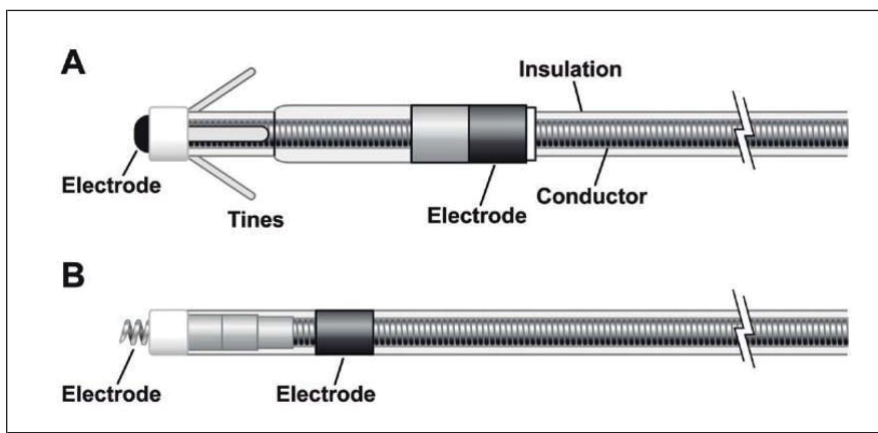
Der Schrittmacher wird subkutan implantiert, die Elektroden werden über eine Vene zum Herzen vorgeschoben und dort fixiert. Im konkreten Fall wurde sowohl im Vorhof als auch im Ventrikel eine Sonde platziert.

Quelle:  
[http://www.herzerfrischend.info/wp-content/uploads/2015/07/Fotolia\\_37306531\\_M.jpg](http://www.herzerfrischend.info/wp-content/uploads/2015/07/Fotolia_37306531_M.jpg)

**Abb. 6:** Schematische Darstellung einer Schrittmacher-Implantation.



Die Schrittmacher-Elektrode (Sonde) stellt die Verbindung zwischen dem Generator und dem Herzen her. Sie besteht aus einem Adapter oder Stecker, mit dem sie mit dem Schrittmacher verbunden werden kann, wobei es sich hierbei heute um genormte Systeme handelt, so dass jede Sonde mit jedem Schrittmacher verbunden werden kann. Am distalen Ende der Elektrode befindet sich ein System zur Fixierung mit dem Vorhof bzw. dem Ventrikel, wobei es sich hierbei entweder um eine passive Verankerung oder eine aktive Verschraubung handelt (Bolz 2011) (Abb. 7).



**Abb. 7:** Bipolare Schrittmacher-Elektroden.

A) Passive Verankerung mittels Haken/Zinken (Tines); B) Aktive Verankerung mittels Verschraubung.

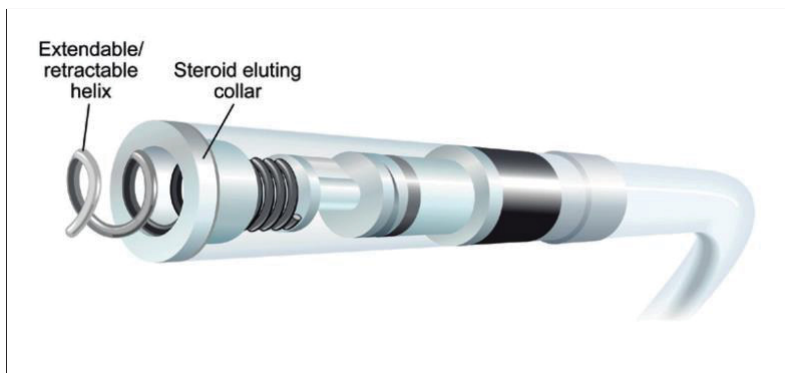
Electrode = Plus- und Minus-Pol der bipolaren Sonden; Conductor = Stromleiter; Insulation = Isolation.

Bei der passiven Verbindung wird die Elektrode im Gewebe verhakt, was bei den trabekulären Strukturen der Ventrikel gut gelingt, an den glatten Strukturen des Vorhofs jedoch schwierig sein kann. Hier sind die einschraubbaren Sonden überlegen und können gezielter platziert werden.

Quelle: (Bunch et al. 2013)

Unabhängig von der Art oder der Fixierung der Sonde im endokardialen Bereich werden an diese wichtigen Elemente des Schrittmachersystems höchste Anforderungen gestellt. Letztlich verbleiben die Elektroden im Idealfall lebenslang im Körper des Patienten – sie müssen also so biokompatibel wie möglich sein. Hinzu kommt, dass sie nicht mit einem statischen Organ verbunden sind, sondern vielmehr mit dem ständig schlagenden Herzen, das sich etwa 100.000mal täglich kontrahiert und wieder entspannt, wodurch permanente Kräfte auf die Enden der Elektroden wirken (Khanna 2016a). Im Laufe einer 10-jährigen

Implantationsperiode muss die Elektrode ungefähr 400 Millionen Bewegungen und die damit verbundenen Deformitäten durchlaufen, die durch die Aktivität des Herzmuskels bedingt sind. Moderne Sonden bestehen deshalb aus möglichst biostabilen und biokompatiblen Polymeren und Metallen (Laske et al. 2015a). Außerdem werden sie ständig weiterentwickelt. So verfügen moderne Elektroden zum Beispiel am distalen Ende (Implantations-Seite) über einen kleinen Ring, der jahrelang Glukokortikoide in geringen Mengen abgeben kann, um die entzündlichen Reaktionen des Endokards auf den Fremdkörper zu minimieren (Bunch et al. 2013) (Abb. 8).



**Abb. 8:** Moderne Schrittmachersonde mit Steroid-freisetzendem Ring (Steroid eluting collar) und beweglicher Spirale (Schraube) zur fixen Verankerung.

Quelle: Bunch et al. (2013)

#### 1.4.4 Nomenklatur der Schrittmacher

Um für eine Vereinheitlichung der Nomenklatur bzw. der Schrittmacher-Bezeichnungen zu sorgen, wurde von den Fachgesellschaften eine Richtlinie zur Kodierung festgelegt. Konkret an dieser international gültigen Kodierung beteiligt war die North American Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE) und die British Pacing and Electrophysiology Group (BPEG). Die fünf Hauptmerkmale der Systeme wurden durch definierte Buchstaben-Codes definiert, wobei im klinischen Alltag meist nur die ersten drei Merkmale berücksichtigt werden: (1) Ort der Stimulation, (2) Ort der Registrierung und (3) Betriebsart (Bernstein et al. 2002, Lemke et al. 2005).

Zu den heutzutage häufig eingesetzten Schrittmachertypen gehören zum Beispiel VVI- und DDD-Schrittmacher (Markewitz 2015a). Im Falle des VVI liegt hierbei der Ort der Impulsgebung (Stimulation) im Ventrikel (V). Die Registrierung des Impulses selbst liegt ebenfalls im Ventrikel (V). Der Buchstabe „I“ beim VVI-Schrittmacher beschreibt die Betriebsart, die in diesem Fall inhibitorisch ist. Dies bedeutet, dass bei suffizienter Herzrhythmus-Aktivität das System inhibiert wird bzw. ohne Funktion bleibt. Unnötige aktive Impulse des Schrittmachers werden auf diese Weise vermieden. Der vierte Buchstabe des Kodierungssystems gibt an, ob der Schrittmacher dem Leistungsbedarf des Patienten angepasst ist (R = adaptiv) oder nicht (0 = keine Adaption). Dies wird zum Beispiel dadurch ermöglicht, dass man bestimmte Parameter, wie etwa Atemfrequenz oder Muskelaktivität miterfasst. Bewegungs-Sensoren können in diesem Zusammenhang ebenfalls zu Einsatz kommen (Bernstein et al. 2002, Lemke et al. 2005) (Tab. 1).

**Tab. 1:** Kodierung der Schrittmacher gemäß NASPE/BPEG-Code (Bernstein et al. 2002).

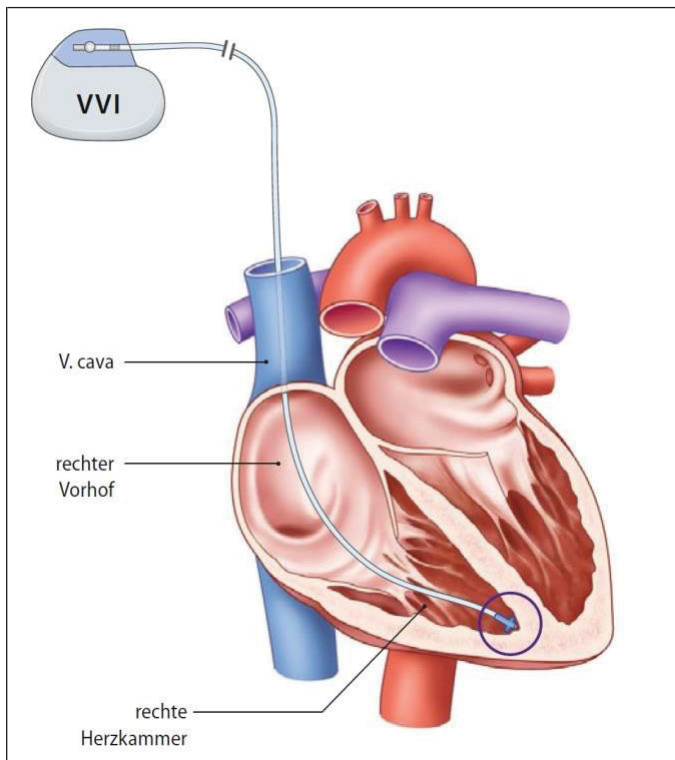
	1.	2.	3.	4.	5.
	Ort der Stimulation	Ort der Registrierung (Feedback)	Betriebsart	Frequenz-Adaption	Multifokale Stimulation
<b>Code</b>	0 (keiner)	0 (keiner)	0 (keine)	0 (keine)	0 (keine)
	A	A	T (getriggert)	R (adaptiv)	A
	V	V	I (inhibiert)		V
	D	D	D (Dual (T+I))		D
	S	S			

A = Atrium (Vorhof); V = Ventrikel (Kammer); D = Dual (A + V); S = Single (A oder V).

NASPE = North American Society of Pacing and Electrophysiology; BPEG = British Pacing and Electrophysiology Group.

Quelle: Modifiziert nach Lemke et al. (2005).

In der folgenden Abbildung ist das weiter oben beispielhaft beschriebene VVI-System dargestellt, wie es vor allem bei Patienten mit Bradykardie bei permanentem Vorhofflimmern zum Einsatz kommt (97,8 % im Jahr 2013 für diese Indikation) (Markewitz 2015a). Es handelt sich um ein 1-Kammer-System, bei dem die Elektrode im Ventrikel (V) der rechten Herzkammer platziert wird. Als nachteilig kann sich hierbei die retrograde Erregung des Vorhofs auswirken, da eine entsprechende Synchronisation mit dem Ventrikel mittels nur einer Elektrode nicht möglich ist. Im Falle des permanenten Vorhofflimmerns spielt dieser Aspekt allerdings nur eine untergeordnete Rolle (Pociej et al. 2016) (Abb. 9).

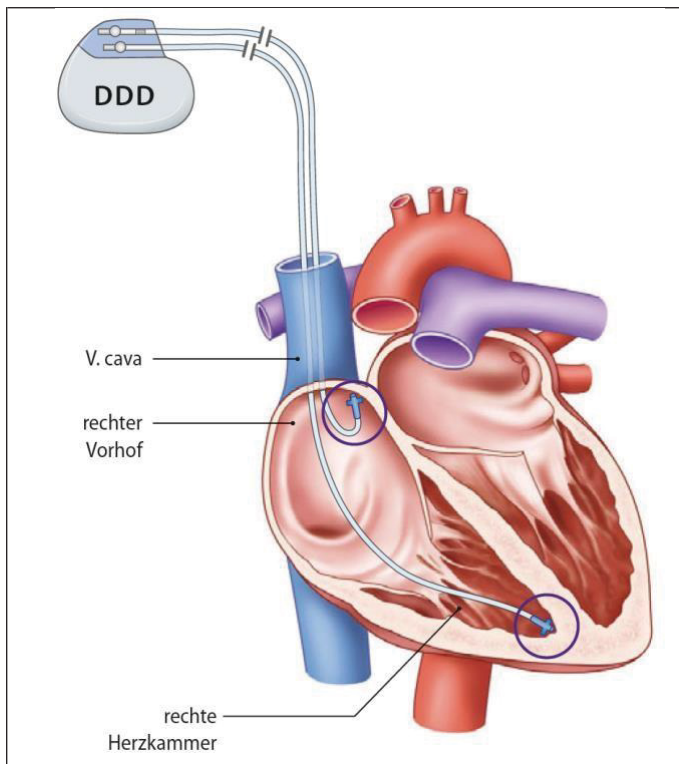


Die häufigste Form des 1-Kammer-Systems. Der Schrittmacher ist mittels nur einer Elektrode mit der rechten Herzkammer verbunden, die allerdings sowohl Impulse abgeben als auch empfangen und zum VVI zurücksenden kann (Feedback).

Quelle: Pocij et al. (2016)

**Abb. 9:** Darstellung eines VVI-Schrittmachers.

Bezogen auf alle Indikationen gehören DDD-Schrittmacher heute zu den am häufigsten implantierten Systemen. In Deutschland betrug der Anteil dieser 2-Kammer-Schrittmacher 76,2 Prozent (gefolgt vom VVI mit 21,1%) (Markewitz 2015a). Wie ein solches System funktioniert, ist in der folgenden Abbildung schematisch dargestellt (Abb. 10).



Beim DDD-Schrittmacher, als einem 2-Kammer-System, werden mittels zweier Elektroden sowohl der rechte Vorhof als auch die rechte Kammer mit Impulsen versorgt. Wiederum ist auch hier ein Feedback vorhanden. Eine Synchronisierung zwischen Vorhof und Ventrikel ist bei diesem System gegeben, was für die meisten Indikationen von Vorteil ist.

Quelle: Pocij et al. (2016)

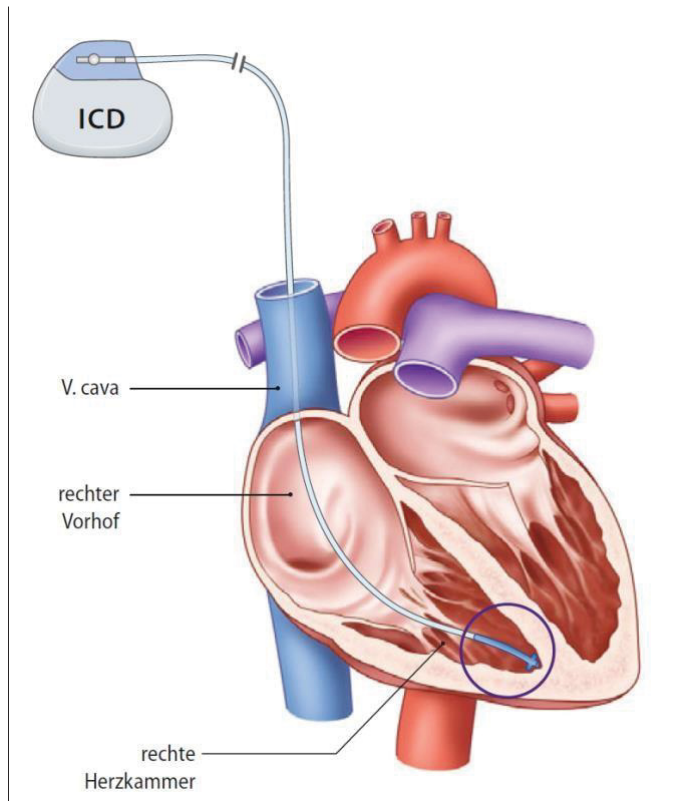
**Abb. 10:** Darstellung eines DDD-Schrittmachers.

Ein weiteres Schrittmacher-System, das in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen hat, ist das sog. CRT (kardiale Resynchronisations-Therapie). Es handelt sich hierbei um einen Schrittmacher, bei dem beide Ventrikel mit Elektroden versorgt werden (biventrikuläre Schrittmacher-Therapie). Primäres Ziel hierbei ist es, bei Patienten mit ausgeprägter Herzinsuffizienz, die Erregungsleitung so zu optimieren (bzw. zu resynchronisieren), dass die Pumpleistung verbessert wird (Abraham und Hayes 2003, Bunch et al. 2013).

Insgesamt betrachtet kann man also die Schrittmacher auch in folgende drei Typen einteilen: (1) 1-Kammersysteme, bei denen entweder der rechte Vorhof oder die rechte Kammer versorgt wird; (2) 2-Kammersysteme, bei denen sowohl der rechte Vorhof, als auch die rechte Kammer versorgt werden; (3) 3-Kammersysteme, bei denen zusätzlich auch noch der linke Ventrikel mit einer Sonde getriggert wird (Khanna 2016a).

Eine gewisse Sonderform bilden außerdem die ICDs, die im Falle einer Kammertachykardie oder eines Kammerflimmerns einen starken Stromstoß an eine der beiden Herzkammern

abgeben, um den normalen Rhythmus wieder herzustellen (Defibrillation) (Pociej et al. 2016) (Abb. 11).



Das ICD-System (Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator) unterscheidet sich vom Grundprinzip her nicht vom weiter oben dargestellten VVI (1-Kammer-System), bei dem ebenfalls der rechte Ventrikel mit Impulsen versorgt wird. Der ICD besitzt ebenfalls eine Schrittmacherfunktion. Der Unterschied liegt darin, dass die ICD-Sonde im Falle einer tachykarden Kammerarrhythmie starke Stromstöße zur Defibrillation abgeben kann.

Quelle: Pociej et al. (2016)

**Abb. 11:** Darstellung eines ICD.

#### 1.4.5 ICD als besondere Form des Schrittmachers

Die Abkürzung ICD steht für den Begriff ‚Implantable Cardioverter Defibrillator‘, wobei der Terminus Cardioverter für die Kardioversion steht, also für die Umkehrung des pathologischen Herzrhythmus in einen normalen. Dies geschieht durch einen starken Elektroschock, der die Defibrillation auslöst, womit auch das D (Defibrillator) im ICD-Kürzel erklärt wäre (Khanna 2016b).

Bei einem ICD handelt es sich grundsätzlich um nichts anderes als einen Schrittmacher; der Unterschied besteht lediglich darin, dass noch eine zusätzliche Elektrode angebracht ist, die im Falle eines Kammerflimmern einen starken Elektroschock abgeben kann. Diese Elektrode erfüllt gewissermaßen denselben Zweck, welchen auch ein externer Defibrillator

erfüllt, wie man ihn üblicherweise beim akuten Herzkreislaufstillstand in der Notfallmedizin einsetzt. Aufgrund der technischen Besonderheiten ist der ICD etwas größer und schwerer als ein normaler Schrittmacher. Ferner ist auch die Elektrode zur Defibrillation etwas dicker als gewöhnliche Schrittmacherelektroden (Laske et al. 2015a).

Die Indikation für einen ICD ergibt sich aufgrund der Umstände, dass ein Kammerflimmern, sofern es außerhalb einer Klinik auftritt, in den meisten Fällen tödlich verläuft. Sofern die Patienten trotzdem reanimiert werden können, tragen Sie oft schwere Folgeschäden davon (Khanna 2016b).

Bereits in den 1970er Jahren begann man zunehmend zu erkennen, dass die ventrikuläre Tachykardie bzw. das Kammerflimmern mögliche Ursachen für den plötzlichen Herztod sind. Der erste transvenöse ICD wurde jedoch erst in den 1990er Jahren implantiert. Seither hat sich die Technik deutlich verbessert. Die Geräte konnten stark verkleinert werden, während gleichzeitig die Sicherheit und die Effektivität der Aggregate sowie die Langlebigkeit der Batterie verbessert werden konnten (Laske et al. 2015a).

Der plötzliche Herztod kann grundsätzlich alle Patienten mit Herzinsuffizienz betreffen, bei denen mehr oder weniger ohne Vorwarnung ein Kammerflimmern auftreten kann. Die Behandlung mit einem ICD ist in der Lage die Prognose dieser Patienten zu verbessern (Josephson und Wellens 2004, Bardy et al. 2005). Die Implantation kann in solchen Fällen als Primärprävention erfolgen, wenn eine Komplikation zwar noch nicht aufgetreten ist, jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit befürchtet werden kann. Sofern bei einem Patienten bereits ein lebensbedrohliches Kammerflimmern aufgetreten ist, spricht man im Zusammenhang mit der ICD-Implantation von einer Sekundärprävention (Khanna 2016b).

In Deutschland werden heutzutage mehr als zwei Drittel (72,1 %) aller ICD-Neuimplantationen im Rahmen der Primärprävention durchgeführt, also bei Patienten, bei denen es noch nicht zum lebensbedrohlichen Ereignis des Kammerflimmerns gekommen ist (Markewitz 2015b).



## 1.5 Epidemiologie

Bis Mitte der 1960er Jahren waren lediglich ein paar hundert Schrittmacher produziert worden, wobei es sich meist noch um externe Geräte handelte (Iazzo und Mahre 2015). Zwischenzeitlich hat sich diese Zahl dramatisch vergrößert.

Bei der letzten großen weltweiten Erhebung, die im Jahr 2009 durchgeführt worden war, wurde festgestellt, dass jährlich rund eine Million Schrittmacher implantiert wurden, wobei es sich in etwa einem Viertel dieser Fälle um Revisionen handelte. Bezogen auf die Bevölkerung fand sich hierbei die höchste Implantationsrate in Deutschland. Die Zahl der weltweit implantierten ICDs lag bei knapp 330.000, in etwa einem Drittel der Fälle handelte es sich um Revisionen (Mond und Proclemer 2011).

Insgesamt wurden weltweit bereits mehrere Millionen Schrittmacher und ICDs implantiert. Alleine in den USA betrug die Zahl der Schrittmacher-Operationen zwischen 1993 und 2009 fast drei Millionen (Greenspon et al. 2012). In Europa wurden im Jahr 2009 über eine halbe Million Patienten mit Schrittmachern und ICDs versorgt (Dubner et al. 2012).

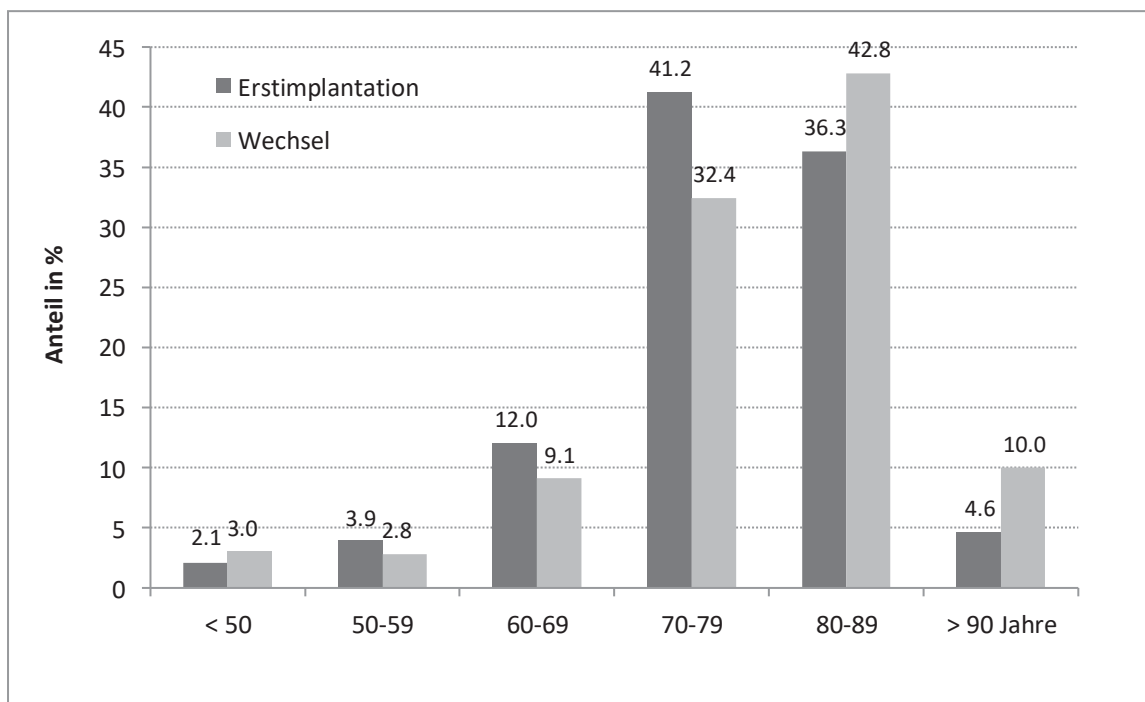
In Deutschland lag die Zahl der Schrittmacheroperationen in den Jahren 2011-2013 auf einem stabilen Niveau von etwa 107.000. Im Jahr 2013 handelt es sich hierbei um ca. 75.600 Implantationen, 17.700 Aggregatwechsel und 13.500 Revisionen (Systemwechsel oder Explantation) (Markewitz 2015a). Die Zahl der ICD-Implantationen lag im Jahr 2013 bei knapp 30.000, zu denen noch etwa 8.400 Aggregatwechsel und 9.200 Revisionen kamen (Markewitz 2015b).

Die markante Zunahme der Schrittmacher-Implantationen ist der immer besser werdenden Effizienz und Sicherheit zuzuschreiben. Es gibt aber auch andere Faktoren, die hierbei eine wesentliche Rolle spielen. Zum einen ist dies die Indikationserweiterung, wie sie im Laufe der Jahre stattgefunden hat und in dessen Rahmen nun zum Beispiel auch Patienten mit Herzinsuffizienz behandelt werden (2-Kammer-Schrittmacher bzw. CRTs) (Brignole et al. 2013, Israel et al. 2015). Zum anderen spielt aber auch die zunehmende Überalterung der Bevölkerung in den industrialisierten Ländern eine tragende Rolle (Padeletti et al. 2011). Ein wichtiger Aspekt in diesem Zusammenhang ist, dass das Altern mit strukturellen

Veränderungen des Sinusknotens verbunden, etwa mit einem Anstieg des Kollagens, was zu Funktionseinschränkungen bzw. Bradykardien führen kann (Boyett et al. 2003, Semelka et al. 2013). Hinzu kommt, dass auch AV-Überleitungsstörungen eine Abhängigkeit vom Alter aufweisen (Klein et al. 2006).

Eine große internationale Studie konnte zeigen, dass 25 bis 40 % der Schrittmacher- bzw. ICD-Implantationen bei Patienten im Alter über 80 Jahre vorgenommen wurden (Mond und Proclemer 2011).

Aktuellere Daten aus Deutschland ließen den selben Trend erkennen. Etwa 40 % der Schrittmacher-Patienten waren im Jahr 2012 bei Erstimplantation über 80 Jahre alt; bei Wechsel-OPs waren es sogar über 50 % (Tasche et al. 2013) (Abb. 12).



**Abb. 12:** Schrittmacher-Implantationen in Deutschland in Abhängigkeit vom Alter. Vergleich Erst- und Wechsel-Implantationen.

Quelle: Tasche et al. (2013). Datenbasis Jahr 2012: 76.233 Patienten mit Erst- und 17.229 mit Wechsel-Implantation.

Das mittlere Alter der Schrittmacher-Patienten lag in Deutschland im Jahr 2013 bei 75,1 Jahren für die Männer und bei 77,5 Jahren für die Frauen. Der Anteil der Patienten im Alter unter 60 Jahren lag bei lediglich 6,3 % (Markewitz 2015a).

## 1.6 Indikationen

Die Indikationen für die Implantation von Schrittmachern ergeben sich meist aufgrund von Störungen der Reizleitung des Herzens. Zu solchen Reizleitungsstörungen kann es in Folge von ischämischen Störungen oder anderweitigen kardialen Erkrankungen (z.B.: Kardiomyopathie, Endokarditis) kommen, da das Reizleitungssystem des Herzens sehr empfindlich ist. Dies ist auch ein Grund dafür, weshalb im Zusammenhang mit kardialen Eingriffen, wie zum Beispiel bei Klappenoperationen, Reizleitungsstörungen auftreten können (Spotnitz 2012). So trat zum Beispiel bei den anfänglichen Operationen zur Behandlung von Ventrikel-Septum-Defekten noch bei 10 bis 20 Prozent der Patienten ein totaler AV-Block auf, der mit einer Mortalitätsrate von 100 Prozent verbunden war (Iazzo und Mahre 2015).

Ein Schrittmacher ist in der Regel indiziert, wenn eine symptomatische Bradykardie vorliegt. Symptomatisch bedeutet in diesem Zusammenhang, dass die Gesundheit des Patienten stark beeinträchtigt ist. Dies ist beispielsweise dann der Fall, wenn aufgrund der Herzrhythmusstörungen bzw. einer Bradykardie Synkopen oder schwere Schwindelanfälle auftreten. Hierbei ist allerdings im Vorfeld auszuschließen, ob es sich um einen chronischen oder um einen passageren Zustand handelt, wie zum Beispiel eine medikamenteninduzierte Bradykardie oder eine Elektrolytentgleisung; Letztere wäre dann zu korrigieren bzw. im Falle von Medikamenten wäre zu prüfen, ob diese abgesetzt oder reduziert werden können (Lemke et al. 2005).

Neben Synkopen und Schwindelanfällen kann eine symptomatische Bradykardie auch von einer Herzinsuffizienz oder einer persistierenden myokardialen Ischämie begleitet sein (Trappe und Gummert 2011). Zu den häufigsten Ursachen, die im Rahmen einer bradykarden Herzrhythmusstörung zur Schrittmacher-Implantation führten, scheinen jedoch die Synkopen zu gehören (Proclemer et al. 2010).

Das pathophysiologische Korrelat der Bradykardien stellen Schädigungen des Sinus- und des AV-Knotens dar, die normalerweise als physiologische Schrittmacher fungieren (Llamas-Esperon et al. 2011). Zu den typischen Erregungsleitungsstörungen, die in diesem

Zusammenhang auftreten können, gehören der AV-Block II. und III. Grades (atrioventrikulärer Block Grad II und III), das Vorhofflimmern mit Bradyarrhythmie und das Sinusknotensyndrom (SSI; Sick-Sinus-Syndrom) (Lemke et al. 2005).

In der folgenden Tabelle sind die Indikationen der Schrittmacher-Erstimplantationen aus dem Jahr 2013 in Deutschland dargestellt. Die häufigste Indikation war das Sick-Sinus-Syndrom mit einem Anteil von 37,4 Prozent, gefolgt vom AV-Block-III mit 27,8 Prozent (Tab. 2).

**Tab. 2:** EKG-Indikation für Schrittmacher-Implantationen in Deutschland (2013).

Indikation	Anteil in %
Sick-Sinus-Syndrom	37,4
AV-Block III	27,8
Bradykardes Vorhof-Flimmern	16,6
AV-Block II	12,7
CSS + Sonstiges	5,5
Gesamt	100 (n=75.575)

Quelle: Jahresbericht des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillations-Registers (Markewitz 2015a).

CSS = Karotis-Sinus-Syndrom

Insgesamt betrachtet stellt die Schrittmachertherapie, die vor über 50 Jahren in der klinischen Praxis eingeführt wurde, eine wirksame und sichere Methode bei der Behandlung bradykarder Herzrhythmusstörungen dar (Trappe und Gummert 2011). Für Patienten mit Sick-Sinus-Syndrom oder AV-Überleitungsstörungen (AV-Block) stellt die Implantation eines Schrittmachers die einzig effektive Behandlungsmethode dar (Sana 2011).

In der folgenden Tabelle sind noch einmal die Einsatz-Häufigkeiten der verschiedenen Schrittmachertypen in Abhängigkeit der gängigen Indikationen zusammenfassend dargestellt. Es wird verdeutlicht, dass in Bezug auf alle Indikationen heute die DDD- und VVI-

Systeme mit 76,2 bzw. 21,1 Prozent die maßgebliche Rolle spielen. Beim AV-Block (II+III) und beim Sick-Sinus-Syndrom (SSS) dominieren hierbei klar die DDD-Schrittmacher. Bei der Bradykardie mit permanentem Vorhofflimmern hingegen, kommt mit einem Anteil von knapp 98 Prozent fast ausschließlich das VVI-System zum Einsatz (Tab. 3).

**Tab. 3:** Häufigkeit von Schrittmacher-Systemen in Abhängigkeit von der Indikation.

SM-System	Indikation (Angaben zur Häufigkeit in %)				
	AV-Block II/III	SSS	VHF/Brady	Sonstige	Gesamt
AAI	<0,1	0,5	<0,1	0,4	0,2
VVI	5,4	5,3	<b>97,8</b>	12,3	<b>21,1</b>
VDD	1,3	0,1	<0,1	0,5	0,6
DDD	<b>91,9</b>	<b>93,6</b>	1,4	68,0	<b>76,2</b>
CRT	1,2	0,4	0,6	18,2	1,8
Sonstiges	0,1	0,1	0,2	0,6	0,2

SM = Schrittmacher; CRT = kardiale Resynchronisations-Therapie; SSS = Sick-Sinus-Syndrom; VHF/Brady = Bradykardie bei permanentem Vorhofflimmern.

Quelle: Deutsches Herzschrittmacher- und Defibrillator-Register; Jahr 2013 (Markewitz 2015a).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass dem Sinus- und dem AV-Knoten, sowohl aufgrund deren Funktion, als auch aufgrund deren Lokalisation, insofern eine Schlüsselrolle zukommt, als dass die meisten Reizleitungsstörungen mit diesen Strukturen in Verbindung stehen. Es ist deshalb nicht überraschend, dass ein Großteil der Schrittmacher-Indikationen sich aufgrund von Dysfunktionen des Sinusknotens und aufgrund von Störungen der AV-Überleitung (AV-Block) ergeben (Bunch et al. 2013, Khanna 2016a).

Unabhängig von den obigen Ausführungen sind die Indikationen für die Behandlung mit einem CIED gemäß der drei großen amerikanischen kardiologischen Fachgesellschaften ACC (American College of Cardiology), AHA (American Heart Association) und HRS (Heart

Rhythm Society) relativ breit gefächert. Sie umfassen heute grundsätzlich folgende Herzerkrankungen:

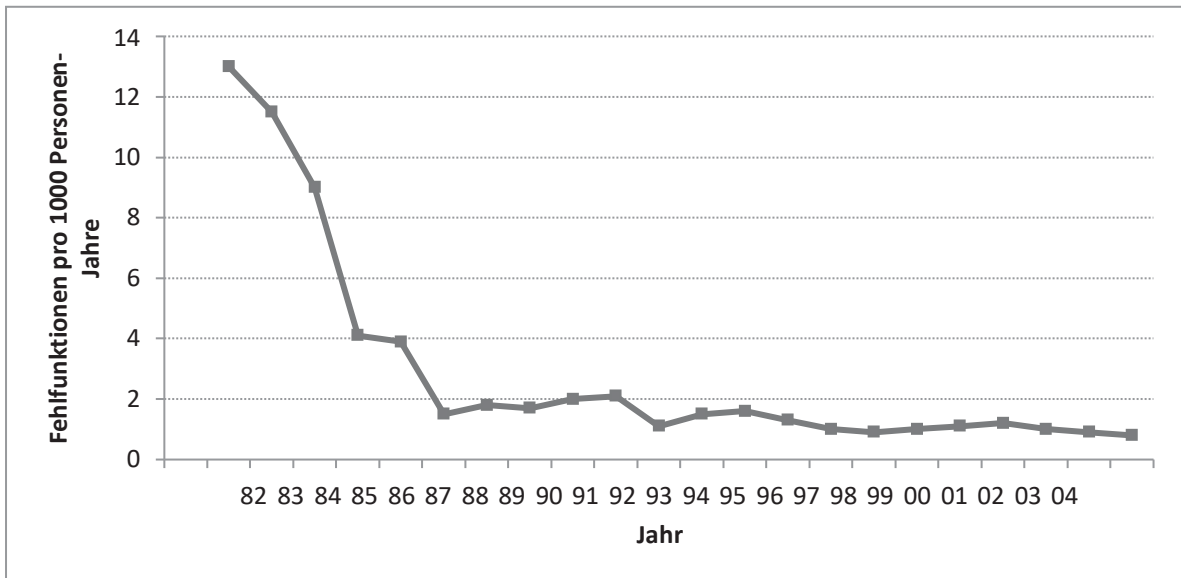
- AV-Block
- Akuter Myokardinfarkt
- Chronischer bi- und trifaszikulärer Block
- Sinusknoten-Dysfunktion
- Neurologisch bedingte Synkopen (Hypersensitivität der A. carotis; Karotis-Sinus-Syndrom)
- Tachyarrhythmien
- Hypertrophe Kardiomyopathien
- Kongestive Herzinsuffizienz
- Herztransplantationen

(Gami et al. 2013)

Diese doch recht umfassende Liste lässt erkennen, wie sehr die Indikationen im Laufe der Jahre ausgeweitet wurden. Möglich wurde dies vor allem durch die technischen Entwicklungen wie etwa der Einführung des ICD oder des CRT oder allgemein ausgedrückt: Durch die Möglichkeit mehrere Bereiche des Herzens gleichzeitig mit Sonden zu versorgen. Wie im Folgenden dargestellt haben diese Indikationserweiterungen allerdings auch zu einer Zunahme der Komplikationen geführt, insbesondere zur Zunahme der Systeminfektionen.

## **1.7 Komplikationen und Funktionssicherheit**

In den letzten Jahren sind neben den Faktoren Effektivität und Leistungsverbesserung auch die Aspekte Sicherheit und Komplikationen immer mehr ins Zentrum des Interesses gerückt. Erfreulicherweise konnte hierbei festgestellt werden, dass sich seit den 1980er Jahren die Zuverlässigkeit der Schrittmacher stark verbessert hat (Maisel 2005, Maisel 2006) (Abb. 13).



**Abb. 13:** Schrittmacher-Fehlfunktionsraten zwischen 1983 und 2004 nach Maisel (2006).

Auch die Laufzeit der Schrittmacher konnte mittlerweile beträchtlich gesteigert werden. Lag sie bei den ersten Geräten noch bei wenigen Tagen oder Wochen, so beträgt das Intervall zwischen Implantation und Austausch gemäß des aktuellen Jahresberichtes des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillationsregisters heute etwa neun Jahre (2011: 8,7 Jahre; 2012: 8,8 Jahre und 2013: 9,0 Jahre) (Markewitz 2015a).

Bei den technisch bedingten Komplikationen oder Fehlfunktionen dominiert meist die Batterie als Ursache, was nicht zuletzt oftmals damit zusammenhängt, dass die Batterieleistung einer begrenzten Dauer unterliegt. Gemäß einer Metaanalyse des Jahres 2006 waren Batterieprobleme bei Schrittmachern für gut die Hälfte der Fehlfunktionen verantwortlich. Im Falle von ICDs lag diese Rate sogar bei 80 Prozent (Maisel 2006) (Tab. 4).

**Tab. 4:** Fehlfunktionsraten von Schrittmachern und ICDs.

Fehlfunktion in %	Schrittmacher	ICD
Batterie*	52,8	80,1
Output-Fehler	14,3	1,5
Programm-Fehlfunktionen	3,2	0,0
Andere Fehlfunktionen	7,9	5,6
Nicht näher spezifiziert	21,6	12,9
Gesamt	100	100

Quelle: Meta-Analyse von Maisel (2006).

\*Inklusive natürlicher Batterie-Erschöpfung.

Die Implantation von Schrittmachern bzw. CIEDs gehört heute in der Kardiologie den Routineeingriffen, was sich alleine bereits anhand der Tatsache erkennen lässt, dass jährlich in Deutschland etwa 75.000 Schrittmacher neu implantiert werden. Hinzu kommen etwa 30.000 Aggregatwechsel und Revisionen (Markewitz 2015a). Allerdings sind derartige Eingriffe relativ häufig mit Komplikationen verbunden. So ließ eine retrospektive Studie erkennen, dass bei etwa jedem achten Patienten innerhalb von drei Monaten nach der Operation Komplikationen auftraten, die mit Re-Operationen, zusätzlichen diagnostischen Untersuchungen und erneuten oder verlängerten stationären Aufenthalten verbunden waren (Pakarinen et al. 2010). Ähnliche Ergebnisse erbrachten bereits auch weiter zurückliegende Studien, in denen Komplikationsraten von 14 % festgestellt wurden, zwei Drittel davon innerhalb der ersten drei Monate nach der Implantation (Kiviniemi et al. 1999).

Zu den häufigsten Komplikationen gehören Elektrodendislokationen, Taschenhämatome, Infektionen und Pneumothoraxe. Diese Ereignisse machen etwa 80 % aller Komplikationen aus, die in den ersten Monaten nach der Implantation oder peri-operativ auftreten (Pakarinen et al. 2010, Israel und Ekosso-Ejangue 2015) (Tab. 5). Eine große Rolle scheint in diesem Zusammenhang die Erfahrung des Operateurs zu spielen. Es konnte gezeigt werden, dass bei Operateuren mit einer Erfahrung in der Schrittmacherimplantation von mehr als fünf Jahren Komplikationen nur etwa halb so häufig auftraten, wie bei weniger



erfahrenen Kardiologen oder Kardiochirurgen (7,7 vs. 17,4 %) (Pakarinen et al. 2010). Dass die Komplikationsrate von der Erfahrung des Operateurs abhängig ist, konnte auch in früheren Studien gezeigt werden (Eberhardt et al. 2005). Die Komplikationsrate ist im Übrigen davon abhängig, wie groß die Zahl der in einer Klinik durchgeführten Implantationen ist; in Einrichtungen mit nur wenigen Eingriffen ist die Rate höher (Nowak et al. 2015).

**Tab. 5:** Komplikationen innerhalb der ersten drei Monate postoperativ.

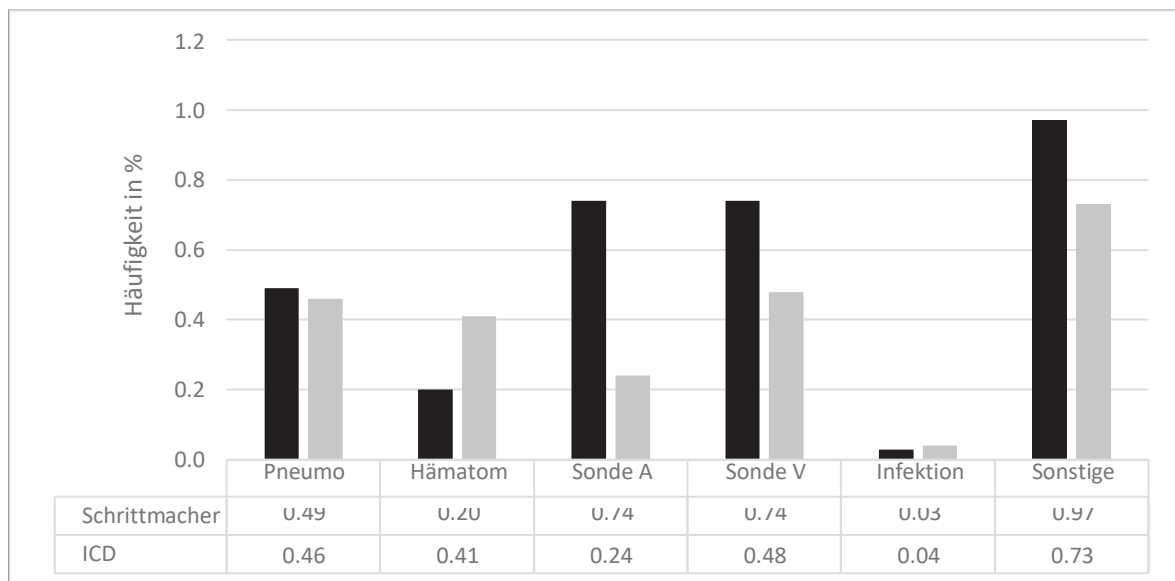
Komplikation	Häufigkeit (%)	Anteil an allen Komplikationen (%)
Dislokation der Sonde	3,7	26,9
Taschenhämatom oder Blutung	3,2	23,1
Pneumothorax	1,9	14,1
Infektion von Aggregat oder Sonde	1,9	14,1
Kardiale Perforation	0,7	5,1
Kardiale Tamponade	0,5	3,8
Tiefe Beinvenenthrombose	0,7	5,1
Nicht näher spezifiziert	1,1	7,7

Die mediane Verlängerung des stationären Aufenthaltes betrug zwei Tage; im Falle von Infektionen und bei kardialer Tamponade war die Dauer deutlich länger (8 bzw. 14 Tage).  
Quelle: Pakarinen et al. (2010)

Ähnliche Komplikationsraten finden sich auch in der Übersichtsarbeit von Kolb (2007). Das Risiko für Blutungen bzw. Taschenhämatome wird dort mit 0,5 bis 5 % angegeben. Für das Infektionsrisiko wird eine ähnliche Spanne benannt (0,2 bis 5,1 %). Ähnliches gilt ferner für die Sondendislokation, die mit einer Häufigkeit von 0,5 bis 4,4 % beobachtet werden kann. Etwas geringer wird das Risiko für einen Pneumothorax eingeschätzt (0,2 bis 2,0 %). Das Perforationsrisiko wird mit bis zu 1,2 % angegeben. Relativ oft hingegen scheinen Thrombosen der V. subclavia aufzutreten (6 bis 25 %), wobei nach Aussage des Autors die meisten Fälle asymptomatisch verlaufen (Kolb 2007).

Problematisch ist, dass bei einer Vielzahl der Schrittmacher- oder ICD-Patienten, wenn nicht sogar bei der Mehrheit, eine Indikation zur Antikoagulation vorliegt (in der Regel wiederum aus kardialen Gründen, wie zum Beispiel Stent oder Klappenersatz). Dieser Faktor erhöht folglich das Blutungsrisiko (Kolb 2007).

In der folgenden Grafik sind die perioperativen Komplikationen nach Schrittmacher und ICD-Implantation gemäß des aktuellen Jahresberichtes des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillator-Registers dargestellt (Daten aus dem Jahr 2013). Mit der Ausnahme von Hämatomen traten alle Komplikationen häufiger nach Schrittmacher- als nach ICD-Implantation auf (Abb. 14).



**Abb. 14:** Perioperative Komplikationen nach Schrittmacher- bzw. ICD-Implantation.

Pneumo = Pneumothorax; Sonde A = Sondendislokation Atrium; Sonde V = Sondendislokation Ventrikel; Infektion = postoperative Wundinfektion nach Definition der CDC; Sonstige = Asystolie, Kammerflimmern, interventionspflichtiger Perikard-Erguss, interventionspflichtiger Hämatothorax, Sondendysfunktion, sonstige interventionspflichtige Komplikationen.

Quelle: Jahresbericht 2013 des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillatorregisters (Markewitz 2015b, Markewitz 2015a).

Da die Daten der obigen Tabelle lediglich die peri-operativen bzw. die akuten Komplikationen erfassten, die in unmittelbarem Zusammenhang mit der OP standen, stellen diese eine gewisse Verzerrung der Realität dar. Aus diesem Grunde sollen im Jahresbericht künftig auch Follow-up-Daten berücksichtigt werden (Markewitz 2015b, Markewitz 2015a).

Eine realistischere Einschätzung lässt sich aus einer Studie ableiten, in der die Daten von ca. 2.700 Patienten im Zeitraum von über zwei Jahren analysiert wurden. Es ergab sich eine Komplikationsrate von 2,8 % pro Beobachtungsjahr. Mit 9,5 % war diese Rate am höchsten bei CRT-Patienten, gefolgt von Schrittmacher-Upgrade-OPs (6,1 %), ICD-Implantationen (3,5 %), Schrittmacher-Neu-Implantationen (1,7 %) und Schrittmacher-Generator-Wechsel (1,7 %) (Palmisano et al. 2013).

Von Bedeutung sind folglich nicht nur die peri-operativen Komplikationen oder die Komplikationen, wie sie in den ersten post-operativen Monaten auftreten können. Problematisch können vielmehr auch die Spät komplikationen sein, wobei hier insbesondere Infektionen und Fehlfunktionen durch Sonden-Dislokationen oder Sonden-Erosionen eine tragende Rolle spielen (Maytin et al. 2010). Dass solche Ereignisse keine Seltenheit darstellen lässt sich leicht anhand der epidemiologischen Daten ableiten. So wurden im Jahr 2014 in Deutschland ca. 74.000 Schrittmacher neu implantiert, während im selben Jahr ca. 13.000 Revisionen notwendig wurden (meist wegen Taschen- und Sondenproblemen). Jeder fünfte Patient mit einem neuen Schrittmacher muss also damit rechnen, dass wegen Komplikationen ein Folgeeingriff erforderlich wird (Israel und Ekosso-Ejangue 2015).

Vergleichsweise unproblematisch ist es, wenn nur das Aggregat (Schrittmacher oder ICD) gewechselt werden muss. Hierbei lag in einer prospektiven Studie die Rate der schwerwiegenden Komplikationen (Major-Komplikationen) bei 4,2 % und die Mortalitätsrate betrug 0,6 %. Sofern allerdings auch die Elektroden gewechselt werden mussten, erhöhten sich die Major-Komplikationen auf 15,3 % und die Mortalitätsrate war mit 4,2 % ebenfalls deutlich größer (Poole et al. 2010).

Vor dem Hintergrund der Risiken, die mit der Entfernung von Elektroden verbunden sind, wurden funktionslose oder defekte Sonden früher meist in situ belassen, sofern nicht lebensbedrohliche Komplikationen, wie zum Beispiel eine Infektion der Systeme, vorlagen. Das Risiko des Belassens wurde geringer eingeschätzt als das Risiko der Elektrodenexplantation. Von dieser Strategie ist man allerdings in den letzten Jahren mehr und mehr abgekommen, da neue und effektive Extraktionshilfen entwickelt wurden. Außerdem stellte sich heraus, dass nicht entfernte funktionslose Sonden, längerfristig betrachtet, ein Problem darstellen können. Hinzu kommt, dass die Entfernung der Elektroden mit zunehmender Liegedauer schwieriger wird, weshalb man mit der Explantation nicht warten sollte, bis Komplikationen auftreten, sondern vielmehr eine prophylaktische Elektroden-Entfernung in Erwägung ziehen sollte (Maytin et al. 2010). Tatsächlich konnte im Rahmen einer prospektiven Studie gezeigt werden, dass das Risiko einer missglückten Explantation sich mit jedem 3-Jahres-Intervall verdoppelt (Byrd et al. 1999). Und auch wenn sich dieses Risiko in den letzten Jahren durch eine immer besser werdende Explantations-Technik verringert haben sollte, so bleibt noch immer das Problem bestehen, dass in situ belassene Elektroden ein potentielles Infektionsrisiko darstellen (Maytin et al. 2010).

Zu den am meisten gefürchteten Spätkomplikationen gehören Infektionen der Aggregate oder der Elektroden. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung, dass System-Infektionen in den letzten Jahren überproportional zugenommen haben. So erhöhte sich zum Beispiel in den USA die Zahl der CIED-Implantationen zwischen 2003 und 2006 um 12 %, währenddessen sich gleichzeitig die Rate der Infektionen um 57 % anstieg (Voigt et al. 2010). Die Ursachen hierfür sind vielfältig. Eine wichtige Rolle spielt hierbei jedoch die Zahl der implantierten Elektroden pro Patient, die im Laufe der Zeit ständig zugenommen hat (Sohail et al. 2007).

Gemäß der weiter oben zitierten Studie von Palmisano et al. (2013) gehörten System-Infektionen (Aggregat und/oder Sonden; inkl. systemischer Infektion) mit 26,8 % zu den zweithäufigsten Komplikationen im längerfristigen Verlauf. Etwas häufiger war die Sonden-Dislokationen (31,3 %), die aber per se, wie bereits erwähnt, ein Infektionsrisiko darstellen (Palmisano et al. 2013). Außerdem ist auch heute noch die Sondenentfernung eine Risikooperation, die für den Patienten mit schwerwiegenden Folgen einhergehen kann. Die Indikation zur Explantation ist deshalb sorgfältig zu stellen und sollte nur von erfahrenen Kardiologen oder Kardiochirurgen vorgenommen werden. Nicht indiziert ist die Entfernung funktionsloser Sonden zum Beispiel dann, wenn die Lebenserwartung des Patienten nur noch sehr begrenzt ist (etwa nur noch ein Jahr). In jedem Fall jedoch sind Elektroden zu entfernen, wenn sie mit einer Infektion in Verbindung stehen (Madhavan et al. 2013).

Komplikationen, wie sie im Rahmen von Sondenextraktionen auftreten können, wurden von der HRS (Heart Rhythm Society) in Major- und Minor-Komplikationen eingeteilt. Die entsprechende Klassifikation ist in der folgenden Tabelle dargestellt (Wazni et al. 2010, Madhavan et al. 2013) (Tab. 6).

**Tab. 6:** Major- und Minor-Komplikationen gemäß HRS-Klassifikation.

Major-Komplikationen	Minor-Komplikationen
Tod	Perikarderguss ohne Notwendigkeit zur chirurgischen Intervention
Verletzung des Myokards (Einriss) mit der Notwendigkeit zur Thorakotomie	Hämothorax ohne Notwendigkeit zur chirurgischen Intervention
Vaskuläre Verletzung (Einriss) mit der Notwendigkeit zur Thorakotomie	Hämatom im OP-Bereich mit Notwendigkeit zur Re-Operation zur Drainage
Lungenembolie mit Notwendigkeit zur chirurgischen Intervention	Armschwellung oder Thrombose mit der Notwendigkeit zur medizinischen Intervention
Atemstillstand oder Anästhesie-bedingte Komplikation mit der Folge einer verlängerten Hospitalisierung	Vaskuläre Reparatur nahe der Implantationsstelle oder der Stelle des venösen Zugangs
Apoplex	Hämodynamisch signifikante Luftembolie
Infektion des Schrittmacher-Systems an einer zuvor nicht infizierten Stelle	Migration eines Sondenfragmentes ohne weitere Folgen
	Bluttransfusion infolge des Blutverlustes durch den Eingriff
	Pneumothorax mit der Notwendigkeit eines thorakalen Tubus
	Lungenembolie ohne Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention

Quelle: Madhavan et al. (2013)

## **1.8 Zielsetzung**

Die Notwendigkeit zur perkutanen Elektrodenentfernung (Extraktion; Explantation) hat in den vergangenen Jahren infolge der gesteigerten Implantationszahlen von CIEDs stark zugenommen. Mit dazu beigetragen haben auch zwei weitere Faktoren: (1) Es werden zunehmend auch jüngere Patienten mit CIEDs versorgt. (2) Die Patienten werden immer älter. Beide Faktoren tragen dazu bei, dass sich die Liegedauer der Elektroden verlängert und damit das Risiko für Fehlfunktionen und Komplikationen ansteigt (Wazni et al. 2010).

Zur Entfernung von Elektroden stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung, die vom einfachen Zug (Traktion), über sog. Locking-Stylets und elektro-chirurgische Instrumente, bis hin zur Laser-gestützten Extraktion reichen (Madhavan et al. 2012, Madhavan et al. 2013).

Ziel dieser Studie war es, Faktoren zu untersuchen, die einen Einfluss auf die Laser-gestützte Elektroden-Entfernung haben könnten, um diese ggf. als prädiktive Variablen verwerten zu können.

## **2 Patienten und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Es handelte sich um eine retrospektive Observationsstudie, die an der Klinik für kardiovaskuläre Chirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf durchgeführt worden war.

### **2.2 Patienten**

In die Studie eingeschlossen wurden alle Patienten (n=77), bei denen in den Jahren 2013 und 2014 aufgrund massiver Adhäsionen der Elektroden eine Laser-gestützte Elektrodenentfernung notwendig geworden war. Die Entscheidung zum Eingriff erfolgte in allen Fällen konform mit den internationalen Leitlinien.

Es wurden alle Patienten mit CIEDs berücksichtigt (Schrittmacher, ICDs und CRTs).

Ausschlusskriterien gab es keine.

### **2.3 Datenerhebung**

Die Datenerhebung fand ausschließlich mittels der Patientenakten statt. Eine Nachuntersuchung oder Befragung der Patienten war nicht vorgesehen.

Für jeden Patienten wurde eine Reihe von Parametern erfasst, wie etwa Angaben zur Demografie, Daten zum Verlauf sowie Daten zur kardialen und extrakardialen Morbidität. Ergänzend wurden Angaben zum CIED-Typ sowie Angaben zu den Elektroden berücksichtigt (Anzahl, Liegedauer etc.). Komplikationen im Rahmen des Eingriffes wurden ebenfalls für die Auswertung herangezogen.



## 2.4 Statistik

Alle Berechnungen wurden mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics Version 22 (IBM Deutschland GmbH, Ehningen) durchgeführt.

Quantitative Variablen wurden als Mittelwert und Standardabweichung (SD) angegeben (in den meisten Fällen inkl. Median, Minimum und Maximum, um den Vergleich mit den Daten anderer Studien zu erleichtern). Sofern zweckmäßig wurde auch die absolute Zahl nebst Prozentwert mit aufgeführt.

Für den Vergleich zweier Mittelwerte (zum Bsp. Vergleich mittleres Alter: männlich vs. weiblich) kam der T-Test zur Anwendung, sofern es sich um normalverteilte Daten handelte. Im Falle nicht-normalverteilter Daten wurde als nicht-parametrisches Verfahren der Mann-Whitney-Test eingesetzt.

Die Überprüfung auf Normalverteilung wurde mittels Shapiro-Wilk-Test durchgeführt.

Einfache Zahlenvergleiche wurden mit dem Chi-Quadrat-Test vorgenommen.

Das Signifikanz-Niveau wurde in allen Fällen mit  $p < 0,05$  festgelegt (zweiseitig).

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Patientenkollektiv

#### 3.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Im Rahmen dieser Studie konnten die Daten von insgesamt 77 Patienten ausgewertet werden. Der Anteil der männlichen Patienten war mit 66,2 % etwa doppelt so groß wie jener der weiblichen mit 33,8 % ( $p=0,004$ ).

Das Alter in der Gesamtgruppe lag zwischen 22 und 93 Jahren, das Durchschnittsalter bei  $66,6 \pm 16,6$  Jahren (Median: 71,0 Jahre). Die männlichen Patienten waren etwas älter als die weiblichen, wobei die Differenz keine statistische Signifikanz erreichte (Median: 72,0 vs. 69,0 Jahre;  $p=0,234$ ) (Tab. 7).

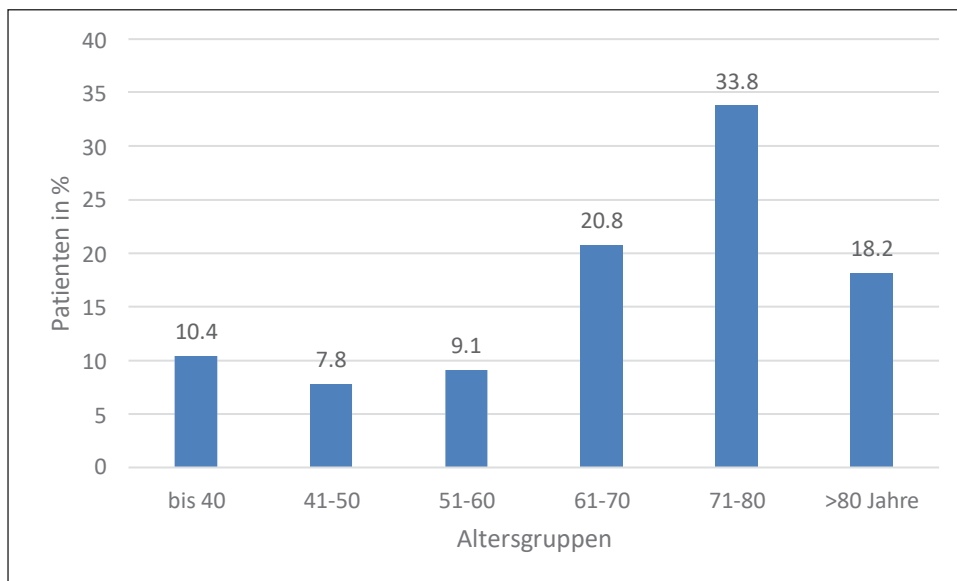
**Tab. 7:** Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten.

	Anzahl	Prozent	Mittelwert (Jahre)	SD	Median (Jahre)	Minimum (Jahre)	Maximum (Jahre)
Männlich	51*	66,2	68,4	15,8	72,0**	22	93
Weiblich	26*	33,8	63,1	17,8	69,0**	24	92
Gesamt	77	100	66,6	16,6	71,0	22	93

SD = Standardabweichung

\* $p=0,004$  (Chi-Quadrat-Test); \*\* $p=0,234$  (n.s.) (Mann-Whitney-Test)

In der folgenden Säulengrafik ist die Verteilung der Patienten in sechs Altersgruppen dargestellt. Die anteilig stärkste Gruppe bildeten Patienten im Alter zwischen 71 und 80 Jahren (33,8 %), gefolgt von den beiden benachbarten Gruppen mit je etwa 20 %. Die drei jüngeren Altersgruppen waren mit etwa 10 % vergleichsweise unterrepräsentiert (Abb. 15).



**Abb. 15:** Altersgruppen-Verteilung.

### 3.1.2 Begleiterkrankungen / -Komplikationen

In der folgenden Tabelle sind die Häufigkeiten der allgemeinen Begleiterkrankungen Diabetes mellitus (ausnahmslos insulinpflichtig), arterielle Hypertonie, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Niereninsuffizienz und Schlaf-Apnoe-Syndrom dargestellt. Mit Ausnahme der COPD traten alle genannten Begleiterkrankungen bei Männern häufiger als bei Frauen auf. In keinem Fall konnte allerdings eine statistische Signifikanz in Bezug auf das Geschlecht festgestellt werden. Der größte Unterschied zwischen Männern und Frauen lag im Hinblick auf den Diabetes mellitus vor (17,6 vs. 3,8 %;  $p=0,088$ ) (Tab. 8).

**Tab. 8:** Allgemeine Begleiterkrankungen (Faktoren). Vergleich männlich vs. weiblich.

Faktor	Männlich (n=51)		Weiblich (n=26)		Gesamt (n=77)		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	m vs. w
DM	9	17,6	1	3,8	10	13,0	0,088
RR ↑	23	45,1	7	26,9	30	39,0	0,122
COPD	4	7,8	3	11,5	7	9,1	0,594
NI	9	9,3	5	4,7	14	18,2	0,865
SAS	5	9,8	1	3,8	6	7,8	0,345

DM = Diabetes mellitus; RR ↑ = arterielle Hypertonie; COPD = chronisch-obstruktive Lungenerkrankung; NI = Niereninsuffizienz; SAS = Schlaf-Apnoe-Syndrom; n = Anzahl der betroffenen Patienten; m vs. w = Vergleich männlich vs. weiblich.  
p-Wert nach Pearson-Chi-Quadrat.

In der folgenden Tabelle sind kardiospezifische Begleiterkrankungen und Risikofaktoren dargestellt, wie zum Beispiel Klappeninsuffizienzen, Leitungsblockaden, Infarkt oder Herzinsuffizienz. Die Faktoren Aortenklappen-Insuffizienz, Aorto-Coronarer-Venen-Bypass (ACVB), Linksschenkelblock, Infarkt (NSTEMI), Kardiomyopathie und kardiale Dekompensation wurden prozentual deutlich häufiger bei den männlichen als bei den weiblichen Patienten beobachtet. Statistisch signifikant war hierbei allerdings lediglich der Faktor Kardiomyopathie (37,3 vs. 15,4 %;  $p=0,047$ ). Bei den Frauen hingegen traten die beiden Faktoren Aortenklappen-Ersatz und Sick-Sinus-Syndrom (SSS) deutlich häufiger als bei den Männern auf, allerdings ohne statistische Signifikanz zu erreichen. Allenfalls grenzwertig war der Befund im Hinblick auf das SSS, das bei Frauen mit 23,8 % etwa doppelt so häufig vorkam wie bei den Männern mit 12,0 % ( $p=0,084$ ) (Tab. 9).

**Tab. 9:** Kardiale Begleiterkrankungen / Risikofaktoren. Vergleich männlich vs. weiblich.

Faktor	Männlich (n=51)		Weiblich (n=26)		Gesamt (n=77)		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	m vs. w
AKI	5	9,8	0	0,0	5	6,5	0,099
TKI	9	17,6	5	19,2	14	18,2	0,865
MKI	8	15,7	5	19,2	13	16,9	0,695
ACVB	7	13,7	1	3,8	8	10,4	0,179
AKE	2	3,9	2	7,7	4	5,2	0,481
LSB	5	9,8	1	4,0	6	7,8	0,378
SSS	6	12,0	7	23,8	13	16,9	0,084
NSTEMI	11	21,6	2	7,7	13	16,9	0,124
NYHA III	5	9,8	2	7,7	7	9,1	0,761
CMP	19	37,3	4	15,4	23	29,9	<b>0,047</b>
KD	2	3,9	0	0,0	2	2,6	0,306

AKI = Aortenklappen-Insuffizienz; TKI = Trikuspidalklappen-Insuffizienz; MKI = Mitralklappen-Insuffizienz; ACVB = Aorto-Coronarer-Venen-Bypass; AKE = Aortenklappen-Ersatz; LSB = Linksschenkelblock; SSS = Sick-Sinus-Syndrom; NSTEMI = Non-ST-Hebungsinfarkt; NYHA III = New York Heart Association III; CMP = Cardiomyopathie; KD = kardiale Dekompensation; m vs. w = männlich vs. weiblich.

p-Wert nach Pearson-Chi-Quadrat; signifikante Befunde sind **markiert**.

In der folgenden Tabelle sind die obigen elf Einzelfaktoren zu vier Gruppen zusammengefasst. Beispielsweise die drei Klappeninsuffizienzen (AKI, TKI, MKI) sowie der Aortenklappen-Ersatz zum Faktor ‚Herzklappenproblem‘ usw.

Größere Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern gab es hierbei im Hinblick auf den Gruppenfaktor ‚Infarkt oder koronare Störung‘ sowie im Hinblick auf den Faktor ‚Herzmuskelproblem‘. Die Differenzen blieben allerdings ohne statistische Signifikanz, wobei der Faktor ‚Infarkt oder koronare Störung‘ einen immerhin noch grenzwertigen Befund erreichte (Männer vs. Frauen: 31,4 vs. 11,5 %;  $p=0,056$ ) (Tab. 10).

**Tab. 10:** Kardiale Begleiterkrankungen / Risikofaktoren (zusammengefasst). Vgl. männl. vs. weibl.

Faktor	Männlich (n=51)		Weiblich (n=26)		Gesamt (n=77)		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	m vs. w
Herzklappen-Problem	17	33,3	7	29,6	24	31,2	0,566
Leitungs-Störung	11	22,0	8	33,3	19	24,7	0,296
Infarkt oder koronare Störung	16	31,4	3	11,5	19	24,7	0,056
Herzmuskel-Problem	19	37,3	5	19,2	24	31,2	0,106

Herzklappen-Problem = Aorten-, Trikuspidal- und Mitralklappen-Insuffizienz + Aortenklappen-Ersatz.

Leitungsstörung = Linksschenkelblock und Sick-Sinus-Syndrom.

Infarkt oder koronare Störung = NSTEMI und ACVB.

Herzmuskelproblem = NYHA III, Cardiomyopathie und kardiale Dekompensation.

p-Wert nach Pearson-Chi-Quadrat.

### 3.2 Schrittmacher (SM) und implantierbare Defibrillatoren (ICD)

Von den 77 Patienten dieser Studie waren 43 (55,8 %) mit einem Schrittmacher (SM) und 37 (48,1 %) mit einem ICD (implantierbarer Kardioverter-Defibrillator) versorgt worden. Vier Patienten verfügten über beide Implantat-Typen gleichzeitig (SM + ICD). Ein größerer oder gar statistischer geschlechtsspezifischer Unterschied lag hierbei nicht vor (Tab. 11).

**Tab. 11:** Verteilung der Schrittmacher- und ICD-Implantate.

	Männlich (n=51)		Weiblich (n=26)		Gesamt (n=77)		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	m vs. w
Schrittmacher	27	52,9	17	65,4	44*	57,1	0,372
ICD	26	51,0	11	42,3	37*	48,1	0,471

\*4 Patienten erhielten sowohl einen SM als auch einen ICD (Implantable Cardioverter Defibrillator).  
p-Wert nach Pearson-Chi-Quadrat.

Bei den vier Patienten, die sowohl einen SM als auch einen ICD implantiert bekommen hatten, handelte es sich um zwei Frauen mit AVB III, einmal in Verbindung mit ventrikulären Tachykardien und einmal in Verbindung mit hochgradiger Kardiomyopathie; ferner um zwei Männer mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktionsleistung (LVEF) bzw. Kardiomyopathie.

#### 3.2.1 Indikationen für Implantation

In der Gesamtgruppe war die häufigste Indikation für die Implantation eines CIED (Chronic Implantable Electronic Device = SM oder ICD) der AV-Block III (31,2 %), gefolgt von der Kardiomyopathie (28,6 %), dem Kammerflimmern (15,6 %) und dem Sick-Sinus-Syndrom (13,0 %). Andere Indikationen spielten eine eher untergeordnete Rolle.

Bei den männlichen Patienten dominierte mit 37,3 % die Kardiomyopathie, bei den weiblichen mit 38,5 % der AV-Block III.

Signifikante geschlechtsspezifische Unterschiede ergaben sich nur im Hinblick auf die Kardiomyopathie (37,3 % bei den Männern vs. 11,5 % bei den Frauen;  $p=0,018$ ). Tendenziell war mit einem  $p$ -Wert von 0,060 ferner das Sick-Sinus-Syndrom bei den weiblichen Patienten häufiger zu beobachten als bei den männlichen (23,1 % vs. 7,8 %) (Tab. 12).

**Tab. 12:** Indikationen für die Implantate (SM und ICD).

Indikation für CIED	Männlich (n=51)		Weiblich (n=26)		Gesamt (n=77)		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	m vs. w
AV-Block III	14	27,5	10	38,5	24	31,2	0,232
Kardiomyopathie*	19	37,3	3	11,5	22	28,6	<b>0,018</b>
Kammerflimmern Kammertachykardie	6	11,8	6	23,1	12	15,6	0,196
Sick-Sinus-Syndrom	4	7,8	6	23,1	10	13,0	0,060
Brady-Tachy-Syndrom	3	5,9	0	0,0	3	3,9	0,207
Synkopen	2	3,9	1	3,8	3	3,9	0,987
Sonstiges / unklar	3	5,9	0	0,0	3	3,9	0,207

\*darunter n=2 Brugada-Syndrom; bei 4 Pat. war gleichzeitig ein SM implantiert worden (2 x AVB III und 2 x Kardiomyopathie).

p-Wert nach Pearson-Chi-Quadrat; signifikante Befunde sind **markiert**.

Bei den Patienten, die mit einem ICD versorgt worden waren, lag als führende Indikation die Kardiomyopathie vor (56,8 %). Auffällig war hierbei, dass bei Männern mehr als doppelt so oft eine Kardiomyopathie bestand wie bei den Frauen (69,2 % vs. 27,3 %;  $p=0,031$ ). Hingegen war der AV-Block III bei den Frauen deutlich häufiger als bei den Männern vorhanden (36,4 % vs. 7,7 %;  $p=0,031$ ). Hinsichtlich des Kammerflimmerns oder der Kammertachykardie lag kein signifikanter Geschlechtsunterschied vor (Tab. 13).



**Tab. 13:** Indikationen bei Patienten mit ICD.

Indikation für ICD	Männlich (n=26)		Weiblich (n=11)		Gesamt (n=37)		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	m vs. w
AV-Block III*	2	7,7	4	36,4	6	16,2	<b>0,031</b>
Kardiomyopathie	18	69,2	3	27,3	21	56,8	<b>0,023</b>
Kammerflimmern Kammertachykardie	6	23,1	4	36,4	10	27,0	0,406

\*Bei den 6 Fällen von AV-Block III lag in 4 Fällen zusätzlich eine Kardiomyopathie vor.  
p-Wert nach Pearson-Chi-Quadrat; signifikante Befunde sind **markiert**.

Bei den Schrittmacher-Indikationen dominierte der AV-Block III (45,5 %), gefolgt vom Sick-Sinus-Syndrom (22,7 %). Die übrigen Diagnosen spielten hier eine eher untergeordnete Rolle, mit insgesamt 31,8 %.

Signifikante Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten konnten nicht festgestellt werden. Lediglich die Diagnose Kammerflimmern/Kammertachykardie kam bei den Frauen tendenziell häufiger vor als bei den Männern (11,8 % vs. 0,0 %; p=0,068) (Tab. 14).

**Tab. 14:** Indikation bei Patienten mit Schrittmacher (SM).

Indikation für SM	Männlich (n=27)		Weiblich (n=17)		Gesamt (n=44)		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	m vs. w
AV-Block III	12	44,4	8	47,1	20	45,5	0,865
Kardiomyopathie	3	11,1	0	0,0	3	6,8	0,155
Kammerflimmern Kammertachykardie*	0	0,0	2	11,8	2	4,5	0,068
Sick-Sinus-Syndrom	4	14,8	6	35,3	10	22,7	0,114
Brady-Tachy-Syndrom	3	11,1	0	0,0	3	6,8	0,155
Synkopen	2	7,4	1	5,9	3	6,8	0,845
Sonstiges / unklar	3	11,1	0	0,0	3	6,8	0,155

\*n=1 Reanimation nach Kammerflimmern und Brady-Tachy-Syndrom; n=1 Kammertachykardie.  
p-Wert nach Pearson-Chi-Quadrat.

### 3.2.2 Elektroden-Explantationen

In den meisten Fällen (90,9 %) wurde sowohl das Aggregat als auch die Elektrode(n) entfernt. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern lag in dieser Hinsicht nicht vor (Tab. 15).

**Tab. 15:** Aggregat und/oder Elektroden-Explantationen. Vergleich männl. vs. weibl.

Explantation	Männlich (n=51)		Weiblich (n=26)		Gesamt (n=77)		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	m vs. w
Aggregat + Elektroden	47	92,2	23	88,5	70	90,9	0,594
Nur Elektroden-Entfernung	4	7,8	3	11,5	7	9,1	
Gesamt	51	100	26	100	77	100	

p-Wert nach Pearson-Chi-Quadrat; m vs. w = männlich vs. weiblich; n = Anzahl der Patienten.

Durchschnittlich waren bei den Patienten  $2,0 \pm 1,0$  (Median: 2,0) Elektroden entfernt worden. Ein signifikanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten lag hierbei nicht vor (Tab. 16).

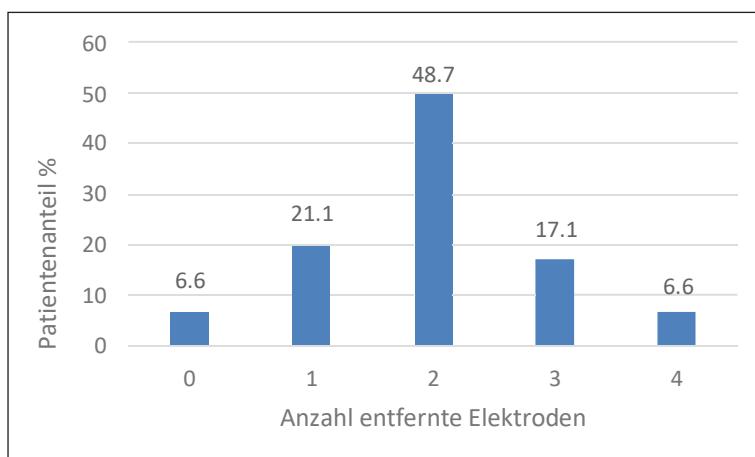
**Tab. 16:** Anzahl der entfernten Elektroden. Vergleich männlich vs. weiblich.

	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Männlich (n=51)	2,0	0,9	2,0*	0	4
Weiblich (n=25)	1,9	1,1	2,0*	0	4
Gesamt (n=76)	2,0	1,0	2,0	0	4

SD = Standardabweichung.

\*p=0,665 (n.s.) (Mann-Whitney-Test).

Bei knapp der Hälfte aller Patienten (n=37; 48,7 %) wurden zwei Elektroden entfernt. Bei fünf Patienten (6,6 %) gelang die Explantation nicht und die Elektroden mussten in situ belassen werden (Abb. 16).



**Abb. 16:** Prozentuale Verteilung der entfernten Elektroden.

Es konnten nicht in allen Fällen sämtliche Elektroden entfernt werden. Die mittlere Anzahl der verbleibenden Elektroden lag bei  $0,3 \pm 0,7$  (Median: 0,0). Bei den männlichen Patienten

war die durchschnittliche Anzahl hierbei etwas geringer als bei den weiblichen, wobei allerdings keine statistische Signifikanz erreicht wurde ( $0,2 \pm 0,5$  vs.  $0,5 \pm 0,9$ ;  $p=0,097$ ) (Tab. 17).

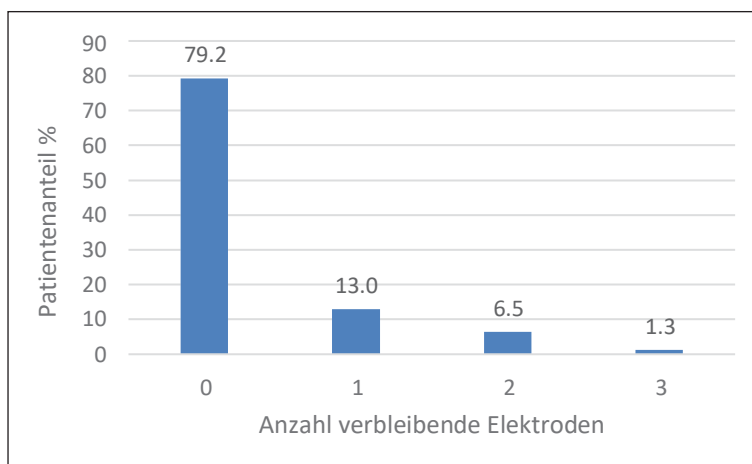
**Tab. 17:** Anzahl der entfernten Elektroden. Vergleich männlich vs. weiblich.

	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Männlich (n=51)	0,2	0,5	0,0*	0	2
Weiblich (n=26)	0,5	0,9	0,0*	0	3
Gesamt (n=77)	0,3	0,7	0,0	0	3

SD = Standardabweichung.

\* $p=0,097$  (n.s.) (Mann-Whitney-Test).

In den meisten Fällen (79,2 %) konnten alle Elektroden entfernt werden. Bei 13 % der Patienten verblieb allerdings n=1 Elektrode, bei 6,5 % n=2 und bei 1,3 % n=3 Elektroden (Abb. 17).



**Abb. 17:** Prozentuale Verteilung der nicht entfernten Elektroden.

Insgesamt konnten in der Gesamtgruppe 16 Elektroden nicht entfernt werden. Der Anteil der Patienten mit nicht entfernten bzw. nicht entfernbaren Elektroden lag bei den Frauen etwa doppelt so hoch wie bei den Männern, wobei allerdings keine statistische Signifikanz erreicht wurde (30,8 vs. 15,7 %; Pearson-Chi-Quadrat:  $p=0,123$ ).

Das Alter hatte ebenfalls keinen erkennbaren Einfluss auf die Quote der nicht entfernbaren Elektroden. In der Gruppe der bis 60-jährigen waren 14,3 % betroffen, in der Gruppe der 61 bis 75-jährigen 31,0 % und in der Gruppe der über 75-jährigen 14,8 % (Pearson-Chi-Quadrat:  $p=0,226$ ).

Neben dem Geschlecht und dem Alter, lag auch im Hinblick auf die Begleitkomplikation Kardiomyopathie (mit 23 Patienten) eine größere Subgruppe vor, die einen Vergleich ermöglichte. Es konnte jedoch kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Der Anteil der Patienten mit nicht entfernbaren Elektroden lag in der Kardiomyopathie-Gruppe auf vergleichbarem Niveau wie bei den übrigen Patienten (20,4 vs. 21,7 %; Pearson-Chi-Quadrat:  $p=0,892$ ).

### 3.2.3 Liegedauer der Elektroden

In der Gesamtgruppe aller 77 Patienten (SM und ICD) betrug die mediane Liegedauer der Elektroden 9,0 Jahre (1-30 Jahre). Ein relevanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten konnte hierbei nicht festgestellt werden (Tab. 18).

**Tab. 18:** Liegedauer der Elektroden in der Gesamtgruppe (SM und ICD).

	Mittelwert (Jahre)	SD	Median (Jahre)	Minimum (Jahre)	Maximum (Jahre)
Männlich (n=51)	9,8	5,9	9,0*	1	30
Weiblich (n=26)	9,9	6,3	8,5*	1	25
Gesamt (n=77)	9,8	6,0	9,0	1	30

\* $p=0,983$  (Mann-Whitney-Test).

Die Elektroden bei Patienten mit Schrittmacher wiesen eine fast doppelt so lange mediane Liegedauer auf, wie die Elektroden bei Patienten mit ICD (11,5 vs. 7,0 Jahre;  $p<0,001$ ). Beim

Vergleich mit den Patienten, die einen SM und einen ICD gleichzeitig implantiert hatten, war die Differenz sogar noch größer (11,5 vs. 5,5 Jahre;  $p=0,014$ ). Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen ICD und SM/ICD lag hinsichtlich der medianen Liegedauer allerdings nicht vor (Tab. 19).

**Tab. 19:** Liegedauer der Elektroden in Abhängigkeit vom CIED.

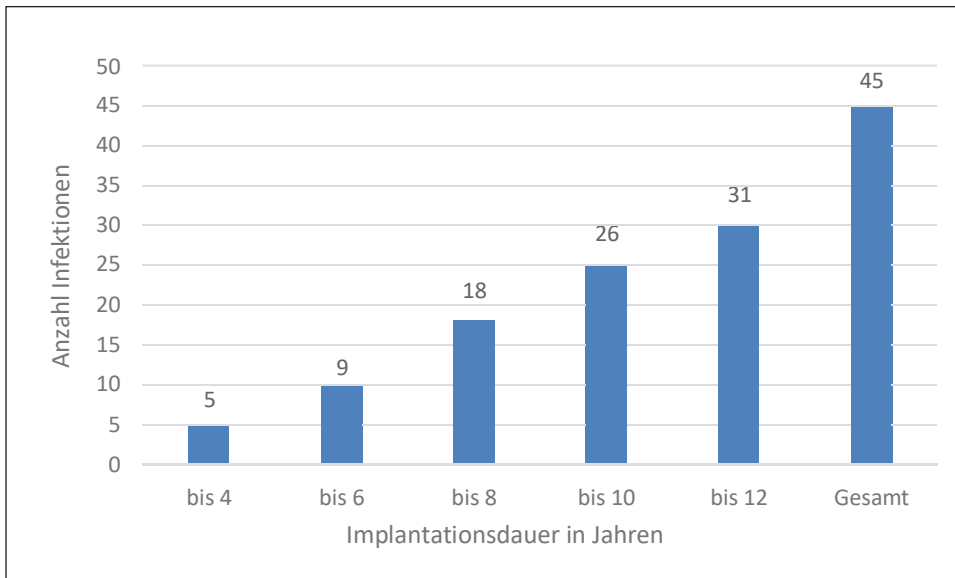
CIED	Mittelwert (Jahre)	SD	Median (Jahre)	Minimum (Jahre)	Maximum (Jahre)
SM (n=40)	12,2	6,3	11,5	2	30
ICD (n=33)	7,3	4,7	7,0	1	24
SM und ICD (n=4)	6,0	1,4	5,5	5	8
Gesamt (n=77)	9,8	6,0	9,0	1	30

Mann-Whitney-Test: SM vs. ICD ( $p<0,001$ ); SM vs. SM+ICD ( $p=0,014$ ); ICD vs. SM+ICD ( $p=0,587$ ; n.s.).

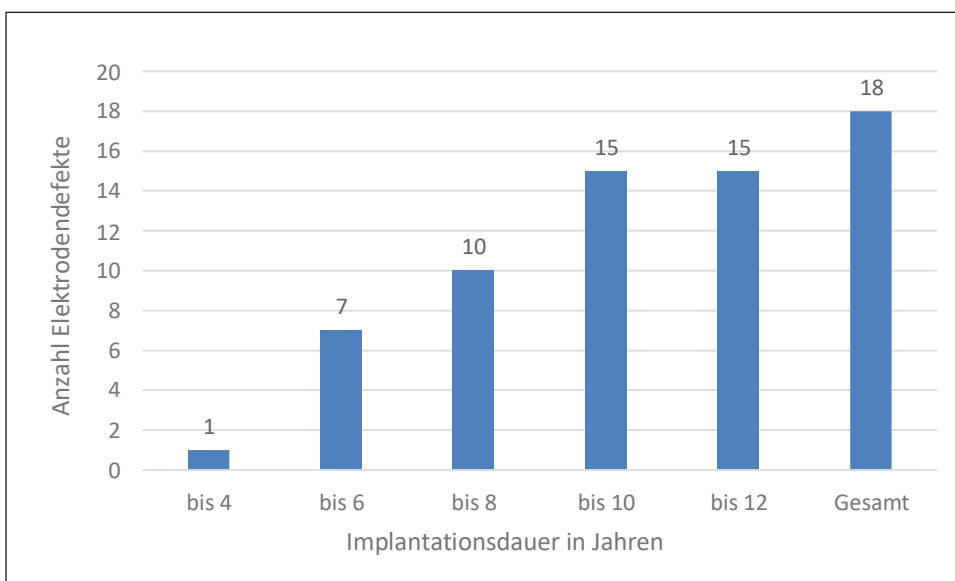
Zu den beiden häufigsten Indikationen für die Elektroden-Explantation gehörten mit insgesamt 45 Fällen (58,4 %) die Infektionen bzw. mit insgesamt 18 Fällen (23,4 %) die Elektrodendefekte (vgl. hierzu auch das folgende Kap.).

In den zwei folgenden Säulengrafiken ist der Verlauf dieser beiden Komplikationen in Abhängigkeit von der Implantationsdauer wiedergegeben. Hinsichtlich der Infektionen wird deutlich, dass diese mit zunehmender Dauer fast linear anstiegen. Ferner traten 26 der 45 Infektionen (57,8 %) innerhalb der ersten zehn Jahre nach Implantation auf; die übrigen in den folgenden 20 Jahren.

Im Hinblick auf die Elektrodendefekte fiel auf, dass der größte Teil, nämlich 15 von 18 (83,3 %) innerhalb der ersten 10 Jahren auftraten. Nach 10 Jahren nahm folglich das Risiko für diese Form der Komplikation ab (Abb. 18 und Abb. 19).



**Abb. 18:** Anzahl der Infektionen in Abhängigkeit der Implantationsdauer.



**Abb. 19:** Anzahl der Elektrodendefekte in Abhängigkeit von der Implantationsdauer.

In der folgenden Tabelle ist die Liegedauer der Elektroden in Abhängigkeit vom CIED (SM oder ICD) und von der Infektion (ja/nein) dargestellt. Bei Schrittmacher-Patienten war die mediane Liegedauer im Falle von Infektionen drei Jahre länger als bei anderweitigem Explantationsgrund (meist Elektrodendefekt). Der Unterschied erreichte allerdings keine

statistische Signifikanz. Bei ICD-Patienten betrug die mediane Liegedauer sowohl bei Patienten mit als auch bei Patienten ohne Infektionen sieben Jahre.

Statistisch signifikant war allerdings die Differenz in der Gesamtgruppe. Hier zeigte sich, dass Patienten mit Infektion als Explantations-Indikation eine um zwei Jahre längere mediane Liegedauer aufwiesen als Patienten, bei den die Elektroden aus anderen Gründen explantiert wurden (z.B. Elektrodendefekt) (9,0 vs. 7,0 Jahre;  $p=0,025$ ) (Tab. 20).

**Tab. 20:** Liegedauer der Elektroden in Abhängigkeit von Implantat (SM vs. ICD) und Infektion.

CIED	Infektion ja			Infektion nein			p-Wert
	Anzahl	MW+SD	Median	Anzahl	MW+SD	Median	
SM (n=40)	31	13,0 $\pm$ 6,5	12,0*	9	9,4 $\pm$ 4,8	9,0**	0,172
ICD (n=33)	12	6,2 $\pm$ 3,2	7,0*	21	8,0 $\pm$ 5,3	7,0**	0,584
SM+ICD (n=4)	2	7,0 $\pm$ 1,4	7,0	2	5,0 $\pm$ 0,0	5,0	0,102
Gesamt (n=77)	45	10,9 $\pm$ 6,4	9,0	32	8,2 $\pm$ 5,0	7,0	<b>0,025</b>

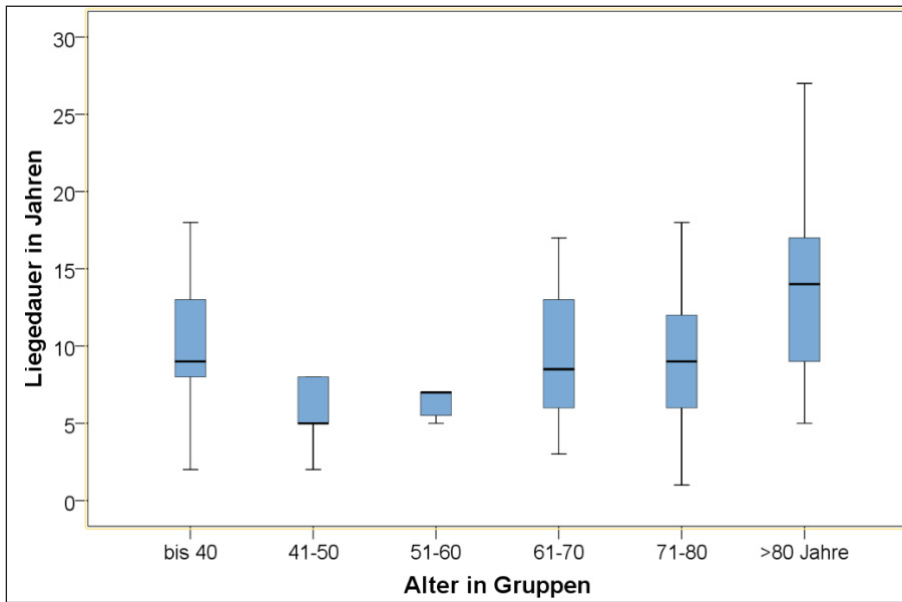
SM = Schrittmacher; ICD = implantierbarer Defibrillator; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; Bezug: Liegedauer der Elektroden in Jahren; p-Wert berechnet nach Mann-Whitney-Test.

\* $p<0,001$ ; \*\* $p=0,024$  (jeweils Mann-Whitney-Test).

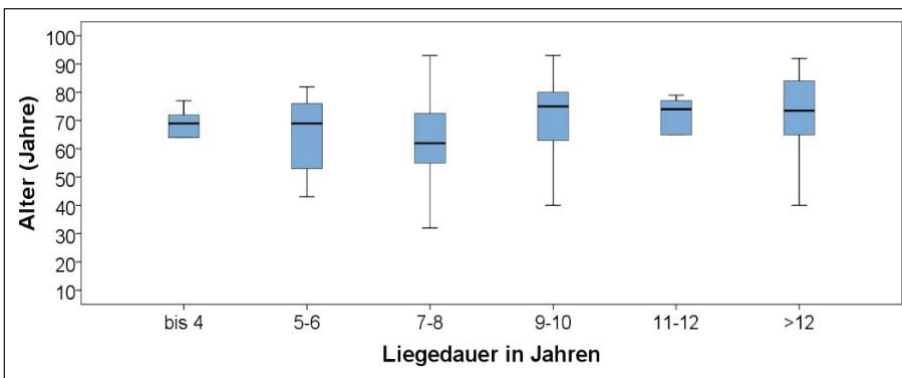
Um zu überprüfen, inwiefern Alter der Patienten und Liegedauer der Elektroden zusammenhängen, wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt. Mit einem Korrelationskoeffizienten von  $\rho = 0,272$  ( $p=0,017$ ) hatte sich eine eher schwache Beziehung dieser beiden Variablen ergeben.

Die relativ geringe Korrelation lässt sich anhand der beiden folgenden Boxplot-Grafiken nachvollziehen, in der einmal die mediane Liegedauer der Elektroden in Abhängigkeit vom Alter dargestellt ist (Abb. 20) und einmal der umgekehrte Zusammenhang: Das mediane Alter der Patienten in Abhängigkeit von der Elektroden-Liegedauer (Abb. 21).





**Abb. 20:** Mediane Liegedauer der Elektroden in Abhängigkeit vom Alter.



**Abb. 21:** Medianes Alter der Patienten in Abhängigkeit von der Liegedauer der Elektroden.

Patienten mit Liegedauer von bis 4, 5-6 und 7-8 Jahren waren im Median 69, 69 und 62 Jahre alt. Patienten mit Liegedauer von 9-10, 11-12 und >12 Jahren waren im Median 75, 74 und 74 Jahre alt.

In der folgenden Tabelle ist dargestellt, welchen Einfluss die allgemeinen Begleiterkrankungen auf die Liegedauer der Elektroden hatten. Im Hinblick auf die Diagnosen Diabetes, Hypertonie, COPD und Niereninsuffizienz konnte hierbei kein negativer Einfluss auf die Liegedauer festgestellt werden. Die medianen Liegezeiten waren bei Vorhandensein dieser Begleiterkrankungen nicht signifikant verkürzt, vielmehr zum Teil sogar verlängert (allerdings nicht statistisch signifikant). Auffällig war lediglich das Schlaf-

Apnoe-Syndrom (SAS). Patienten mit SAS wiesen eine deutlich kürzere mediane Elektroden-Liegedauer auf, wobei die Differenz allerdings nur eine allenfalls grenzwertige Signifikanz erreichte (5,5 vs. 9,0 Jahre;  $p=0,080$ ) (Tab. 21).

**Tab. 21:** Liegedauer der Elektroden (Jahre) in Abhängigkeit von allg. Begleiterkrankungen.

Faktor (Begleiterkrankung)	Faktor ja			Faktor nein			p-Wert
	Anzahl	MW+SD	Median	Anzahl	MW+SD	Median	
Diabetes (n=10)	10	10,9 $\pm$ 8,2	8,5	67	9,6 $\pm$ 5,7	9,0	0,861
Hypertonie (n=30)	30	10,7 $\pm$ 7,1	8,0	47	9,2 $\pm$ 5,2	9,0	0,611
COPD (n=7)	7	11,4 $\pm$ 2,9	12,0	70	9,6 $\pm$ 6,2	8,0	0,104
Niereninsuffizienz (n=14)	14	9,6 $\pm$ 5,9	9,0	63	9,8 $\pm$ 6,1	8,0	0,931
SAS (n=6)	6	6,3 $\pm$ 4,3	5,5	70	10,0 $\pm$ 6,1	9,0	0,080

Faktor ja = Begleiterkrankung vorhanden (z.B. Diabetes); Faktor nein = Begleiterkrankung nicht vorhanden.

MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; Angabe in Jahren.

COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung; SAS = Schlaf-Apnoe-Syndrom.

p-Wert nach Mann-Whitney-Test.

Eine ähnliche Vergleichsanalyse wie oben wurde auch im Hinblick auf spezifisch kardiale Begleitkomplikationen (die zum Teil auch Indikationen waren) durchgeführt. Hierbei zeigte sich ein sehr interessanter Befund, der sogar statistische Signifikanz aufwies: Patienten mit Herzklappenproblemen wiesen eine im Median drei Jahre längere Elektroden-Liegedauer auf, als Patienten ohne diese Komplikation (10,0 vs. 7,0 Jahre;  $p=0,032$ ). Die übrigen drei kardialen Faktoren hatten einen eher negativen Einfluss auf die Liegedauer. Patienten mit Leitungsstörungen, Infarkt (oder KHK) und Herzmuskelproblemen (vornehmlich Kardiomyopathien) wiesen eine um zwei Jahre verkürzte mediane Liegedauer auf. Die Differenzen waren allerdings nur in Bezug auf Patienten mit Herzmuskelproblemen statistisch signifikant (7,0 vs. 9,0 Jahre;  $p=0,042$ ) (Tab. 22).

**Tab. 22:** Liegedauer der Elektroden (Jahre) in Abhängigkeit von kardialen Begleiterkrankungen.

Faktor (kardial)	Faktor ja			Faktor nein			p-Wert
	Anzahl	MW+SD	Median	Anzahl	MW+SD	Median	
Herzklappenproblem (n=24)	24	11,3 <sub>±</sub> 6,1	10,0	53	9,1 <sub>±</sub> 5,9	7,0	<b>0,032</b>
Leitungsstörung (n=19)	19	8,4 <sub>±</sub> 5,4	7,0	55	10,1 <sub>±</sub> 6,3	9,0	0,226
Infarkt oder KHK (n=19)	19	8,4 <sub>±</sub> 5,6	7,0	58	10,3 <sub>±</sub> 6,1	9,0	0,120
Herzmuskelproblem (n=24)	24	8,3 <sub>±</sub> 5,4	7,0	53	10,5 <sub>±</sub> 6,2	9,0	<b>0,042</b>

Herzklappen-Problem = Aorten-, Trikuspidal- und Mitralklappen-Insuffizienz + Aortenklappen-Ersatz.

Leitungsstörung = Linksschenkelblock und Sick-Sinus-Syndrom.

Infarkt oder koronare Störung = NSTEMI und ACVB.

Herzmuskelproblem = NYHA III, Kardiomyopathie und kardiale Dekompensation.

Faktor ja = Faktor vorhanden (z.B. Herzklappenstörung); Faktor nein = Faktor nicht vorhanden.

p-Wert nach Mann-Whitney-Test. Signifikante Befunde sind **markiert**.

### 3.2.4 Indikationen für Explantation der Elektroden (ggf. mit Aggregat)

Die Ursache bzw. Indikation für die Explantation der Elektroden war im Gesamtkollektiv (SM und ICD) in den meisten Fällen eine Infektion (51,9 %), gefolgt vom Sondendefekt (23,4 %). Rechnet man bei den Infektionen noch die vier Fälle von Aggregat-Perforation hinzu, bei denen ebenfalls eine Infektion dokumentiert wurde, liegt der Anteil sogar bei 57,1 %.

Statistisch signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen konnten nicht festgestellt werden, obgleich bei Sondendefekt, Oversensing und Aggregat-Perforation durchaus deutlichere Unterschiede vorlagen (Tab. 23).

**Tab. 23:** Indikation für die Elektroden-Explantation. Vgl. Männer vs. Frauen.

Indikation	Männlich (n=51)		Weiblich (n=26)		Gesamt (n=77)		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	m vs. w
Infektion	28	54,9	12	46,2	40	51,9	0,467
Sondendefekt	10	19,6	8	30,8	18	23,4	0,274
Oversensing	2	3,9	3	11,5	5	6,5	*
Aggregat-Perforation**	6	11,8	1	3,8	7	9,1	0,253
Aggregat-Erschöpfung	2	3,9	0	0,0	2	2,6	*
Sonstiges	3	5,9	2	7,7	5	6,5	*

\*Wegen geringer Fallzahlen keine signifikanten Unterschiede zu erwarten, deshalb keine Berechnung.

\*\*Bei 4 Fällen von Aggregat-Perforation wurde gleichzeitig eine Infektion dokumentiert.

p-Wert nach Pearson-Chi-Quadrat.

Bei den Patienten mit Schrittmacher wurden Infektionen als Indikation zur Elektroden-Explantation (ggf. inkl. Aggregat) häufiger beobachtet als bei Patienten mit ICD (65,0 vs. 36,4 %;  $p=0,015$ ). Berücksichtigt man, dass auch Aggregat-Perforationen bei den Schrittmacher-Patienten häufiger auftraten als bei ICD-Patienten ( $n=5$  vs.  $n=2$ ), und dass fünf der sieben Aggregat-Perforationen mit einer Infektion assoziiert waren, so wird die Diskrepanz hinsichtlich der Infektionen sogar noch größer.

Die übrigen Indikationen zur Elektroden-Explantation waren bei den ICD-Patienten häufiger als bei den SM-Patienten, wobei allerdings keine statistische Signifikanz erreicht wurde bzw. eine solche aufgrund geringer Fallzahlen nicht berechenbar war (Tab. 24).

**Tab. 24:** Indikation für die Elektroden-Explantation in Abhängigkeit vom CIED.

Indikation	SM (n=40)		ICD (n=33)		Gesamt (n=73)***		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	m vs. w
Infektion	26	65,0	12	36,4	38	52,1	<b>0,015</b>
Sondendefekt	7	17,5	10	30,3	17	23,3	0,198
Oversensing	1	2,5	4	12,1	5	6,8	*
Aggregat-Perforation**	5	12,5	2	6,1	7	9,6	0,352
Aggregat-Erschöpfung	0	0,0	2	6,1	2	2,7	*
Sonstiges	1	2,5	3	9,1	4	5,5	*

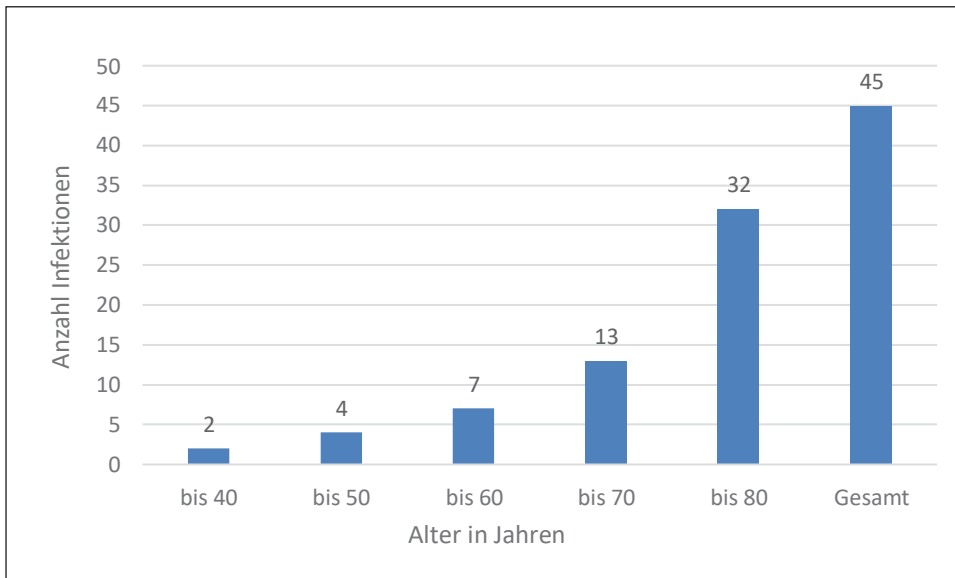
\*Wegen geringer Fallzahlen keine signifikanten Unterschiede zu erwarten, deshalb keine Berechnung.

\*\*Bei 5 Fällen von Aggregat-Perforation wurde gleichzeitig eine Infektion dokumentiert.

\*\*\*Die Patienten mit SM und ICD gleichzeitig (n=4) sind hier nicht berücksichtigt: (n=2 Infektion; n=1 Sonden-Defekt; n=1 Sonstiges).

p-Wert nach Pearson-Chi-Quadrat; signifikante Befunde sind **markiert**.

In der folgenden Säulengrafik ist der Zusammenhang zwischen dem Alter und den Infektionskomplikationen dargestellt. Es wird deutlich, dass in den ersten sechs Lebensdekaden nur eine relativ geringe Zahl an Infektionen auftrat (n=13 von 45; 28,9 %). Nach dem 70. Lebensjahr hingegen war ein sprunghafter Anstieg zu beobachten. Mit 19 von 45 (42,2 %) traten die meisten Infektionen im Alter zwischen 70 und 80 Jahren auf (Abb. 22).



**Abb. 22:** Anzahl der Infektionen in Abhängigkeit vom Alter der Patienten.

Um die statistische Signifikanz des Zusammenhanges zwischen Alter und Infektionsrisiko darstellen zu können, wurden drei etwa gleich große Altersgruppen gebildet.

- Gruppe 1: bis 60 Jahre (n=21)
- Gruppe 2: 61 bis 75 Jahre (n=29)
- Gruppe 3: >75 Jahre (n=27)

Während in der jüngsten Gruppe lediglich 33,3 % eine Infektion aufwiesen, lag die Rate in der mittleren Gruppe bereits bei 48,3 % und in der dritten Gruppe sogar bei 88,9 %. Statistisch hochsignifikant waren hierbei die Unterschiede zwischen Gruppe 1 und 3 sowie zwischen Gruppe 2 und 3 (Tab. 25).

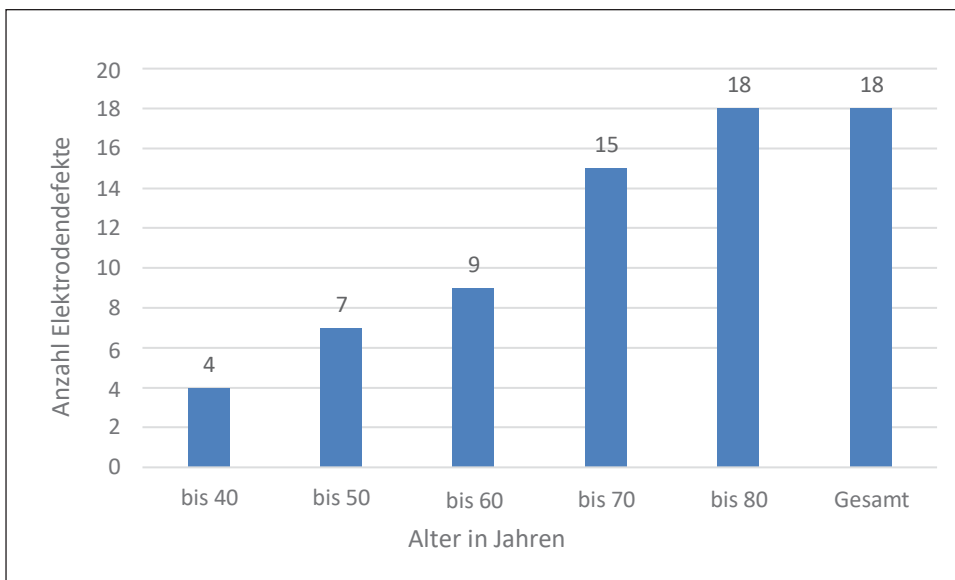
**Tab. 25:** Zusammenhang zwischen Alter (in 3 Gruppen) und Infektionsrisiko.

	Infektion ja (n=45)		Infektion nein (n=32)		Gesamt (n=77)	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
bis 60 (n=21)	7 von 21	33,3	14 von 21	66,7	21	100
61-75 (n=29)	14 von 29	48,3	15 von 29	51,7	29	100
>75 (n=27)	24 von 27	88,9	3 von 27	11,1	27	100
Gesamt (n=77)	45 von 77	58,4	32 von 77	41,6	77	100

$p < 0,001$  (Pearson-Chi-Quadrat).

Mann-Whitney-Test: bis 60 vs. 61-75 ( $p=0,296$ ; n.s.); bis 60 vs. >75 ( $p < 0,001$ ); 61-75 vs. >75 ( $p=0,001$ ).

Auch hinsichtlich der Elektrodendefekte konnte ein Zusammenhang mit dem Alter festgestellt werden. Bis etwa zum 60. Lebensjahr lag ein kontinuierlicher Anstieg dieser Komplikation vor, der dann zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr etwas steiler verlief. Ein Drittel aller Elektrodendefekte trat in jener Dekade auf ( $n=6$  von 18; 33,3 %). Nach dem 70. Lebensjahr flachte die Kurve wieder etwas ab, wobei ab dem 80. Lebensjahr eine Stagnation zu beobachten war (Abb. 23).



**Abb. 23:** Anzahl der Elektrodendefekte in Abhängigkeit vom Alter der Patienten.

Um die statistische Signifikanz des obigen Befundes näher zu analysieren, wurde wiederum ein Vergleich anhand der drei Altersgruppen durchgeführt. Hierbei zeigte sich, im Gegensatz zum Infektionsrisiko, das vor allem im höheren Alter vorhanden war, der umgekehrte Effekt. Das Risiko für Elektrodendefekte war vornehmlich ein Problem der eher jüngeren Patienten. Am häufigsten trat es in der jüngsten Altersgruppe (bis 60 Jahre) auf, wobei 9 von 21 Patienten (42,9 %) betroffen waren. In der mittleren Altersgruppe lag der Anteil mit 31,0 % bereits niedriger und in der oberen Altersgruppe bzw. den ältesten Patienten, wurden gar keine Fälle von Elektrodendefekten mehr beobachtet. Die Unterschiede zwischen Gruppe 1 und 3 sowie zwischen Gruppe 2 und 3 waren hierbei wiederum statistisch hochsignifikant (Tab. 26).

**Tab. 26:** Zusammenhang zwischen Alter (in 3 Gruppen) und Risiko für Elektrodendefekt.

	Defekt ja (n=18)		Defekt nein (n=59)		Gesamt (n=77)	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
bis 60 (n=21)	9 von 21	42,9	12 von 21	57,1	21	100
61-75 (n=29)	9 von 29	31,0	20 von 29	69,0	29	100
>75 (n=27)	0 von 27	0,0	27 von 27	100	27	100
Gesamt (n=77)	18	23,3	59	76,7	77	100

p=0,001 (Pearson-Chi-Quadrat).

Mann-Whitney-Test: bis 60 vs. 61-75 (p=0,395; n.s.); bis 60 vs. >75 (p<0,001); 61-75 vs. >75 (p=0,002).

In der folgenden Tabelle sind die Zusammenhänge zwischen den für diese Studie berücksichtigten allgemeinen Begleiterkrankungen und dem Infektionsrisiko dargestellt. Es zeigte sich, dass alle fünf Co-Manifestationen mit einem erhöhten Infektionsrisiko assoziiert waren. Allerdings erreichten die Differenzen, obgleich fast alle relativ groß, mit Ausnahme des Diabetes mellitus, keine statistische Signifikanz. Bei Letzterem zeigte sich jedoch eine sehr deutliche Assoziation. Neun der zehn Patienten mit Diabetes (90 %) wiesen eine Infektion auf. In der Gruppe ohne Diabetes lag diese Rate mit 53,7 % signifikant niedriger (p=0,030). Hinsichtlich der Niereninsuffizienz ergab sich ein ganz ähnlicher



Befund, wobei dieser aufgrund des p-Wertes  $\geq 0,05$  nur als Trend gewertet werden kann (78,6 vs. 54,0 %;  $p=0,091$ ) (Tab. 27).

**Tab. 27:** Zusammenhang zwischen Infektion und allgemeinen Begleiterkrankungen.

Faktor (Begleiterkrankung)	Faktor ja		Faktor nein		p-Wert
	Anzahl	%	Anzahl	%	
Diabetes (n=10)	9 von 10	90,0	36 von 67	53,7	<b>0,030</b>
Hypertonie (n=30)	18 von 30	60,0	27 von 47	57,4	0,825
COPD (n=7)	6 von 7	85,7	39 von 70	55,7	0,125
Niereninsuffizienz (n=14)	11 von 14	78,6	34 von 63	54,0	0,091
SAS (n=6)	4 von 6	66,7	40 von 70	57,1	0,650

SAS = Schlaf-Apnoe-Syndrom; COPD = Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung.  
 Faktor ja = Faktor vorhanden (z.B. Diabetes); Faktor nein = Faktor nicht vorhanden.  
 p-Wert nach Pearson-Chi-Quadrat; signifikante Befunde sind **markiert**.

Der Zusammenhang zwischen Infektionskomplikationen (als Ursache für die Elektroden-Explantation) und kardialen Begleiterkrankungen wurde ebenfalls analysiert. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang konnte hierbei allerdings nur für Patienten mit Herzklappenproblemen (Aorten-, Trikuspidal-, Mitralklappeninsuffizienz sowie Aortenklappenersatz) gezeigt werden. In der Gruppe der Patienten mit Herzklappenproblemen war der Infektionsanteil größer als bei Patienten ohne diesen kardialen Faktor (75,0 vs. 50,9 %;  $p=0,047$ ). Infarkt oder KHK (koronare Herzerkrankung; koronare Störungen) waren zwar ebenfalls mit einem höheren Infektionsrisiko assoziiert, die Differenz erreichte jedoch keine statistische Signifikanz (Tab. 28).

**Tab. 28:** Zusammenhang zwischen Infektion und kardialen Begleiterkrankungen.

Faktor (kardial)	Faktor ja		Faktor nein		p-Wert
	Anzahl	%	Anzahl	%	
Herzklappenproblem (n=24)	18 von 24	75,0	27 von 53	50,9	<b>0,047</b>
Leitungsstörung (n=19)	10 von 19	52,6	33 von 55	60,0	0,575
Infarkt oder KHK (n=19)	13 von 19	68,4	32 von 58	55,2	0,309
Herzmuskelproblem (n=24)	11 von 24	45,8	34 von 53	64,2	0,131

Herzklappen-Problem = Aorten-, Trikuspidal- und Mitralklappen-Insuffizienz + Aortenklappen-Ersatz.

Leitungsstörung = Linksschenkelblock und Sick-Sinus-Syndrom.

Infarkt oder koronare Störung = NSTEMI und ACVB.

Herzmuskelproblem = NYHA III, Kardiomyopathie und kardiale Dekompensation.

Faktor ja = Faktor vorhanden (z.B. Herzklappenstörung); Faktor nein = Faktor nicht vorhanden.

p-Wert nach Pearson-Chi-Quadrat; signifikante Befunde sind **markiert**.

Im Hinblick auf die Indikationen für die CIED-Implantation (Chronic Implantable Cardiac Device; SM oder ICD) ergab sich kein erhöhtes Risiko für Infektionskomplikationen. Vergleichsweise häufig kamen Infektionen bei Patienten mit der Indikation Sick-Sinus-Syndrom vor, die Differenz erreichte jedoch noch nicht einmal tendenziell eine statistische Signifikanz (70,0 vs. 57,7 %;  $p=0,427$ ) (Tab. 29).

**Tab. 29:** Zusammenhang zwischen Infektion und CIED-Indikationen.

Faktor (Indikation für CIED)	Faktor ja		Faktor nein		p-Wert
	Anzahl	%	Anzahl	%	
AV-Block III (n=24)	15 von 24	62,5	30 von 53	56,6	0,627
Kardiomyopathie (n=22)	10 von 22	45,5	35 von 55	63,9	0,144
Kammerflimmern oder Kammertachykardie (n=12)	5 von 12	41,7	40 von 65	61,5	0,199
Sick-Sinus-Syndrom (n=10)	7 von 10	70,0	38 von 67	56,7	0,427

Faktor ja = Indikation vorhanden (z.B. AV-Block); Faktor nein = Indikation nicht vorhanden.

p-Wert nach Pearson-Chi-Quadrat.

### 3.2.5 Revisionen

In der Gesamtgruppe der 77 Patienten waren im Verlaufe der kardialen Erkrankung im Zusammenhang mit dem CIED durchschnittlich  $1,2 \pm 0,9$  (Median: 1,0) Revisionen erforderlich geworden (Range: 0-4). Zwischen männlichen und weiblichen Patienten bestand in dieser Hinsicht kein wesentlicher Unterschied (Tab. 30).

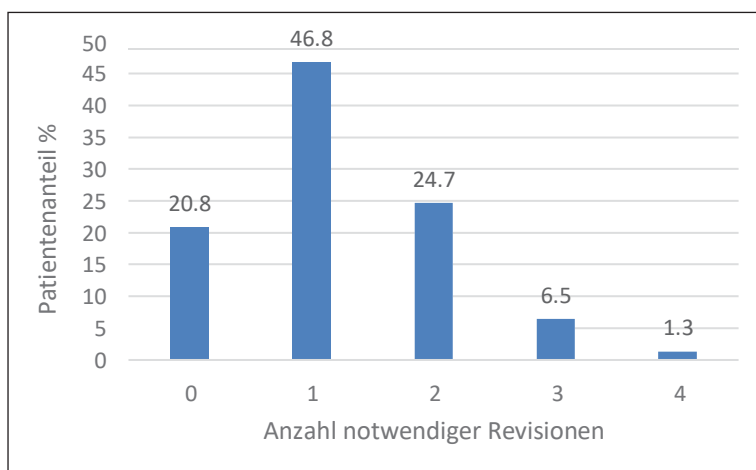
**Tab. 30:** Anzahl der durchgeführten Revisionen. Vergleich männlich vs. weiblich.

	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Männlich (n=51)	1,2	0,9	1,0*	0	4
Weiblich (n=26)	1,3	0,9	1,0*	0	3
Gesamt (n=77)	1,2	0,9	1,0	0	4

SD = Standardabweichung.

\*p=0,549 (n.s.) (Mann-Whitney-Test).

Bei etwa einem Fünftel der Patienten (20,8 %) war zum Zeitpunkt der Elektroden-Explantation noch keine Revision des CIED-Systems erfolgt bzw. notwendig geworden. Bei knapp der Hälfte der Patienten (48,8 %) hatte *eine* Revision stattgefunden, bei etwa einem Viertel zwei (24,7 %) (Abb. 24).



**Abb. 24:** Prozentuale Verteilung der notwendigen Revisionen.

Das Alter der Patienten hatte keinen Einfluss auf die Revisionen. Das mediane Alter der Patienten ohne Notwendigkeit einer Revision lag auf ähnlichem Niveau wie das Alter der Patienten mit n=1 oder mit n>1 Revisionen (71,5 vs. 70,0 vs. 72,0 Jahre; Chi-Quadrat gemäß Kruskal-Wallis-Test: p=0,721).

Ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Revisionen hatte der Faktor Kardiomyopathie. Zwar wurden bei Patienten mit Kardiomyopathie im Mittel etwas häufiger Revisionen durchgeführt als bei den übrigen Patienten, die Differenz war jedoch nicht statistisch signifikant (1,3±0,9 vs. 1,2±0,9; Median jeweils 1,0; Whitney-Mann-Test: p=0,664).

Im Hinblick auf Revisionen und Infektionen konnte zumindest tendenziell ein Zusammenhang festgestellt werden. Bei Patienten ohne bisherige Notwendigkeit einer Revision lag die Infektionsrate mit 37,5 % deutlich niedriger als bei den Patienten mit einer oder mehreren Revisionen, die Infektionsraten von 61,1 bzw. 68,8 % aufwiesen. Beim Vergleich der Gruppe ‚Keine Revision‘ mit der Gruppe ‚Mehr als Eine‘ wurde die statistische Signifikanz mit einem p-Wert von 0,055 nur knapp verfehlt, weshalb zumindest von einer Tendenz gesprochen werden kann. Der Vergleich ‚Eine Revision‘ vs. ‚Eine oder Mehr als Eine‘ ergab eine Signifikanz von p=0,056 (Tab. 31).

**Tab. 31:** Infektions-Häufigkeit in Abhängigkeit von den Revisionen.

Anzahl Revisionen	Infektion	
	Anzahl	%
Keine (n=16)	6 von 16	37,5
Eine (n=36)	22 von 36	61,1
Mehr als Eine (n=25)	17 von 25	68,8

Pearson-Chi-Quadrat: Keine vs. Eine (p=0,115); Keine vs. Mehr als Eine (p=0,055); Eine vs. Mehr als Eine (p=0,582); Keine vs. ≥1 (p=0,056).

Auf die Liegedauer der Elektroden hatte die Anzahl der Revisionen keinen klaren Einfluss. Zumindest konnte kein negativer Einfluss der Revisionen auf die Liegedauer festgestellt werden. Vielmehr war die mediane Liegedauer bei den Patienten ohne Revisionen sogar zwei Jahre kürzer als bei den Patienten mit einer oder mehr als einer Revision. Ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen lag hierbei allerdings nicht vor ( $p=0,235$ ) (Tab. 32).

**Tab. 32:** Liegedauer in Abhängigkeit von den Revisionen.

Anzahl Revisionen	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Keine (n=16)	8,9	7,0	7,0	1	30
Eine (n=36)	8,8	3,5	9,0	3	17
Mehr als Eine (n=25)	11,8	7,7	9,0	1	27

$p=0,235$  (Kruskal-Wallis-Test).

Was die Anzahl der nicht entfernten oder der nicht entfernbaren Elektroden anbelangt, so hatten die Revisionen ebenfalls keinen signifikanten Einfluss. Bei den Patienten ohne Revision wurde in 31,2 % nicht alle Elektroden entfernt (n=5 von 16), bei den Patienten mit Notwendigkeit zur Revision lag dieser Anteil mit 18,0 % deutlich darunter (n=11 von 61). Die Differenz erreichte allerdings keine statistische Signifikanz (Pearson-Chi-Quadrat:  $p=0,246$ ).

### 3.2.6 Komplikationen

Bei acht der insgesamt 77 Patienten waren Komplikationen aufgetreten (10,3 %). Keine dieser Komplikationen mit letalem Ausgang war durch eine Perforation mit dem Laser bedingt.

Eine 72-jährige Patientin war die Einzige, die eine Perforation des rechten Ventrikels mit der Laserschleuse erlitt; diese konnte jedoch umgehend nach Sternotomie und Anlage einer HLM herzchirurgisch versorgt werden. Nach Abgehen von der Herz-Lungen-Maschine trat eine Blutung im Bereich der kontralateralen V. subclavia auf; bei Exploration zeigte sich eine Perforation der Vene, die vermutlich durch Legen von Zugängen vor Extraktion entstanden ist und bis zum Operationsende gedeckt war. Trotz umgehender aufwändiger Gefäßchirurgischer Intervention konnte die massive Blutung nicht zum Stehen gebracht werden.

Bei einem 93-jährigen, septischen Patienten wurde durch Zug der Koronarsinus-Elektrode eine Kalkschale im Bereich des linken Ventrikels mobilisiert, was schließlich zum Tode führte; auch hier lag keine Laserschleusen-bedingte Perforation vor.

Ein 60-, und ein 72-jähriger Patient verstarben an den Folgen eines Multiorganversagens bei ausgeprägter Sepsis.

Ein bestimmtes Muster konnte bei den Fällen mit letalem Ausgang nicht festgestellt werden. Die vier Patienten waren 60, 71, 72, und 93 Jahre alt; in einem Fall lag ein Elektrodendefekt vor, in drei Fällen eine Infektion, was in etwa der Verteilung in der Gesamtgruppe entsprach. Die Liegedauer der Elektroden lag bei diesen vier Patienten zwischen 7 und 18 Jahren.

Bei Betrachtung aller acht Komplikationen fiel ebenfalls kein bestimmtes Muster auf. Die Infektionsrate bei diesen Patienten betrug 75% (Tab. 33).

**Tab. 33:** Komplikationen und Fälle mit letalem Ausgang.

Patient	Komplikation	HLM	Letal	Explantations-Grund	Liegedauer
71 w	RV-Perforation, Verletzung kontralaterale V. subclavia	ja	ja	Infektion	18
69 w	Inkomplette Elektrodenentfernung	nein	nein	Verschluss V. Subclavia	16
40 m	Wegen großer Vegetation Wechsel auf offene Explantation	ja	nein	Sepisi	14
93 m	LV Thrombus durch Zug auf CS-Elektrode mobilisiert	ja	ja	Sepsis	8
84 m	Unüberwindbare Kalzifikation SVC	ja	nein	Sepsis	15
60 m	Multiorganversagen, Sepsis	nein	ja	Sonden-Infektion	7
63 m	Frühdislokalisierung	nein	nein	Dysfunktion	24
72 m	Multiorganversagen bei Sepsis	nein	ja	Sepsis	7

## 4 Diskussion

Die Extraktion von CIED-Elektroden hat seit ihren eher rudimentären Anfängen zwischenzeitlich eine sprunghafte Entwicklung erfahren. Die frühen Techniken beinhalteten lediglich die einfache manuelle Traktion, die sich jedoch vielfach als ineffektiv erwies und häufig mit Komplikationen, auch schwerwiegender Art, verbunden war, insbesondere bei längerfristig implantierten Elektroden. Dies ist ein Grund dafür, weshalb die Elektroden-Extraktion zunächst vor allem für lebensbedrohliche Situationen oder Infektionen vorbehalten war, wobei Letztere generell als potentiell lebensbedrohlich betrachtet werden. Die heute zur Verfügung stehenden Technologien zur Extraktion von Elektroden sind wesentlich effektiver und sicherer, weshalb die Indikation zur Explantation großzügiger gestellt werden kann (Maytin et al. 2010).

Die Frage, ob Elektroden grundsätzlich entfernt werden sollen, wenn sie beispielsweise defekt sind oder nicht mehr benötigt werden, wird allerdings noch immer kontrovers diskutiert, da auch die modernsten Verfahren nicht risikolos sind. Von der eindeutigen Indikation einer Systeminfektion abgesehen, ist die Entscheidung deshalb individuell zu treffen, wobei die Tendenz eher in die Richtung gehen sollte, die Elektroden zu entfernen. Studiendaten und epidemiologische Daten untermauern die Annahme, dass der potentielle künftige Nutzen der Extraktion von Elektroden größer ist, als das Risiko bei der späteren Elektrodenentfernung; die frühzeitige Entfernung kann insofern als eine prophylaktische Maßnahme betrachtet werden (Borek und Wilkoff 2008, Venkataraman et al. 2009, Maytin et al. 2010, Madhavan et al. 2013). Eine Hilfestellung bei der Entscheidungsfindung bietet die zwischenzeitlich vorliegende Richtlinie der HRS (Heart Rhythm Society), die im Jahr 2009 publiziert wurde, wobei hier eindeutige und weniger eindeutige Indikationen benannt werden (Wilkoff et al. 2009).

Insgesamt betrachtet ist die Elektroden-Extraktion eine noch relativ junge Disziplin, die erst Anfang der 1990er Jahre eingeführt wurde. Zwischenzeitlich wurde die Methode jedoch stark weiterentwickelt hat, wodurch das Verfahren sicherer und effektiver wurde. Die Entwicklung ist jedoch noch nicht abgeschlossen (Bongiorni et al. 2008).



## 4.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Im Rahmen der Datenauswertung fiel auf, dass der Anteil der männlichen Patienten etwa doppelt so groß war wie jener der weiblichen (66,2 vs. 33,8 %;  $p=0,004$ ). Bei Betrachtung der Daten des aktuellen Qualitätsreports scheint hier insofern eine Diskrepanz vorzuliegen, als dass in Deutschland zwar mehr Männer als Frauen mit einem Schrittmacher versorgt werden, dass jedoch dieser Unterschied kleiner ist als in der eigenen Studie (Männer: 54,8 %; Frauen: 45,2 %) (Tasche et al. 2015a). Es gilt in diesem Zusammenhang allerdings zu berücksichtigen, dass es sich beim eigenen Kollektiv nicht nur um Schrittmacher-Patienten handelte, sondern in etwa der Hälfte der Fälle um Patienten, die mit einem ICD (Implantable Cardioverter Defibrillator) versorgt worden waren. Und vor diesem Hintergrund relativiert sich das scheinbare Missverhältnis insofern, als dass gemäß den Daten des aktuellen Qualitätsreportes deutlich mehr Männer als Frauen einen ICD erhalten haben (Männer: 78,2 %; Frauen: 21,8 %) (Tasche et al. 2015b).

Unter Berücksichtigung der vorliegenden Daten aus der Literatur und des Umstandes, dass in der eigenen Studie sowohl Schrittmacher- als auch ICD-Patienten eingeschlossen waren, scheint der Männeranteil von ca. 66 % folglich nicht dadurch bedingt, dass männliche Patienten ein erhöhtes Explantations-Risiko aufweisen, vielmehr kann man eher davon ausgehen, dass die beobachtete Diskrepanz zwischen Männern und Frauen lediglich die epidemiologischen Verhältnisse widerspiegelt. Männliche Patienten werden häufiger mit Schrittmachern und noch häufiger mit ICDs versorgt als Frauen, folglich muss auch die Explantationsrate bei den Männern größer sein.

Untermauert wird dies im Übrigen auch durch den Qualitätsreport selbst. So wurde im Jahr 2014 bei 41.746 Männer und bei 34.423 Frauen ein Schrittmacher implantiert (54,8 vs. 45,2 %), die Quote der Revisionen, Systemwechsel und Explantationen lag auf fast identischem Niveau (Männer: 56,1 %; Frauen: 43,9 %) (Tasche et al. 2015a). Auch im Hinblick auf die ICDs hatten sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Implantations- und den Revisionsquoten ergeben; die Rate der Revisionen, Systemwechsel und Explantationen entsprach bei den Männern und Frauen ziemlich genau der jeweiligen

Implantationsquote (Implantationen: 78,2 vs. 21,8 % und Revisionen etc.: 77,2 vs. 22,8 %) (Tasche et al. 2015b).

Derartige Beobachtungen sind auch in Übereinstimmung mit internationalen Daten. In einer US-amerikanischen Multicenter-Studie waren etwa 3.500 Elektroden bei knapp 2.400 Patienten entfernt worden. Der Männeranteil lag bei 59 %, wobei es sich hier nur um Schrittmacher-Patienten handelte (Byrd et al. 1999). In einer Folgestudie der Autorengruppe, in der sowohl Schrittmacher- als auch ICD-Patienten eingeschlossen waren, lag die Quote der männlichen Patienten auf ähnlichem Niveau wie in der eigenen Untersuchung (Byrd et al. 2002).

Während die Geschlechterverteilung in der eigenen Studie dem entsprach, was aufgrund epidemiologischer Daten erwartet werden konnte, fiel hinsichtlich des Patientenalters eine Diskrepanz auf, die zunächst nicht ohne Weiteres erklärt werden kann. Das mediane Alter lag mit 71 Jahren (MW:  $66,6 \pm 16,6$ ) bei erster Betrachtung unterhalb dessen, was epidemiologisch zu erwarten gewesen wäre.

Gemäß des aktuellen Jahresberichts des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillationsregisters beträgt das durchschnittliche Alter bei Schrittmacher-Implantation etwa 76 Jahre (Männer: 75,1 Jahre; Frauen: 77,5 Jahre) und liegt somit etwa zehn Jahre unterhalb des eigenen Mittelwertes bzw. fünf Jahre unterhalb des eigenen Medianes (Markewitz 2015a). Allerdings muss hierbei wiederum berücksichtigt werden, dass es sich in der eigenen Studie in fast der Hälfte der Fälle um ICD-Patienten handelte. Und bei ICD-Patienten lag nach den Daten des aktuellen Jahresberichts das mittlere Alter bei Neu- bzw. Erstimplantation bei etwa 67 Jahren, uns somit ca. neun Jahre unterhalb dessen, was bei Schrittmacher-Patienten beobachtet wurde (Markewitz 2015b).

Insgesamt ergibt sich unter Berücksichtigung des eigenen Altersmedians also folgendes Bild: Die Patienten dieser Studie waren etwa fünf Jahre jünger als die Schrittmacher-Patienten, aber gleichzeitig etwa vier Jahre älter als die ICD-Patienten. Bei Mittelung der Daten aus den beiden Jahresberichten zu Schrittmachern und ICDs könnte man zunächst also grundsätzlich schließen, dass das Alter der eigenen Patienten im Rahmen dessen lag,

was epidemiologisch erwartet werden kann (Jahresbericht: Schrittmacher ca. 76 Jahre; ICD ca. 67 Jahre; geschätztes Mittel ca. 71 Jahre; eigene Studie: 71 Jahre). Allerdings blieb bei dieser Darstellung unberücksichtigt, dass es sich bei den Patienten der eigenen Untersuchung nicht um Erst- bzw. Neuimplantationen handelte, sondern vielmehr um Revisionseingriffe bei Patienten mit bereits seit länger implantiertem Schrittmacher oder ICD. Legt man die mediane Liegedauer der CIEDs zugrunde (9 Jahre), so waren die Patienten bei Implantation 62 Jahre alt (Median). So gesehen wären die Patienten der eigenen Studie etwa neun Jahre jünger als epidemiologisch zu erwarten gewesen wäre. Die vorsichtige Schlussfolgerung könnte deshalb lauten, dass das Risiko für Revisionseingriffe bzw. Elektroden-Extraktionen für jüngere Patienten größer ist. Untermauert wird diese Hypothese durch die oben bereits zitierten Jahresberichte zu Schrittmachern und ICDs von Markewitz et al. (2015). Hier lag nämlich das mittlere Alter der Patienten bei Revisionseingriffen, nicht wie vielleicht zu vermuten wäre, einige Jahre höher als bei Neu-Implantationen; vielmehr lag das mittlere Alter der Patienten bei Neu-Implantation auf nahezu demselben Niveau wie bei Patienten bei Revision. Dies galt für Schrittmacher wie für ICDs gleichermaßen (Schrittmacher: Neu-Implantation 76 Jahre; Revision: 75 Jahre; ICD: Neu-Implantation 67 Jahre; Revision 67 Jahre) (Markewitz 2015b, Markewitz 2015a).

Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass die eigenen Patienten etwa gleich alt waren, wie Patienten nach Neu-Implantation, was zunächst irritierend wirkt, da die Liegedauer der Systeme bei den eigenen Patienten ja bei neun Jahren lag. Dennoch lag das mediane Alter dieser Patienten im Bereich dessen, was epidemiologisch erwarten werden konnte, da sich bemerkenswerterweise das mittlere Alter der Patienten nach Neu-Implantation und nach Revision offensichtlich nicht unterscheidet. Dies deutet darauf hin, dass eher jüngere als ältere Patienten zu Komplikationen neigen, die eine Revision oder eine Elektroden-Extraktion erforderlich machen. Die Frage, womit dies zusammenhängen könnte, lässt sich an dieser Stelle leider nicht sicher beantworten.

Wenngleich die möglichen Ursachen der obigen Hypothese ungeklärt bleiben, so lässt sie sich jedoch anhand der Daten aus anderen Studien unterstützen, die ebenfalls die Elektroden-Extraktion zur Zielsetzung hatten (Neuzil et al. 2007, Rusanov und Spotnitz

2010, Hakmi et al. 2013). In all diesen Untersuchungen waren sowohl Schrittmacher- als auch ICD-Elektroden entfernt worden.

Die größte Patientenzahl wies mit  $n=462$  die tschechische Studie von Neuzil et al. auf. Das mittlere Alter lag mit  $62,7 \pm 9,6$  Jahren hier sogar noch unterhalb der eigenen Beobachtungen ( $66,6 \pm 19,6$ ; Median: 71,0 Jahre) (Neuzil et al. 2007).

Eine mit nur 38 Patienten und 76 Extraktionen etwas kleinere Studie war in Hamburg von Hakmi et al. durchgeführt worden. Das mittlere Alter lag mit  $62,0 \pm 17,7$  auf demselben Niveau wie bei Neuzil et al. (Hakmi et al. 2013).

Noch niedriger als in diesen beiden Untersuchungen lag das Patientenalter in der US-amerikanischen Studie von Rusanov und Spotnitz. Das mittlere Alter der 79 inkludierten Patienten betrug hier  $57,5 \pm 25,9$  Jahre (Rusanov und Spotnitz 2010).

Daraus ergibt sich, dass Revisions-Patienten unter Umständen sogar noch jünger sind als Patienten nach Erst- bzw. Neuimplantation, was, wenn man so will, einer paradoxen Situation gleichkommt. Es untermauert jedoch die Hypothese, dass das Revisions-Risiko bei jüngeren Patienten größer sein muss. Zumindest lässt sich anders kaum erklären, weshalb das mittlere Alter bei Revisionen auf demselben Niveau liegt wie bei Neu-Implantationen oder die Revisions-Patienten sogar noch jünger sind, wie in den drei obigen Studien gezeigt.

Abschließend sei an dieser Stelle noch einmal darauf hingewiesen, dass es sich bei den Patienten dieser Studie nicht um eine Gruppe handelte, die als repräsentativ für Elektroden-Extraktions-Patienten im Allgemeinen betrachten werden kann, da nur jene Fälle berücksichtigt wurden, bei denen eine Laser-Extraktion vorgenommen wurde; eine Extraktion mittels einfachem Zug war hier also nicht möglich, so dass es sich per se schon um etwas kompliziertere Fälle handelte. Vor diesem Hintergrund erscheinen Hinweise aus der Literatur interessant, die erkennen lassen, dass es insbesondere bei jüngeren Patienten verstärkt und relativ rasch zu fibrotischen Einkapselungen und Adhäsionen kommt (Esposito et al. 2002, Kennergren et al. 2007, Smith und Love 2008, Maytin et al. 2010). Dies könnte zumindest teilweise erklären, weshalb die Patienten bei Elektroden-Extraktionen mittels Laser jünger sind, als epidemiologisch erwartet werden kann.

Ähnliches gilt auch für mechanische oder elektro-chirurgische Extraktionswerkzeuge (Extraktions-Sheats), wie sie im Falle stärkerer Verwachsungen zum Einsatz kommen können (Starck et al. 2011).

Unabhängig vom Problem der Verwachsungen, das eher bei jüngeren als bei älteren Patienten ein Problem darzustellen scheint, gibt es deutliche Hinweise darauf, dass das Infektionsrisiko und somit auch das Explantationsrisiko bei jüngeren Patienten höher ist. In einer dänischen Kohortenstudie mit über 46.000 Schrittmacher-Patienten konnte gezeigt werden, dass das Risiko für Infektionen bei jüngeren Patienten gegenüber älteren signifikant erhöht ist; das Infektionsrisiko nahm mit zunehmendem Alter ab (von 1,63 bei den unter 20-jährigen auf 0,24 bei den 80-89-jährigen;  $p < 0,001$ ) (Johansen et al. 2011).

## **4.2 Begleiterkrankungen / -Komplikationen**

Wie bereits in der Einleitung dargestellt, stieg die Zahl der CIEDs, insbesondere der Schrittmacher, seit deren Einführung deutlich an. Grund dafür sind die immer sicherer und effektiver gewordenen Systeme, aber auch die Indikationserweiterungen, wie der Einsatz bei Patienten mit Herzinsuffizienz. Parallel dazu ist allerdings auch die Zahl der Komplikationen bzw. der Revisionen angestiegen, was zumindest teilweise daran liegt, dass heute nicht nur mehr Patienten behandelt werden, sondern dass pro Patient auch mehr Elektroden als früher implantiert sind. So werden zum Beispiel bei einem 3-Kammersystem, wie es zur Behandlung der Herzinsuffizienz zum Einsatz kommen kann, drei Elektroden benötigt. Hinzu kommen jene Elektroden, die man wegen Funktionslosigkeit in situ belassen hat oder Elektroden, die zwar noch funktionieren, aber im Zuge eines Systemwechsels nicht mehr gebraucht werden und die oftmals ebenfalls in situ verbleiben (Wilkoff et al. 2009, Starck et al. 2011, Burger 2015, Osswald et al. 2016) (vgl. auch Ausführungen in Einleitung). Voigt et al. wiesen in diesem Zusammenhang darauf hin, dass es in den USA innerhalb von etwa zehn Jahren zu einem Anstieg infektionsbedingter Elektrodenexplantationen um 320 % gekommen ist (Voigt et al. 2006, Voigt et al. 2010). Hinsichtlich Revisionseingriffen im Allgemeinen wurden analoge Beobachtungen auch in

Deutschland gemacht (Burger 2015, Tasche et al. 2015a, Tasche et al. 2015b). Problematisch ist in diesem Zusammenhang, dass durch die immer älter werdende Bevölkerung und die damit verbundene Zunahme von Begleiterkrankungen das Komplikationsrisiko von Elektroden-Extraktionen ansteigt (Voigt et al. 2010, Burger 2015); naheliegend erscheint im Übrigen, dass nicht nur das Risiko des Eingriffes selbst ansteigt, sondern vielmehr auch Komplikationen zunehmen, die zu einer Explantation führen. Im Folgenden soll deshalb hier auf die Begleiterkrankungen und -Komplikationen eingegangen werden, wie sie im Rahmen dieser Studie beobachtet wurden.

Im Sinne allgemeiner Begleiterkrankungen wurde am häufigsten eine arterielle Hypertonie beobachtet (39,0 %), gefolgt von der Niereninsuffizienz (18,2 %) und dem Diabetes mellitus Typ II (13,0 %). Geschlechtsspezifische Unterschiede konnten hierbei nicht festgestellt werden, wobei im statistischen Sinne zumindest tendenziell der Diabetes mellitus häufiger bei den Männern beobachtet wurde (17,6 vs. 3,8 %;  $p=0,088$ ).

Hinsichtlich kardialer Co-Manifestationen (gleichzeitig auch mögliche CIED-Indikationen) fanden sich am häufigsten Herzklappenprobleme (Klappeninsuffizienz oder -Ersatz) und Herzmuskelprobleme (Insuffizienzen und Kardiomyopathien) mit jeweils 31,2 %. Etwas weniger häufig waren Leitungsstörungen und kardiale Durchblutungsstörungen (inkl. Infarkt) mit jeweils 24,7 %. Letztere kamen bei Männern fast dreimal so häufig vor wie bei den Frauen, wobei die statistische Signifikanz knapp verfehlt wurde, weshalb der Befund nur als Tendenz gewertet werden kann (31,4 vs. 11,5%;  $p=0,056$ ).

Damit geprüft werden konnte, inwiefern es sich bei Co-Manifestationen wie Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus oder Kardiomyopathie um prognostische Faktoren im Hinblick auf das Risiko der Elektroden-Extraktion handelte, war ein Vergleich mit epidemiologischen Daten aus einem Schrittmacher- und/oder ICD-Register notwendig. Sofern etwa die Niereninsuffizienz einen Risikofaktor darstellen sollte, wäre zu erwarten, dass dieser Faktor bei Explantations-Patienten häufiger vorkommt als bei CIED-Patienten, bei denen noch keine Komplikation mit Indikation zur Explantation aufgetreten ist. In den beiden Jahresberichten des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillatorregisters fanden sich hierzu allerdings leider keine Angaben, da Begleiterkrankungen nicht erfasst

wurden (Markewitz 2015b, Markewitz 2015a). Es liegt jedoch eine etwas ältere Studie aus dem Jahr 2008 vor, in der die Daten von 1.291 Schrittmacher-Patienten aus den Jahren 1975 bis 2004 analysiert wurden (Uslan et al. 2008). Sofern man diese Daten zum Vergleich heranzieht, ergibt sich allerdings ein eher paradoxes Bild. So war zum Beispiel die Prävalenz des Diabetes mellitus mit 32,4 % wesentlich höher als in der eigenen Studie mit 13,0 %. Ähnliches galt auch für den Faktor Herzinsuffizienz (congestive heart failure), der bei Uslan et al. mit einer Häufigkeit von 47,9 % registriert wurde, in der eigenen Studie jedoch nur mit einer Frequenz von 31,2 % beobachtet worden war. Auch koronare Störungen (inkl. Infarkt) kamen in der eigenen Untersuchung weniger oft vor (24,7 %), da alleine die Patienten mit Infarktanamnese in der Studie von Uslan et al. einen Anteil von 31,9 % ausmachten. Der Faktor Niereninsuffizienz, der in der eigenen Untersuchung mit einem Anteil von 18,2 % relativ hoch war, wurde bei Uslan et al. leider nicht berücksichtigt.

Insgesamt ist der Vergleich sehr überraschend, da er nahelegt, dass Begleiterkrankungen, wie zum Beispiel Diabetes mellitus, kein erhöhtes Risiko für Komplikationen darstellen, die später zu einer Elektroden-Explantation führen können. Dies steht jedoch im Widerspruch zu einer ganzen Reihe von Studien, in denen gezeigt werden konnte, dass der Diabetes mellitus einen Risikofaktor für CIED-Infektionen darstellt, die ja eine Klasse-I-Indikation für die Elektroden-Extraktion darstellen (Borek und Wilkoff 2008, Bongiorno et al. 2012, Maytin et al. 2012). Darüber hinaus führen Stellbrink und Hansky (2013) in deren Übersichtsarbeit zum Thema Schrittmacher- und ICD-assoziierte Infektionen den Diabetes mellitus und außerdem auch die Niereninsuffizienz als explizite Risikofaktoren auf.

Dass eine Co-Morbidität wie Diabetes mellitus das Risiko für CIED-Infektionen erhöht, ist im Übrigen, ganz unabhängig von rein epidemiologischen Beobachtungen, schon insofern plausibel, weil bekannt ist, dass ein Diabetes mellitus per se ein Risiko für Infektionen im Allgemeinen darstellt (Gupta et al. 2007). Ferner konnte in einer aktuelleren Metaanalyse gezeigt werden, dass das CIED-Infektionsrisiko bei Diabetes-Patienten etwa doppelt so hoch ist (OR = 2,08; 95% CI: 1,62-2,67). Bei Patienten mit Niereninsuffizienz war das Risiko sogar 3-fach höher (OR = 3,02; 95% CI: 1,38-6,64). Auch Patienten mit Herzinsuffizienz wiesen ein höheres Infektionsrisiko auf (OR = 1,65; 95% CI: 1,14-2,39). Und der Faktor

COPD, der im Rahmen der eigenen Untersuchung ebenfalls erfasst wurde und eine Prävalenz von 9,1 % aufwies, war gemäß dieser Metaanalyse mit einem deutlich erhöhten Risiko für CIED-Infektionen assoziiert (OR = 2,95; 95% CI: 1,78-4,90) (Polyzos et al. 2015). Ähnliche Ergebnisse konnten auch von Bloom et al. (2006) gezeigt werden, wobei die Autoren explizit auf die verminderte Immunabwehr im Rahmen einer Niereninsuffizienz hinwiesen. Patienten mit einem Kreatininwert von mehr als 1,5 mg/dl ließen ein 4,6-fach höheres CIED-Infektionsrisiko erkennen. Daneben wiesen auch Greenspon et al. (2011) darauf hin, dass Begleiterkrankungen wie Herzinsuffizienz, Diabetes und Niereninsuffizienz mit einer erhöhten CIED-Infektionsrate verbunden sind. Auch eine Reihe weiterer Autoren machten darauf aufmerksam, dass verschiedene Faktoren Co-Manifestationen zu einem erhöhten CIED-Infektionsrisiko führen (Nielsen et al. 2015), wie zum Beispiel Prutkin et al. (2014), die in diesem Zusammenhang u.a. die Faktoren Niereninsuffizienz und chronische Lungenerkrankungen benannten oder Bongiorno et al. (2012), die insbesondere auf die Faktoren Diabetes mellitus und Niereninsuffizienz hinwiesen.

Vor dem Hintergrund der obigen Ergebnisse wird deutlich, dass ein rein epidemiologisch orientierter Vergleich nicht immer ausreicht, um Risiken abzuschätzen oder Prognosefaktoren zu identifizieren. Die Tatsache, dass unter den Patienten der eigenen Untersuchung ein Faktor, wie zum Beispiel Diabetes mellitus, seltener vorkommt, als epidemiologisch erwartet werden kann, kann nicht zwangsläufig bedeuten, dass es sich *nicht* um einen Risikofaktor für Komplikationen handelt, die eine Elektroden-Extraktion erforderlich machen. Ansonsten würde das vergleichsweise geringe Aufkommen an Diabetes-Patienten in der eigenen Studie ja bedeuten, dass der Diabetes mellitus einen protektiven Faktor darstellt. Letzteres ist selbstverständlich kaum plausibel und es widerspricht jeglicher Erwartung.

Wie die Diskrepanzen der eigenen Ergebnisse und der Erhebung von Uslan et al. (2008) zu erklären sind, kann an dieser Stelle allerdings nicht hinreichend geklärt werden. Die Differenzen könnten jedoch, zumindest teilweise, insofern methodisch bedingt sein, als dass zum Beispiel die Definition einzelner Faktoren unterschiedlich sein kann. Der wichtigste Aspekt jedoch dürfte sein, dass es sich bei den eigenen Patienten um eine ganz



spezifische Subgruppe von CIED-Trägern handelte, nämlich solchen, bei denen wegen Komplikationen eine Elektroden-Extraktion notwendig wurde, die mittels anderer Verfahren nicht vorgenommen werden konnte. Eine derartige Gruppe kann und darf nicht ohne Weiteres nicht mit der ‚normalen‘ Population der CIED-Patienten verglichen werden.

Dass auch bei einem Vergleich mit Studien ähnlicher Art mit Diskrepanzen zu rechnen ist, zeigt ein Blick auf andere Untersuchungen, die bisher publiziert wurden. Zum besseren Verständnis sind die eigenen Ergebnisse jeweils in eckigen Klammern angegeben.

Ein recht großes Kollektiv (n=1.449 Patienten mit Laser-Extraktion; LEXICON-Studie) war beispielweise von Wazni et al. (2010) untersucht worden. Der Patientenanteil mit Diabetes mellitus lag in dieser Kohorte bei 28,1 % [13,0 %] und war somit gut doppelt so hoch wie in der eigenen Studie. Das Ergebnis lag jedoch im Bereich dessen, was die epidemiologische Erhebung von Uslan et al. (2008) erbracht hatte (32,4 %). Die Rate an koronarer Herzerkrankung betrug bei Wazni et al. 50,1 % [KHK inkl. Infarkt: 24,7 %] und war somit ebenfalls etwa doppelt so hoch wie im eigenen Patientengut. Deutlich größer war in der Studie von Wazni et al. auch der Patientenanteil mit Herzinsuffizienz (41,6 %) [31,2 %], der wiederum im Bereich dessen lag, was auch von Uslan et al. gezeigt wurde (47,6 %).

Ein ebenfalls größeres Kollektiv war von Maytin et al. (2012) untersucht worden (n=985). Der Anteil der Diabetes-Patienten lag hier mit 25 % im Bereich dessen, was auch Wazni et al. gezeigt hatten. Ebenfalls im Bereich der Studie von Wazni et al. lag der Anteil mit koronarer Herzerkrankung, der bei Maytin et al. 45 % betrug. Ähnliches galt für Patienten mit Herzinsuffizienz, deren Anteil bei 43 % Prozent lag (Maytin et al. 2012).

Somit liegen, neben der epidemiologischen Untersuchung von Uslan et al. (2008), zwei weitere Studien vor, in denen der Patientenanteil mit Diabetes mellitus, koronarer Herzerkrankung und Herzinsuffizienz deutlich höher war, als im eigenen Patientengut. Wie die Diskrepanzen zu erklären sind, lässt sich nicht sicher beantworten; es dürfte sich am ehesten um unterschiedliche Selektionskriterien gehandelt haben, und zwar dergestalt, dass in der eigenen Studie nur ein speziell ausgewähltes Kollektiv der Laserextraktion unterzogen wurde. Die hohen Patientenanteile in den drei Vergleichsstudien deuten

jedoch darauf hin, dass es sich bei Entitäten wie Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz und koronarer Herzerkrankung tatsächlich um Faktoren handelt, die das Risiko einer späteren Elektroden-Explantation erhöhen, wobei die Ursache in solchen Fällen dann meist eine Infektion sein dürfte. Ein Zusammenhang mit anderen Explantationsgründen, wie etwa Elektrodendefekten oder -Dislokationen mit bestimmten Begleiterkrankungen erscheint nicht plausibel, da es sich hier um eher technische oder mechanische Probleme handelt.

Dass die Wahl eines bestimmten Extraktionsverfahrens vermutlich einen Einfluss auf die Selektion der Patienten und somit auch auf deren Begleiterkrankungen hat, lässt sich übrigens auch an der aktuellen Studie von Kocabas et al. (2016) erkennen. Bei dieser Untersuchung, die allerdings nur 41 Patienten umfasste, kam als Extraktionswerkzeug das Evolution® mechanical dilator sheath zum Einsatz, wofür mutmaßlich bestimmte Patienten selektiert wurden, wengleich derartige Selektionskriterien nicht angegeben wurden. Wie auch immer: Bemerkenswert war, dass der Anteil an Diabetes mellitus-Patienten mit 17 % vergleichsweise gering war [13,0 %]. Eine chronische Niereninsuffizienz fand sich bei nur 4,8 % [18,2 %]. Auf identischem Niveau wie bei den eigenen Patienten lag der Anteil der Patienten mit Herzinsuffizienz (29,2 %) [31,2 %]. Ähnliches galt für die KHK-Patienten (31,7 %) [24,7 %] (Kocabas et al. 2016).

Die Ergebnisse von Kocabas et al. lagen folglich, wie in der eigenen Untersuchung, deutlich unterhalb dessen, was in den drei weiter oben genannten Studien erhoben wurde. Folglich zeigt auch jene Untersuchung, dass die Selektion von Patienten im Zuge eines bestimmten Verfahrens mutmaßlich auch zu einer Selektion hinsichtlich der Co-Morbiditäten führen kann.

In Übereinstimmung mit den allgemeinen Grunderkrankungen konnte in der eigenen Untersuchung auch hinsichtlich der Liegedauer der Elektroden kein Zusammenhang festgestellt werden. Faktoren wie Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz erhöhten also das Explantationsrisiko nicht; allerdings war die Liegedauer der Elektroden bei diesen Patienten kürzer. Dass dies nicht unbedingt plausibel ist und wahrscheinlich durch die Patientenselektion bedingt war, wurde weiter oben bereits ausgeführt. Auffälligkeiten

ergaben sich jedoch hinsichtlich der kardialen Begleiterkrankungen. Hierbei konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Herzinsuffizienz eine signifikant kürzere mediane Elektroden-Liegedauer aufwiesen als Patienten ohne diesen Befund (7,0 vs. 9,0 Jahre;  $p=0,042$ ). Insofern stellte dieser Faktor also einen potentiellen Risikofaktor dar, der zur vorzeitigen Explantation der Elektroden führen könnte. Dieses Ergebnis ist insofern plausibel, als dass aufgrund der Morbidität im Rahmen einer Herzmuskelerkrankung auch eine allgemeine Abwehrschwäche denkbar ist, die wiederum eine Infektion begünstigen kann.

Bemerkenswert war allerdings eher die Beobachtung im Hinblick auf Patienten mit Herzklappenproblemen. Hier zeigte sich nämlich, dass bei Vorliegen von Aorten-, Trikuspidal- und Mitralklappen-Insuffizienz inkl. Patienten mit Aortenklappen-Ersatz die mediane Elektroden-Liegedauer um drei Jahre verlängert war (10,0 vs. 7,0 Jahre;  $p=0,032$ ). Sofern es sich hierbei nicht um einen Selektions-Bias gehandelt haben sollte, würde dies bedeuten, dass Patienten mit Herzklappenproblemen ein eher geringeres Risiko für spätere Elektroden-Explantationen aufweisen. Auf den ersten Blick mag dies nicht zwingend naheliegend erscheinen. Es ist denkbar, dass diese Patientengruppe aufgrund der Co-Manifestation einer intensiveren Überwachung unterliegen. Möglich erscheint, dass zum Beispiel Infektionen bei solchen Patienten deshalb seltener auftreten, weil frühzeitig prophylaktische Maßnahmen ergriffen werden. Tatsächlich ist es üblich, dass Patienten mit Klappenproblemen bei Infektionen oder Verdacht auf eine Endokarditis sehr frühzeitig antibiotisch therapiert werden, was ggf. auch bereits prophylaktisch der Fall sein kann, wie zum Beispiel bei kleineren chirurgischen Eingriffen (Karbach und Al-Nawas 2013, Prattes und Zollner-Schwetz 2015). Die mutmaßlich häufigere Antibiotikatherapie bei Patienten mit Herzklappenproblemen (ggf. auch bei Patienten mit Herzinsuffizienz) könnte also dazu führen, dass CIED-Infektionen seltener auftreten, was sich, wie im Fall der eigenen Patienten, in Form einer längeren Elektroden-Liegedauer manifestiert. Einen kleinen Hinweis in diese Richtung lieferte übrigens die Fall-Kontroll-Studie von Sohail et al. (2007), in der Patienten mit künstlichen Herzklappen seltener eine CIED-Infektion entwickelten als die Kontrollgruppe (14 vs. 19 %). Allerdings kann dieser Befund insofern nur als Tendenz gewertet werden, als keine statistische Signifikanz erreicht wurde. Dies könnte allerdings

damit zusammenhängen, dass die Fallzahlen recht klein waren; in der Fallgruppe [Infektionen] von n=29 Patienten fanden sich nur vier mit Zustand nach Herzklappen-OP (Sohail et al. 2007).

Gegen solche Überlegungen spricht allerdings die Beobachtung, dass im eigenen Patientengut bei Patienten mit Herzklappenproblemen CIED-Infektionen signifikant häufiger beobachtet wurden als bei den übrigen Patienten (75,0 vs. 50,9 %; p=0,047). Bei Herzmuskelproblemen (Herzinsuffizienz, Kardiomyopathie etc.) fand sich hingegen eine geringere Rate an Infektionen (45,8 vs. 64,2 %: p=0,131). Die fehlende statistische Signifikanz könnte hierbei wiederum an der geringen Fallzahl und der Patientenselektion bezüglich der Lesereextraktion gelegen haben (nur n=11 Patienten mit Herzmuskelproblemen und Infektionen).

Ein ähnlich widersprüchliches Bild ergab sich auch im Hinblick auf die weiter oben bereits diskutierten Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus und Niereninsuffizienz. Alleine vor dem Hintergrund der reinen Fallzahlen bzw. der Häufigkeit hatte sich ja der scheinbare Verdacht ergeben, dass solche Faktoren kein Risiko für spätere Elektroden-Explantation darstellen. Dass dies im Widerspruch zu den Erwartungen und auch im Widerspruch zu den Erkenntnissen aus anderen Studien darstellt, wurde weiter oben ebenfalls bereits ausführlich dargestellt. In Übereinstimmung mit den Befunden aus anderen Studien war jedoch, dass Patienten mit Diabetes mellitus signifikant häufiger eine CIED-Infektion aufwiesen (90,0 vs. 53,7 %; p=0,030). Ähnliches galt auch für die Niereninsuffizienz (78,6 vs. 54,0 %; p=0,091) und die COPD (85,7 vs. 55,7 %; p=0,125). Dass hinsichtlich der COPD die Signifikanz verfehlt wurde, dürfte an der geringen Fallzahl gelegen haben (nur n=7 Patienten mit COPD). Der Faktor Niereninsuffizienz (n=14 Fälle) erreichte immerhin noch eine Signifikanz, die als Tendenz gewertet werden kann.

Insgesamt zeigte sich, dass es mitunter schwierig sein kann, von einzelnen Ergebnissen auf mögliche Folgen zu schließen. Dennoch muss man vor dem Hintergrund der Gesamtheit aller Resultate, unter Berücksichtigung der Literatur, zu dem Schluss kommen, dass es sich bei bestimmten Co-Manifestationen, wie Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz oder COPD um Faktoren handelt, die ein erhöhtes Risiko im Hinblick auf spätere Elektroden-

Extraktionen darstellen können. Wie es sich bei kardialen Begleiterkrankungen wie Herzklappenproblemen und Kardiomyopathien verhält, bleibt allerdings etwas fraglich, da hier das Gesamtbild aller Befunde nicht eindeutig ist. Zumindest bei Patienten mit Herzmuskelproblemen bzw. Kardiomyopathien scheint es möglich, dass das Risiko für CIED-Infektionen resp. für Elektroden-Extraktionen vermindert sein könnte. Es gilt aber auch an dieser Stelle darauf zu verweisen, dass das Patientenkollektiv dieser Studie nicht repräsentativ für die Gesamtheit aller CIED-Patienten steht und insofern mit Einflüssen gerechnet werden muss, die durch die Selektion der Patienten bedingt waren.

### **4.3 Indikationen**

Die Gesamtgruppe umfasste 77 Patienten. Von diesen waren 40 Patienten mit einem Schrittmacher, 33 mit einem ICD und vier mit einer Kombination aus Schrittmacher und ICD versorgt worden. Unter Berücksichtigung der vier Überschneidungen gab es somit 44 Schrittmacher- und 37 ICD-Patienten. Eine geschlechtsspezifische Präferenz zu einem der beiden CIED-Typen konnte nicht festgestellt werden.

In der Gesamtgruppe (n=77) war die häufigste CIED-Indikation (SM oder ICD) der AV-Block III (31,2 %), gefolgt von der Kardiomyopathie (28,6 %) und dem Kammerflimmern bzw. der Kammertachykardie (15,9 %). Von Relevanz war an vierter Position noch das Sick-Sinus-Syndrom mit 13,0 %. Die übrigen Indikationen spielten eine eher untergeordnete Rolle.

Beim Geschlechtervergleich fiel auf, dass bei den männlichen Patienten signifikant häufiger eine Kardiomyopathie vorlag (37,3 vs. 11,5 %,  $p=0,018$ ). Tendenziell war hingegen bei den weiblichen Patienten das Sick-Sinus-Syndrom häufiger zu beobachten (23,1 vs. 7,8 %;  $p=0,060$ ). Die fehlende Signifikanz könnte hierbei dadurch bedingt gewesen sein, dass die Subgruppe mit Sick-Sinus-Syndrom lediglich zehn Patienten umfasste.

Die Beobachtung, dass bei den männlichen Patienten häufiger eine Kardiomyopathie vorlag, ist vermutlich epidemiologisch bedingt. In der Literatur finden sich Hinweise, dass derartige Erkrankungen, aber auch die meisten kardiovaskuläre Erkrankungen im Allgemeinen, häufiger bei Männern als bei Frauen vorkommen (Bui et al. 2011, Nijenkamp

et al. 2015). Dies wäre auch gleichzeitig ein Indiz dafür, weshalb der Männeranteil unter den CIED-Patienten deutlich größer ist als der Frauenanteil, wie weiter oben bereits ausgeführt.

Sofern Frauen der Behandlung mit einem Schrittmacher oder ICD bedürfen, scheinen im Übrigen eher elektrophysiologische Störungen zu dominieren. Zumindest lag in der eigenen Studie der Anteil mit AV-Block III, Kammerflimmer/Kammertachykardie und Sick-Sinus-Syndrom bei den Frauen deutlich höher als bei den Männern (84,7 vs. 47,1 %).

Um einen Vergleich der eigenen Ergebnisse mit den Daten aus der Literatur vornehmen zu können, wurden die Indikationen für die beiden CIED-Typen (SM und ICD) getrennt voneinander untersucht. Bei den 44 Schrittmacher-Patienten erwies sich hierbei als deutlich führende Indikation der AV-Block III (45,5 %), gefolgt vom Sick-Sinus-Syndrom (22,7 %). Alle anderen Indikationen wiesen eine Häufigkeit auf, die deutlich unter 10 % lag.

Die eigenen Beobachtungen sind nicht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen des aktuellen Jahresberichtes des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillatorregisters. Dort war das Verhältnis umgekehrt. Es dominierte mit 37,5 % das Sick-Sinus-Syndrom, gefolgt vom AV-Block III mit 27,8 % (Markewitz 2015a).

Das überproportional häufigere Auftreten des AV-Block III im eigenen Patientengut (45,5 % vs. 27,8 % im Jahresbericht) könnte ein Zufallsbefund sein, der durch die eher geringe Fallzahl bedingt war (n=44). Es könnte jedoch auch ein Hinweis dafür sein, dass der AV-Block III bei Schrittmacher-Patienten mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen mit der Folge von Elektroden-Explantation einhergeht. Dass der AV-Block per se hierbei für eine Komplikation, wie zum Beispiel eine System- oder Elektroden-Infektion, verantwortlich sein soll, erscheint allerdings unwahrscheinlich. Das erhöhte Risiko, sofern es denn tatsächlich auch besteht, dürfte eher mit der Anzahl der Elektroden, als mit der Indikation als solches im Zusammenhang stehen. Und tatsächlich ist es so, dass beim AV-Block die Schrittmacher-Therapie mit zwei Elektroden empfohlen wird, beim Sick-Sinus-Syndrom jedoch eine Einzelelektrode ausreichend ist (Lemke et al. 2005). Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass mit der Anzahl der Elektroden auch das Risiko der Komplikationen

und damit das Risiko der Explantation steigt (Nowak et al. 1999, Healey et al. 2006). Vor dem Hintergrund dieser Gegebenheiten ließe sich das überdurchschnittlich hohe Auftreten des AV-Blocks III bzw. das unterdurchschnittliche Auftreten des Sick-Sinus-Syndroms im eigenen Patientengut erklären.

Bei der ICD-Indikation dominierte mit deutlichem Abstand die Kardiomyopathie (56,8 %), gefolgt von Kammerflimmern/Kammertachykardie (27,0 %) und dem AV-Block III (16,2 %). Die Dominanz der Kardiomyopathie wurde dadurch noch verstärkt, als dass bei vier der sechs Patienten mit AV-Block zusätzlich auch eine Kardiomyopathie vorlag. Somit wiesen sogar 25 der 37 ICD-Patienten (67,6 %) diese Entität auf.

Der hohe Anteil der ICD-Patienten mit Kardiomyopathie lässt erkennen, dass die Primärprävention im Vordergrund stand. Die Sekundärprävention, also die Versorgung mit einem ICD erst dann, wenn bereits ein- oder mehrmalig ein Kammerflimmern oder -Flattern aufgetreten ist, stand mit einem Anteil von 27 % im Hintergrund.

Die Verteilung der Indikationen war im Übrigen in guter Übereinstimmung mit dem aktuellen Jahresbericht des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillationsregisters. Als führende Indikation wurde mit 72,1 % auch dort die Primärprävention gelistet (Markewitz 2015b).

Die weitgehende Übereinstimmung der epidemiologischen Daten mit den eigenen Beobachtungen legt den Schluss nahe, dass bestimmte ICD-Indikationen, wie zum Beispiel eine Kardiomyopathie, keinen Risikofaktor für die spätere Notwendigkeit eine Elektrodenexplantation darstellen.

Erwähnenswert erscheint abschließend noch, dass unter den ICD-Patienten die Kardiomyopathie bei den männlichen Patienten signifikant häufiger vorkam (69,2 vs. 27,3 %;  $p=0,023$ ). Da die Behandlung der Kardiomyopathie mit einem ICD eine Primärprävention darstellt, und gleichzeitig die Primärprävention die häufigste Indikation ist, kann es nicht überraschen, weshalb es vor allem männliche Patienten sind, die mit einem ICD versorgt werden. Das Verhältnis der männlichen zu den weiblichen ICD-Patienten war nahezu identisch mit dem Verhältnis der männlichen ICD-Patienten mit Kardiomyopathie zu den

weiblichen Patienten mit Kardiomyopathie (männl. vs. weibl.: 70,0 vs. 30,0 % bzw. Kardiomyopathie: 69,2 vs. 27,3 %). Der Grund für die starke männliche Dominanz unter den ICD-Patienten dieser Studie scheint somit hinreichend geklärt.

#### **4.4 Elektroden-Explantationen**

In 90,9 % der Fälle wurde das komplette System (Aggregat + Elektrode/Elektroden) entfernt. Bei den übrigen Patienten wurde das Aggregat belassen.

Im Durchschnitt waren  $2,0 \pm 1,0$  (Median: 2,0) Elektroden entfernt worden. Bei fünf Patienten (6,6 %) gelang die Explantation nicht (n=0 entfernte Elektroden). Insgesamt konnten bei 79,2 % der Patienten alle Elektroden wie geplant explantiert werden; bei 13,0 % musste eine Elektrode belassen, bei 6,5 % waren es zwei und bei 1,3 % drei nicht entfernte Elektroden.

Bei erster Betrachtung ist das eigene Ergebnis mit einer Explantationsrate von 79,2 % (bezogen auf die Patienten) im Vergleich mit anderen Studien schlechter. In der ersten größeren Studie zur Elektroden-Explantation mittels Laser, der PLEXES-Studie (Prospective Extraction with the Eximer Laser Sheath), lag die Explantationsrate mit 94 % deutlich höher (Wilkoff et al. 1999), wobei hier allerdings zu berücksichtigen ist, dass es sich ausschließlich im Schrittmacher-Patienten handelte. In der Folgestudie, bei der auch ICD-Patienten mit eingeschlossen waren, lag die Rate der kompletten Entfernung aller Elektroden mit 88,2 % bereits niedriger, jedoch noch immer 9 % höher als in der eigenen Untersuchung (Epstein et al. 1999). Eine ähnliche Erfolgsrate (90 %) erreichte auch eine weitere US-amerikanische Multicenter-Studie mit ca. 1.700 Patienten, die zwischen 1995 und 1999 durchgeführt worden war (Byrd et al. 2002). Ein sogar noch besseres Resultat fand sich in der retrospektiven Studie von Wazni et al. (2010). Zwischen 2004 und 2007 waren bei über 1.400 Patienten ca. 2.400 Elektroden mittels Laser entfernt worden. Hierbei konnten 96,5 % aller Elektroden komplett entfernt werden (Wazni et al. 2010).

Bei solchen Vergleichen ist allerdings, wie bereits erwähnt, zu berücksichtigen, dass es sich bei der eigenen Untersuchung um Patienten handelte, die deshalb mittels Laserextraktion behandelt wurden, weil andere Verfahren nicht ausreichend waren, etwa, weil massive



Verwachsungen und Adhäsionen vorlagen. Es bestand also per se bereits ein höheres Misserfolgs-Risiko; zudem wurde bei dysfunktionalen Sonden nicht in allen Fällen die vollständige Extraktion erzwungen, wenn das Risiko während der Extraktion so hoch erschien. Bei der Studie von Wazni et al. wurden ebenfalls Patienten mittels Laser behandelt, bei denen die einfache Traktion nicht zum Erfolg führte. Andere Hilfsmittel, wie die mechanisch kontrollierte Rotationsschleuse, die in Düsseldorf ebenfalls eingesetzt wird, wurden hier also gar nicht erst angewandt.

Was die früheren Laser-Studien betrifft, wie zum Beispiel die PLEXES-Studie, so stand hier der Vergleich zwischen Non-Laser und Laser im Vordergrund, wobei darauf geachtet wurde, dass sich die beiden Gruppen möglichst nicht unterschieden. Es waren in der Laser-Gruppe also nicht die eher problematischeren Fälle zu finden, wie dies in der eigenen Untersuchung der Fall war.

Dass durchaus relevante Unterschiede zwischen verschiedenen Studien vorliegen können, zeigte sich im Übrigen auch anhand der Elektroden-Liegedauer. Diese war mit einem Median von 108 Monaten in der eigenen Untersuchung deutlich länger, als in den meisten anderen Studien. Vielmehr fand sich im Rahmen der Literaturrecherchen keine einzige Studie mit längerer Liegedauer.

In der PLEXES-Studie betrug die mittlere Liegedauer beispielsweise nur  $65 \pm 42$  Monate, wobei der Median vermutlich sogar noch etwas darunter lag (Wilkoff et al. 1999). Bei Wazni et al. (2010) war die mediane Liegedauer mit 82,1 Monaten zwar länger, jedoch noch immer deutlich unterhalb des eigenen Ergebnisses. In einer ebenfalls etwas aktuelleren Studie betrug die mediane Liegedauer 68,4 Monate (Jones et al. 2008). In einer der derzeit aktuellsten Studien fand sich eine mittlere Dauer von  $88,4 \pm 62,5$  Monaten (Median: 84,0 Monate) (Kocabas et al. 2016).

Dass die Liegedauer der Elektroden einen bedeutsamen Einfluss auf die Explantations-Rate bzw. die Erfolgsrate hat, konnte übrigens von Byrd et al. (2002) bestätigt werden. Die multivariate Analyse zeigte, dass die Liegedauer der Elektroden der einzige präoperative unabhängige Faktor im Hinblick auf das Explantationsversagen war (Byrd et al. 2002).

Ferner kamen Kennergren et al. (2007) zu dem Schluss, dass das Explantationsversagen bei Elektroden mit einer Liegedauer von mehr als acht Jahren gegenüber jüngeren Elektroden 4-fach erhöht ist (95%-CI: 1,6-10,6;  $p < 0,001$ ).

Einen interessanten Befund konnten schließlich auch Starck et al. (2013) aufzeigen. In deren Studie lag die mittlere Liegedauer bei 69,6 Monaten. Bemerkenswert dabei war, dass diese Dauer bei Patienten mit Elektrodenentfernung mittels einfacher Traktion signifikant kürzer war als bei Patienten, die einer Extraktion mittels Laser bedurften (38,1 vs. 83,1 Monate;  $p < 0,001$ ) (Starck et al. 2013). Daraus lässt sich ableiten, dass die Laserextraktion ein Verfahren ist, das insbesondere bei eher komplizierten Fällen zum Einsatz kommt, die bei dysfunktionalen Elektroden gelegentlich zugunsten einer verminderten Komplikationsrate z.B. lediglich die Schaffung eines Kanals für weitere transvenöse Elektroden unterbelassen der dysfunktionalen Elektrode genutzt wird. Tatsächlich konnten Starck et al. auch zeigen, dass bei den Fällen von inkompletter Explantation die mittlere Liegedauer  $107 \pm 36,4$  Monate betragen hatte. Die besonders lange mediane Liegedauer von 108 Monaten in der eigenen Studie erklärt also per se hinreichend, weshalb die Erfolgsquote im Vergleich mit anderen Untersuchungen zunächst scheinbar eher schlecht erscheint; einerseits eignet sich der Laser auch hervorragend für die selektive Extraktion dysfunktionaler Elektroden unter Belassen der weiteren funktionalen Elektroden, was in unserer Studie (intention to treat) nicht berücksichtigt ist, andererseits besteht das jeweilige Procedere zugunsten einer höheren Patientensicherheit nicht immer in der vollständigen Sondenentfernung. Insofern besteht hinsichtlich anderer Studien mit der primären Maßgabe einer kompletten Sondenentfernung eine Selektions-Bias.

Als Indikation für die Elektroden-Entfernung lag in 58,4 % der Fälle eine Infektion vor; bei etwa einem Viertel (23,4 %) handelte es sich um Elektrodendefekte und bei 13,0 % der Patienten um anderweitige Probleme mit den Elektroden (z.B. Oversensing).

Auffällig war, dass Infektionen bei den Schrittmacher-Patienten signifikant häufiger beobachtet wurden als bei den ICD-Patienten (65,0 vs. 36,4 %;  $p = 0,015$ ).

Bei Infektionen von CIED-Systemen handelt es sich stets um potentiell lebensbedrohliche Ereignisse, die in jedem Falle eine umgehende und vollständige Explantation erforderlich machen, weshalb es sich auch um eine Klasse-I-Indikation bzw. um eine Indikation mit eindeutiger Empfehlung zur Explantation handelt (Wilkoff et al. 2009, Madhavan et al. 2013). Nicht zuletzt deshalb gehören, wie auch in der eigenen Studie gezeigt, Infektionen zu den häufigsten Indikationen für die Entfernung von Elektroden. Aus dem dänischen Schrittmacher-Register geht hervor, dass etwa drei Viertel aller Extraktionen (77,3 %) aufgrund von Infektionen der Systeme vorgenommen werden (Johansen et al. 2011). Dass diese Rate um etwa 20 Prozentpunkte höher liegt als in der eigenen Untersuchung, dürfte der relativ geringen Fallzahl von  $n=77$  und der nicht ausschließlichen Verwendung der Laserschleuse zur Explantation in der eigenen Institution geschuldet sein. Außerdem ist zu berücksichtigen, dass es sich bei den Daten des dänischen Registers ausschließlich um Schrittmacher-Patienten handelte. Und diese wiesen mit 65,0 % auch in der eigenen Studie eine höhere Rate auf als die ICD-Patienten, wie oben bereits erwähnt. Somit reduziert sich die Diskrepanz zwischen den eigenen und den dänischen Daten auf lediglich 12,3 Prozentpunkte.

Die beschriebenen Ergebnisse sind in guter Übereinstimmung mit den Daten anderer Studien. So lag zum Beispiel in der US-amerikanischen Studie von Rusanov und Spotnitz (2010), in der sowohl Schrittmacher- als auch ICD-Patienten untersucht worden waren, die Rate der infektionsbedingten Explantationen bei 73,4 %. In der ebenfalls US-amerikanischen Studie von Kratz und Toole (2010) (SM + ICD) fand sich eine Rate von 63,4%, womit dieses Ergebnis in etwa im Bereich der eigenen Beobachtungen lag. Ähnliches galt auch für die Studie von Kennergren et al. (2009), die mit etwa 1.000 entfernten Sonden relativ groß angelegt war, und bei der sich eine Rate infektionsbedingter Explantationen von 59 % fand [eigene Studie: 58,4 %].

Hinsichtlich der medianen Liegedauer war auffällig, dass diese bei den ICD-Patienten deutlich kürzer war als bei den SM-Patienten (7,0 vs. 11,5 Jahre;  $p<0,001$ ). Dies deutet darauf hin, dass Patienten mit ICD bzw. mit ICD-Elektroden einem höheren Risiko für Explantationen unterliegen als Schrittmacher-Patienten. Bemerkenswert ist in diesem

Zusammenhang, dass Infektionen bei ICD-Patienten im Median deutlich früher auftraten als bei SM-Patienten (12,0 vs. 7,0 Jahre;  $p < 0,001$ ). Bei nicht infektiösen Explantationsgründen war diese Differenz geringer (9,0 vs. 7,0 Jahre;  $p = 0,024$ ).

Das Alter der Patienten hatte nur einen geringen Einfluss auf die Liegedauer. Es ergab sich zwar eine statistisch signifikante Korrelation ( $p = 0,017$ ), diese war jedoch mit einem Korrelationskoeffizienten von  $\rho = 0,27$  nicht sehr ausgeprägt. Der Befund ist allerdings insofern dennoch interessant, als dass die Liegedauer der Elektroden mit dem Alter der Patienten zunahm. So fand sich bei den bis 80-jährigen eine mediane Liegedauer von etwa 5 bis 9 Jahren (je nach Altersgruppe), bei den über 80-jährigen hingegen eine von ca. 14 Jahren. Vor dem Hintergrund, dass man bei älteren Patienten eine größere Co-Morbidität und insofern eine höhere Komplikationsrate (z.B. Infektionen) erwarten würde, erscheint dieser Befund bemerkenswert. Weshalb dieses eher überraschende Ergebnis zustande kam, ist nicht ohne weiteres zu klären. Denkbar wäre, dass man bei älteren Patienten die Indikation für CIED-Eingriffe im Allgemeinen enger stellt. Denkbar wäre ferner, dass man bei älteren Patienten etwaige Grunderkrankungen stärker berücksichtigt als bei jüngeren. Davon abgesehen wäre es möglich, dass ältere Patienten gerade wegen der höheren Morbidität einer intensiveren Betreuung unterliegen, was etwaigen Komplikationen entgegenwirken könnte. Nicht zuletzt wäre auch vorstellbar, dass man bei Älteren Patienten mit begrenzter erwarteter Lebensdauer eher auf die Elektroden-Extraktion verzichtet, was ja im Falle funktionsloser Elektroden durchaus möglich wäre. Im Ergebnis würde dies zumindest teilweise zu einer längeren Liegedauer führen, da man einzelne Elektroden erst dann entfernen würde, wenn eine Klasse-I-Indikation (z.B. Infektion) auftritt.

Der Umstand, dass die Elektroden-Liegedauer bei älteren Patienten länger war, ist aufgrund eines anderen Aspektes noch interessant. Bei der Einteilung der Patienten in drei etwa gleich große Altersgruppen zeigte sich nämlich, dass Patienten im Alter von über 75 Jahren mit einer Häufigkeit von 88,9 % als Indikation für die Explantation eine Infektion aufwiesen. Dieses Ergebnis war gegenüber den beiden jüngeren Altersgruppen statistisch

hochsignifikant, wobei in der Gruppe der bis 60-jährigen nur 33,3 % eine Infektion entwickelt hatten, in der Gruppe der 61-65-jährigen 48,3 % ( $p=0,001$  in beiden Fällen). Dieser Befund könnte als Hinweis dahingehend interpretiert werden, dass die längere Liegedauer bei den älteren Patienten, wie sie weiter oben beschrieben wurde, mit dem Preis des höheren Infektionsrisikos erkaufte wurde. Andererseits wird bei älteren Patienten eine dysfunktionale Elektrode eher belassen und eine zusätzliche Elektrode implantiert.

Gemäß Literaturangaben liegt die Rate von postoperativen CIED-Infektionen bei etwa 1,5 bis 2 % (Maytin et al. 2010, Greenspon et al. 2011). Dass das Belassen von stillgelegten oder funktionslosen in situ zu einem deutlich höheren Infektionsrisiko führt, konnte im Rahmen einer Studie von Silveti und Drago (2008) gezeigt werden (Infektionsrate lag hier bei 11 %), wobei nicht entfernte Elektroden auch das Risiko für anderweitige Komplikationen erhöhten (Böhm et al. 2001). Hinzu kommt, dass in einer Untersuchung gezeigt werden konnte, dass sich das Risiko für eine nicht erfolgreiche Explantation alle drei Jahre verdoppelt (Byrd et al. 1999). Vor dem Hintergrund dieses letztgenannten Aspektes wird auch noch einmal deutlich, weshalb die Erfolgsquote in der eigenen Studie geringer war, als in einer Reihe anderer. Wie weiter oben bereits erwähnt wiesen die eigenen Patienten eine deutlich längere Elektroden-Liegedauer auf. Dieser Umstand war letztlich auch eines der Selektionskriterien: Für die Studie wurden nur Patienten ausgewählt, bei denen die Entfernung der Elektroden mittels Laser erfolgte, was impliziert, dass andere Verfahren nicht zielführend waren, teilweise bewusst nur ein Teil der vorhandenen Elektroden entfernt wurde (dysfunktionale Elektroden) oder das Verfahren bei zu hoch erscheinendem intraoperativen Risiko nicht in extenso angewandt wurde. Einfache manuelle Traktion oder Locking-Stylets waren in jeden Fall initial für die Sondenentfernung ausreichend.

Während gezeigt werden konnte, dass die Rate der CIED-Infektionen bei den Patienten im Alter über 75 Jahre signifikant größer war, als bei den beiden jüngeren Altersgruppen, fand sich hinsichtlich der Elektrodendefekte interessanterweise der gegenteilige Effekt. Bei keinem der Patienten im Alter über 75 Jahre lag als Explantations-Indikation ein Defekt der Elektrode(n) vor. Bei der jüngsten Altersgruppe (bis 60 J.) hingegen fand sich hier eine Rate von 42,9 %, bei den 61-75-jährigen eine von 31 %. Mit zunehmendem Alter nahm im

Patientenkollektiv folglich das Risiko der Elektrodendefekte ab, wobei der Unterschied zwischen den beiden jüngeren Altersgruppen keine statistische Signifikanz erreichte ( $p=0,395$ ). Hochsignifikant war allerdings die Differenz gegenüber den über 75-jährigen Patienten ( $p<0,001$  für die Gruppe der bis 60-jährigen bzw.  $p=0,002$  für die 61-75-jährigen; jeweils gegenüber den über 75-jährigen).

Dass bei den ältesten Patienten keine Elektrodendefekte vorkamen, muss nicht zwangsläufig bedeuten, dass solche Komplikationen generell bei Älteren nicht oder seltener als bei jüngeren Patienten auftreten. Dies wäre im Grunde auch wenig plausibel, wenngleich auch vorstellbar ist, dass es bei jungen CIED-Trägern aufgrund einer stärkeren Mobilität bzw. sportlichen Betätigung gelegentlich eher zu Problemen mit den Elektroden kommen könnte. Ein kleines Indiz in dieser Richtung ergibt sich anhand der Beobachtung, dass bei den bis 60-jährigen in dieser Untersuchung Elektrodendefekte etwas häufiger beobachtet wurden als bei den 61-75-jährigen, wobei, wie bereits erwähnt, hierbei keine statistische Signifikanz vorlag (42,9 vs. 31,0 %;  $p=0,395$ ). Die fehlende Signifikanz könnte jedoch durch die eher geringen Fallzahlen infolge der Subgruppen-Bildung bedingt gewesen sein (bis 60 Jahre:  $n=21$ ; 61-75 Jahre:  $n=29$ ; jeweils  $n=9$  Defekte). Unabhängig davon tendiert man per se bei Jüngeren aufgrund der noch höheren Lebenserwartung eher dazu, defekte oder funktionslose Elektroden zu entfernen. Bei älteren Patienten hingegen wird eher Zurückhaltung geübt, vor allem in solchen Fällen, in denen sich Elektroden nicht mittels einfacher Methoden entfernen lassen (einfache Traktion oder ggf. Nutzung von Locking-Stylets). Dies erklärt plausibel, weshalb in diesem speziellen Patientenkollektiv, in welches ausschließlich kompliziertere Fälle eingeschlossen waren, bei den Ältesten keine Elektrodendefekte vorkamen: Ältere Patienten, bei denen eine transvenöse Extraktion per einfacher Hilfsmittel nicht möglich war, sollten offensichtlich nicht dem Risiko ausgesetzt werden, das mit einem

Laser-gestützten Verfahren verbunden sein kann. Bei über 75-jährigen Patienten, die überdies meist noch Begleiterkrankungen aufweisen, erscheint eine Nutzen-Risiko-Abwägung zu Gunsten des Belassens defekter Elektroden auch durchaus vertretbar.

## 4.5 Revisionen

Viele Patienten, die mit einem CIED versorgt werden, müssen damit rechnen, dass früher oder später eine Revision erforderlich wird. Gründe hierfür können System-Upgrades sein oder aber Eingriffe infolge von Komplikationen, etwa bei Problemen mit den Elektroden oder dem Aggregat (Osswald et al. 2016). Bei Schrittmacher-Patienten wurden im Jahr 2013 ca. 13.500 Revisionen notwendig; in knapp zwei Drittel der Fälle (62,7 %) aufgrund von Problemen mit den Elektroden (Markewitz 2015a). Die Zahl der Revisionen bei ICD-Patienten war mit 9.160 Eingriffen etwas geringer, gemessen an der Zahl der gesamten ICD-Implantationen (ca. 29.500) aber vergleichsweise hoch (Revisionsanteil ca. 31 %) (Markewitz 2015b). Zum Vergleich: Die Zahl der Schrittmacher-Implantationen lag bei ca. 75.500, womit der Anteil der Revisionen hier bei lediglich knapp 18 % lag (Markewitz 2015a). Wie bei den Schrittmachern stellen auch bei den ICDs Probleme mit den Elektroden die häufigste Indikation für eine Revision dar (51,3 %) (Markewitz 2015b).

Im eigenen Patientengut war der Revisionsanteil mit 79,2 % sehr hoch und lag weit über dem, was epidemiologisch zu erwarten gewesen wäre. Dies allein deutet bereits darauf hin, dass Revisionen einen Risikofaktor im Hinblick auf die Notwendigkeit späterer Elektroden-Extraktionen darstellen. Allerdings ist dies vermutlich zumindest teilweise der speziellen überregionalen Expertise der Institution geschuldet.

Patienten mit Revisionen wiesen deutlich häufiger CIED-Infektionen auf als Patienten die noch keine Revision erfahren hatten. Bei Patienten mit einer ( $n=1$ ) Revision lag der Infektionsanteil bei 61,1 %, bei Patienten mit mehr als einer Revision bei 68,8 %. Sofern bisher noch keine Revision durchgeführt worden war, betrug der Anteil der CIED-Infektionen hingegen nur 37,5 %. Zwar erreichten die Differenzen keine statistische Signifikanz, diese wurde jedoch nur knapp verfehlt und kann zumindest als starke Tendenz gewertet werden ( $n=0$  vs.  $n \geq 1$ :  $p=0,056$ ). Die nicht sicher erreichte statistische Signifikanz

könnte hierbei an den relativ geringen Fallzahlen der Subgruppen gelegen haben. Insbesondere in der Gruppe der Patienten ohne Revisionen fanden sich lediglich sechs mit Infektionen. In solchen Fällen haben bereits geringste Abweichungen (ein Patient mehr oder weniger) einen starken Einfluss auf den statistischen Befund.

Dass Revisionen oder nachträgliche Manipulationen an den CIED-Systemen das Risiko für Komplikationen (insbesondere für Infektionen) erhöhen ist nicht überraschend. Die eigenen Befunde sind insofern in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Studien. So fand sich bei Klug et al. (2007) bei Patienten mit CIED-Revisionen ein deutlich erhöhtes Infektionsrisiko (OR = 15,0; 95% CI: 6,7-33,7). Ein ebenfalls erhöhtes CIED-Infektionsrisiko bedingt durch Revisionen konnte auch in anderen Studien festgestellt werden, wenngleich zum Teil weniger ausgeprägt (Risikoerhöhung [OR oder HR] um ca. 1,5 bis 3,3) (Sohail et al. 2007, Lekkerkerker et al. 2009, Landolina et al. 2011). In einer aktuelleren Untersuchung konnte gezeigt werden, dass bei Patienten nach Revisionen die Infektionshäufigkeit gegenüber CIED-Patienten ohne Revision deutlich erhöht war (39 vs. 4 %;  $p < 0,001$ ) (Raad et al. 2012).

Dass die Ergebnisse verschiedener Studien sehr unterschiedlich und zum Teil auch widersprüchlich sein können, lässt sich anhand der sehr umfassenden Metaanalyse von Polyzos et al. (2015) erkennen. Im Hinblick auf Revisionen waren hierbei 26 Studien analysiert worden, wobei sich im Gesamtergebnis ein CIED-Infektionsrisiko von 1,98 (OR) ergeben hatte (95% CI: 1,46-2,69). In sechs dieser Untersuchungen konnte allerdings kein erhöhtes Risiko festgestellt werden. Insgesamt reichte die Spanne der Ergebnisse aus allen 26 Studien von 0,09 bis 14,7 (Polyzos et al. 2015), womit deutlich wird, wie stark vermutlich einzelne Ergebnisse von methodischen Unterschieden abhängig sein können. Der hohe letztgenannte Wert (OR = 14,7) entstammt übrigens einer Studie, in der ausschließlich ICDs berücksichtigt wurden. Interessant ist hier allerdings vielmehr die Spannweite des Ergebnisses mit einem 95%-Konfidenz-Intervall von 0,75 bis 289,4 (Higgins et al. 2000). Dies verdeutlicht, wie groß die Streubreite selbst innerhalb einer Studie selbst sein kann.



Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass Revisionen ein erhöhtes Risiko im Hinblick auf die Notwendigkeit späterer Elektroden-Extraktionen darstellen, wobei hier vornehmlich CIED-Infektionen verantwortlich sein dürften.

Der alleinige Generatorwechsel stellt übrigens ebenfalls ein erhöhtes Risiko dar, wie in der Metaanalyse von Polyzos et al. (2015) gezeigt werden konnte (OR 1,74; 95% CI: 1,22-2,49).

## **4.6 Komplikationen**

Während die Implantation von CIED-Systemen heute mit großer Zuverlässigkeit und Sicherheit für den Patienten durchgeführt werden können, birgt die Extraktion von Elektroden nach wie vor ein Risiko, das nicht vernachlässigbar ist. Vaskuläre und kardiale Verletzungen können mit schweren bis lebensbedrohlichen Blutungen einhergehen. Vergleichsweise sicher können Elektroden nur dann entfernt werden, wenn die Liegedauer noch relativ kurz ist (bei Schrittmacher-Elektroden etwa zwei Jahre; bei ICD-Elektroden etwa ein Jahr). Die Kräfte, die bei kurzer Liegedauer zur Extraktion erforderlich sind, reichen meist nicht aus, um Rissverletzungen von Venen oder kardialen Gewebe verursachen zu können (Byrd 2007). Davon abgesehen kann im Allgemeinen davon ausgegangen werden, dass ICD-Elektroden bei der Explantation ein geringeres Risiko für Komplikationen aufweisen als Schrittmacher-Elektroden (Hauser et al. 2010). Allerdings kann im Einzelfall bereits nach kurzer Elektroden-Liegedauer eine Extraktion mittels einfacher Verfahren unmöglich sein; eine präoperative Abschätzung des Risiko, bzw. der Ausprägung der Adhäsionen ist weder anhand bestimmter Risikofaktoren, noch durch bildgebende Verfahren möglich.

Bei den eigenen Patienten (n=77) waren Komplikationen im Zuge der Behandlung mit einer Häufigkeit von 10 % (n=8) aufgetreten, wobei lediglich eine kardiale Perforation durch die Laserschleuse verursacht wurde (1,2%), die jedoch für den späteren letalen Verlauf durch die umgehende herzchirurgische Versorgung nicht ursächlich war. Die Letalität bezogen auf den Klinikaufenthalt betrug 5,2 % (n=4), wobei zwei Patienten infolge der massiven Sepsis

verstarben und ein Patient ohne unmittelbare Einwirkung der Laserschleuse durch eine aufbrechende Kalkschale im linken Ventrikel verstarb.

In einer der ersten größeren Studie zur lasergestützten Elektroden-Extraktion (PLEXES-Studie) lag die Rate der Komplikationen bei lediglich 1,2 % (n=3), wobei einer dieser drei Patienten verstorben war (0,4 %) (Wilkoff et al. 1999).

Beim Vergleich dieser beiden Studien ist jedoch zu berücksichtigen, dass in der PLEXES-Studie nur schwere Komplikationen berücksichtigt wurden. Entscheidender jedoch ist, wie weiter oben auch bereits ausgeführt, dass in der PLEXES-Studie kein stufenweises Vorgehen geplant war. Die Patienten waren, unabhängig vom zu erwartenden Schwierigkeitsgrad bei der Explantation, mit einem lasergestützten Verfahren behandelt worden. Vor dem Hintergrund, dass man einen Vergleich zwischen konventionellen Methoden und Laser durchführen wollte, war dieses methodische Vorgehen auch legitim und zweckmäßig. Allerdings verbietet eben diese Methodik einen Vergleich mit den eigenen Patienten, da diese nur dann mit einem Laser behandelt wurden, wenn andere Verfahren nicht oder mutmaßlich nicht zum Erfolg führten. Schon die lange mediane Liegedauer der Elektroden von 108 Monaten lässt die Unterschiede zur PLEXES-Studie erkennen, in der die mittlere Liegedauer lediglich  $65 \pm 42$  Monate betragen hatte.

In der PLEXES-Folgestudie, in der auch Laser-Extraktionshüllen mit größerem Durchmesser zum Einsatz kamen (insbesondere zur Entfernung der ICD-Elektroden), war die Morbiditätsrate bereits dreimal höher (3,6 %); die Mortalitätsrate lag mit 0,8 % doppelt so hoch (Epstein et al. 1999). Auf die Art der Komplikationen wurde in dieser Studie nicht explizit eingegangen, man kann jedoch vermuten, dass ebenfalls nur die schweren Formen berücksichtigt wurden. Im Übrigen gelten beim Vergleich mit der eigenen Untersuchung dieselben Einschränkungen wie für die erste PLEXES-Studie: Es fand für die laserbehandelten Patienten keine Selektion statt.

Eine mit ca. 1.700 Patienten sehr große Multicenter-Studie zur lasergestützten Elektroden-Extraktion wurde in den Jahren 1995 bis 1999 in den USA durchgeführt. Komplikationen waren hier bei 3,3 % der Patienten registriert worden (Minor-Komplikationen: 1,4 %;

Major-Komplikationen: 1,9 %). Die Mortalitätsrate lag bei 0,8 % (Byrd et al. 2002). Davon abgesehen, dass auch in dieser Studie keine Selektion bzw. kein stufenweises Vorgehen hinsichtlich der Laser-Extraktion vorgesehen war, erscheint vor dem Hintergrund, dass mehr Major- als Minor-Komplikationen beobachtet wurden, zumindest fragwürdig, ob wirklich alle Komplikationen erkannt und berücksichtigt wurden.

Unter Berücksichtigung einer Reihe von Studien gaben Starck et al. (2011) das Risiko *schwerwiegender* Komplikationen mit 0,3 bis 7 % an; für die Mortalitätsrate wurden 0 bis 5 % ermittelt.

Einen etwas differenzierteren Einblick in die Problematik der Komplikationen, wie sie im Rahmen von Elektroden-Extraktionen auftreten können, bietet die Multicenter-Studie von Wazni et al. (2010) (die weiter oben bereits zitierte LExICon-Studie). Hier fand sich eine Mortalitätsrate von 1,86 % (in-hospital mortality), die somit bereits höher lag als in den oben zitierten Studien. Interessant war allerdings die Differenzierung im Hinblick auf Co-Morbiditäten. Sofern bei den Patienten eine Endokarditis als Extraktions-Indikation vorlag, erhöhte sich die Mortalitätsrate bereits auf 4,3 %. Lag zusätzlich auch noch ein Diabetes mellitus vor, erhöhte sich diese Rate auf 7,9 %. Und im Falle einer Endokarditis in Verbindung mit Niereninsuffizienz betrug die Rate sogar schon 12,4 % (Wazni et al. 2010). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Maytin et al. (2012), die zeigen konnten, dass die Gegenwart eines Diabetes mellitus das Mortalitätsrisiko um 71 % erhöht (HR = 1,71; 95% CI: 1,25-2,35). Bei Patienten mit lokalen oder systemischen Infektionen lag das Risiko um den Faktor 2,7 (95% CI: 1,55-4,67) bzw. um den Faktor 3,5 (95% CI: 1,95-6,38) höher (Maytin et al. 2012).

Dies lässt erkennen, dass ein Vergleich zwischen verschiedenen Studien nicht möglich ist, ohne dass man bestimmte Faktoren berücksichtigt. Im Hinblick auf die eigene Studie handelte es sich, wie bereits erwähnt, um Patienten, bei denen per se schon mit einer höheren Komplikationsrate gerechnet werden musste, was schließlich auch die Indikation für die Laser-Extraktion war. Im Übrigen lagen bei den eigenen Patienten eine Reihe von Faktoren vor, die das Risiko der Elektroden-Extraktion erhöhen, wie etwa Diabetes mellitus (13,0 %) oder Niereninsuffizienz (18,4 %). Hinzu kommt, wie weiter oben bereits

beschrieben, die vergleichsweise lange Liegedauer der Elektroden von 108 Monaten im Median, die weit oberhalb dessen lag, was in zahlreichen anderen Studien zu finden war. Die Elektroden-Liegedauer ist insofern ein sehr bedeutsamer Faktor, als dass diese einen wichtigen Prädiktor für Komplikationen bei der Explantation darstellt (Love et al. 2000, Kennergren et al. 2007, Marine und Brinker 2014). Die Liegedauer der Elektroden ist heute übrigens auch ein Faktor, der einen starken Einfluss darauf hat, ob eine lasergestützte Explantation vorgenommen wird oder ob eher konventionelle Maßnahmen ergriffen werden. Gemäß einer Studie werden Patienten ab einer Liegedauer von 3,4 Jahren ca. 6-mal häufiger einem lasergestützten Verfahren unterzogen, als Patienten mit kürzerer Liegedauer (OR: 6,15; 95% CI: 3,35-11,28) (Jones et al. 2008).

Während sich in den älteren Studien noch eher geringe Komplikationsraten finden, was einerseits methodisch bedingt sein könnte, vermutlich aber auch damit zusammenhängt, dass die Zahl der Elektroden pro Patient im Laufe der Zeit zugenommen hat, zeigen neuere Studien, dass die Rate der Komplikationen durchaus höher sein kann. So lag in der Studie von Roux et al. (2007) die Rate bei immerhin 7,9 % (Minor: 4,9 %; Major: 3,4 %). Bemerkenswert war der Befund, dass als unabhängiger Prädiktor die lasergestützte Extraktion eruiert werden konnte, die das Komplikationsrisiko um den Faktor 9,4 erhöhte (gegenüber konventionellen Verfahren) (Roux et al. 2007). Selbstverständlich dürfte aus diesem Befund kaum abgeleitet werden können, dass die Laser-Extraktion per se das Komplikationsrisiko erhöht. Vielmehr deutet dies darauf hin, dass in jüngerer Zeit die lasergestützte Entfernung von Elektroden eher den schwierigeren Fällen, etwa solchen mit langer Liegedauer oder Patienten mit starken Verwachsungen und ausgeprägten Vegetationen, vorbehalten ist. Dies erklärt letztlich auch noch einmal, weshalb in der eigenen Untersuchung eine vergleichsweise hohe Komplikationsrate von 13 % zu verzeichnet war.

Auffällig im Hinblick auf die Mortalitätsrate in der eigenen Studie war, dass drei der vier verstorbenen Patienten ein Herzklappenproblem aufwiesen (75 % vs. 28,8 % bei Überlebenden ohne Klappenproblem;  $p=0,052$ ). Zwar wurde die statistische Signifikanz knapp verfehlt, das Ergebnis ist jedoch als zumindest starke Tendenz zu bewerten. Im

Hinblick auf die nicht letalen Komplikationen konnte kein spezielles Muster erkannt werden.

Insgesamt kann festgestellt werden, dass im Vergleich zu anderen, insbesondere älteren Studien, das Komplikationsrisiko in der eigenen Untersuchung höher war. Dies dürfte jedoch methodisch bedingt gewesen sein und insbesondere an der vergleichsweise langen Liegedauer der Elektroden gelegen haben. Zahlreiche Autoren, wie zum Beispiel auch Okamura et al. (2013) haben darauf hingewiesen, dass Elektroden mit zunehmender Liegedauer mit den Venen, dem Myokard und mit anderen Elektroden verwachsen, was die Extraktion im Laufe der Zeit immer schwieriger macht. Diese Prozesse setzten dabei bereits ein Jahr nach Implantation ein (Okamura et al. 2013). Besonders problematisch scheint hierbei die Verwachsung zwischen den Elektroden zu sein, die gelegentlich eine größere Rolle spielt als die Adhäsion mit der Gefäßwand (Maytin et al. 2010).

Abschließend sei an dieser Stelle noch einmal die sehr aktuelle Studie von Kocabas et al. (2016) erwähnt, bei der eine Morbiditätsrate von 17 % (Minor: 12,2 %; Major: 4,8 %) und eine Mortalität von 2,4 % festgestellt wurde [zum Vergleich die Daten der eigenen Studie: 10,2 bzw. 5,2 %]. Dies untermauert die Feststellung, dass bei der Beurteilung unbedingt die methodischen Unterschiede zu berücksichtigen sind bzw. dass bei aktuelleren Studien, bei denen modernere Extraktionsverfahren zum Einsatz kommen, mit höheren Komplikationsraten zu rechnen ist. Nicht unerwähnt sollte bleiben, dass einerseits die Zuweisung von Patienten mit komplexer Vorgeschichte gerne an Institutionen mit entsprechender Expertise erfolgt, weswegen angesichts der teilweise hier nicht aufgeführten Komorbiditäten und lokalen Befunde die Komplikationsrate relativ betrachtet werden muss (einige Patienten waren in anderen Institutionen abgelehnt worden).

## 4.7 Schlussfolgerung und Ausblick

In den letzten Jahren konnte eine deutliche Zunahme an Elektroden-Extraktionen beobachtet werden. Als Ursache lassen sich hierfür vor allem die stark angestiegene Zahl an CIED-Neuimplantationen anführen. Eine Rolle spielen jedoch auch immer häufiger notwendig werdende Upgrades und Revisionen. Nicht zuletzt werden aber auch die behandelten Patienten immer älter, wobei die gesteigerte Lebenserwartung dazu führt, dass Systeme länger im Einsatz sein müssen. Die verbesserten Techniken und die langlebigeren Systeme führen überdies dazu, dass die Liegezeiten der Elektroden sich verlängern. Die Folge davon können technische oder strukturelle Funktionsstörungen oder Komplikationen wie Gefäßverschlüsse, Vernarbungen und Strikturen der Venen sein, durch welche die Elektroden geführt werden. Vergrößert wird das Risiko potentieller Elektroden-Extraktionen noch dadurch, dass im Zuge von Upgrades und Revisionen immer mehr funktionslose oder nicht mehr benötigte Elektroden in situ belassen werden. Im Laufe der Zeit kann dies zu einer beachtlichen Zahl an Elektroden führen, mit denen der einzelne Patient leben muss, die aber stets auch ein potentielles Risiko in sich bergen (Byrd 2007, Burger 2015). Hinzu kommt, dass die demografische Entwicklung mit der immer älter werdenden Bevölkerung dazu geführt hat, dass Patienten mit der Notwendigkeit zur Elektrodenentfernung zunehmend morbiditer werden und Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, chronische Atemwegs- und Herzerkrankungen immer präsenter werden, was wiederum das Risiko sowohl für spätere Elektroden-Extraktionen erhöht, als auch das Risiko für Komplikationen bei der Extraktion selbst vergrößert (Voigt et al. 2006, Voigt et al. 2010).

Die Ergebnisse dieser Untersuchung haben vor dem Hintergrund der zahlreichen bereits durchgeführten Studien zu dem Schluss geführt, dass es schwierig sein kann, einzelne Befunde korrekt zu interpretieren bzw. potentielle Risikofaktoren richtig zu einschätzen. So war zum Beispiel die Beobachtung, dass vergleichsweise wenige Patienten mit Diabetes mellitus in der eigenen Studie inkludiert waren, nicht darauf zurückzuführen, dass diese ein geringeres Risiko für spätere Elektroden-Extraktionen aufweisen. Vielmehr war dieser Aspekt aller Wahrscheinlichkeit nach eher auf einem Selektions-Bias begründet.

Vorstellbar wäre in diesem Zusammenhang folgendes Szenario: Patienten mit Diabetes mellitus (oder anderen Grunderkrankungen) weisen ein höheres Infektionsrisiko auf. Es ist deshalb damit zu rechnen, dass bei diesen, früher als bei anderen, CIED-Infektionen auftreten. Da sich nun aber Elektroden leichter entfernen lassen, wenn diese noch keine allzu lange Liegedauer aufweisen und wenn diese außerdem durch die entzündlichen Prozesse ‚aufgeweicht‘ sind, was ebenfalls zur leichteren Extraktion führt, waren solche Patienten in der eigenen Studie unterrepräsentiert. Hier wurden ja, wie bereits mehrfach erwähnt, nur Patienten aufgenommen, bei denen sich die Elektroden nur unter Schwierigkeiten entfernen ließen, weshalb ein lasergestütztes Verfahren zum Einsatz kam.

Die Schlussfolgerung ist, dass einzelne Studien nicht ohne Weiteres miteinander verglichen werden können und dürfen. Davon abgesehen gibt es zwar einige Faktoren, die zweifellos mit einem Risiko für spätere Elektroden-Explantation verbunden sind oder die auch das Risiko bei der Explantation selbst erhöhen, die Angaben in der Literatur sind hierbei jedoch sehr unterschiedlich. Am eindrucksvollsten ist dies in der Metaanalyse von Polyzos et al. aus dem Jahr 2015 dargestellt, in der die Ergebnisse einer Vielzahl von Studien aufgelistet sind. Nur beispielhaft sei hier das Risiko für CIED-Infektionen bei Patienten unter Glukokortikoiden erwähnt, wobei die Spannweite der OR von 1,62 bei der einen Studie bis 107,1 bei einer anderen reicht. Für andere Faktoren gelten ähnliche Verhältnisse, wie dies zum Teil weiter oben auch dargestellt wurde.

Vor dem Hintergrund gewisser Unsicherheiten hinsichtlich möglicher Risikofaktoren wird auch künftig die Entscheidung hinsichtlich der Elektroden-Extraktion individuell zu treffen sein. Eine klare Leitlinie dürfte auch in Zukunft kaum realisierbar sein. In allen Zweifelsfällen sollte allerdings eher zur Entfernung der Elektroden tendiert werden als zum Belassen in situ, da jede nicht entfernte Elektrode das potentielle Risiko in sich birgt, später doch noch entfernt werden zu müssen, wobei dies dann aufgrund der längeren Liegedauer wesentlich schwieriger und für den Patienten risikoreicher sein kann. Maytin et al. (2010) brachten dies auf den Punkt indem sie sinngemäß ausführten: „Am häufigsten übersehen wird das Risiko, dass Sonden zu einem späteren Zeitpunkt aufgrund von Komplikationen dann doch noch entfernt werden müssen.“ Und Byrd et al. (1999) machten bereits vor Jahren darauf

aufmerksam, dass sich das Risiko für Explantations-Versager alle drei Jahre verdoppelt, wenn Elektroden nicht entfernt werden, die funktionslos oder defekt in situ belassen werden.

Die Zukunft der CIED-Behandlung und insbesondere der Schrittmacher-Therapie liegt vermutlich in elektrodenlosen Mikrosystemen, wie sie in einzelnen Fällen auch bereits im Einsatz sind (Israel und Ekosso-Ejangue 2015). Solange derartige Systeme allerdings noch nicht allgemein verfügbar und technisch ausgereift sind, des weiteren kein Extraktionsverfahren für diese Devices auf dem Markt ist, wird das Augenmerk auf dem Umgang mit den Elektroden liegen, die im Hinblick auf vaskuläre Komplikationen nach wie vor das größte Problem in der CIED-Therapie darstellen. Infektionen der sondenlosen Devices sind bereits beschrieben, so dass das Argument des Ausschlusses einer Infektion nicht vorhanden ist.

Bei aller kritischen Betrachtung darf allerdings nicht vergessen werden, dass trotz der bekannten Risiken, die sich möglicherweise in Zukunft noch besser beherrschen lassen werden, die meisten Patienten stark von einer CIED-Behandlung profitieren, da deren Lebensqualität und physische Belastbarkeit in aller Regel deutlich verbessert wird. Nicht selten ist damit auch eine Verlängerung des Lebens verbunden (Pakarinen et al. 2010, Spotnitz 2012). Die Technik der CIED-Systeme inkl. der Elektroden hat sich in den letzten Jahren deutlich verbessert und konnte stark weiterentwickelt werden (Pakarinen et al. 2010). Und es gibt derzeit keinen Grund dafür, anzunehmen, dass diese Entwicklung bereits an ihrem Ende angelangt sein könnte. Dennoch sollte alle Aufmerksamkeit stets dem einzelnen Patienten gelten und in jedem einzelnen Fall sollte eine individuelle Nutzen-Risiko-Bewertung stattfinden, sei es bei der Wahl des CIEDs oder bei der Frage von Revisionen inkl. möglicher Elektroden-Extraktionen.



## 5 Literaturverzeichnis

1. Abraham WT, Hayes DL (2003) Cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Circulation* 108:2596-2603
2. Andrade J (2016) Cardiac Implantable Electronic Devices. In: Andrade J (Hrsg) *The Clinical Cardiac Electrophysiology Handbook*. Cardiotext Publishing, Minneapolis (USA), S. 281-315
3. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH (2005) Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *The New England journal of medicine* 352:225-237
4. Bartsch C, Irnich W (2011) Aktive implantierbare medizinische Geräte. *Rechtsmedizin* 21:493-504
5. Bernstein AD, Daubert JC, Fletcher RD, Hayes DL, Luderitz B, Reynolds DW, Schoenfeld MH, Sutton R (2002) The revised NASPE/BPEG generic code for antibradycardia, adaptive-rate, and multisite pacing. North American Society of Pacing and Electrophysiology/British Pacing and Electrophysiology Group. *Pacing Clin Electrophysiol* 25:260-264
6. Bloom H, Heeke B, Leon A, Mera F, Delurgio D, Beshai J, Langberg J (2006) Renal insufficiency and the risk of infection from pacemaker or defibrillator surgery. *Pacing Clin Electrophysiol* 29:142-145
7. Böhm A, Pinter A, Duray G, Lehoczky D, Dudas G, Tomcsanyi I, Preda I (2001) Complications due to abandoned noninfected pacemaker leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 24:1721-1724
8. Bolz A (2011) Cardiac Pacemaker Systems. In: Kramme R, Hoffmann K-P, Pozos RS (Hrsg) *Handbook of Medical Technology*. Springer, Berlin, Heidelberg, S. 767-783
9. Bongiorni MG, Marinskis G, Lip GY, Svendsen JH, Dobreanu D, Blomstrom-Lundqvist C (2012) How European centres diagnose, treat, and prevent CIED infections: results of an European Heart Rhythm Association survey. *Europace* 14:1666-1669
10. Bongiorni MG, Soldati E, Zucchelli G, Di Cori A, Segreti L, De Lucia R, Solarino G, Balbarini A, Marzilli M, Mariani M (2008) Transvenous removal of pacing and implantable cardiac defibrillating leads using single sheath mechanical dilatation and multiple venous approaches: high success rate and safety in more than 2000 leads. *European heart journal* 29:2886-2893
11. Borek PP, Wilkoff BL (2008) Pacemaker and ICD leads: strategies for long-term management. *J Interv Card Electrophysiol* 23:59-72
12. Boyett MR, Dobrzynski H (2007) The sinoatrial node is still setting the pace 100 years after its discovery. *Circulation research* 100:1543-1545

13. Boyett MR, Dobrzynski H, Lancaster MK, Jones SA, Honjo H, Kodama I (2003) Sophisticated architecture is required for the sinoatrial node to perform its normal pacemaker function. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 14:104-106
14. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendra M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Kirchhof P, Blomstrom-Lundqvist C, Badano LP, Aliyev F, Bansch D, Baumgartner H, Bsata W, Buser P, Charron P, Daubert JC, Dobreanu D, Faerstrand S, Hasdai D, Hoes AW, Le Heuzey JY, Mavrakis H, McDonagh T, Merino JL, Nawar MM, Nielsen JC, Pieske B, Poposka L, Ruschitzka F, Tendra M, Van Gelder IC, Wilson CM (2013) 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European heart journal* 34:2281-2329
15. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC (2011) Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nature reviews. Cardiology* 8:30-41
16. Bunch TJ, Hayes DL, Schwerdlow CD, Asirvatham SJ, Friedman PA (2013) Pacing and Defibrillation: Clinically Relevant Basics for Practice. In: Hayes DL, Asirvatham SJ, Friedman PA (Hrsg) *Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronisation* (3. Aufl). Wiley-Blackwell, Sussex (UK), S. 1-39
17. Burger H (2015) Elektrodenextraktion - Komplikationen und Notfälle. *Herzsch. Elektrophys.* 26:324-337
18. Byrd CL (2007) Managing Device Related Complications and Transvenous Lead Extraction. In: Ellenbogen KA, Kay GN, Lau CP (Hrsg) *Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation, and Resynchronization Therapy* (3). Saunders, Philadelphia, S. 855-930
19. Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, Sellers TD, Reiser C (2002) Clinical study of the laser sheath for lead extraction: the total experience in the United States. *Pacing Clin Electrophysiol* 25:804-808
20. Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, Sellers TD, Turk KT, Reeves R, Young R, Crevey B, Kutalek SP, Freedman R, Friedman R, Trantham J, Watts M, Schutzman J, Oren J, Wilson J, Gold F, Fearnot NE, Van Zandt HJ (1999) Intravascular extraction of problematic or infected permanent pacemaker leads: 1994-1996. U.S. Extraction Database, MED Institute. *Pacing Clin Electrophysiol* 22:1348-1357
21. Dubner S, Auricchio A, Steinberg JS, Vardas P, Stone P, Brugada J, Piotrowicz R, Hayes DL, Kirchhof P, Breithardt G, Zareba W, Schuger C, Aktas MK, Chudzik M, Mittal S, Varma N (2012) ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs). *Europace* 14:278-293

22. Eberhardt F, Bode F, Bonnemeier H, Boguschewski F, Schlei M, Peters W, Wiegand UK (2005) Long term complications in single and dual chamber pacing are influenced by surgical experience and patient morbidity. *Heart (British Cardiac Society)* 91:500-506
23. Epstein LM, Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, Sellers TD, Hayes DL, Reiser C (1999) Initial experience with larger laser sheaths for the removal of transvenous pacemaker and implantable defibrillator leads. *Circulation* 100:516-525
24. Esposito M, Kennergren C, Holmstrom N, Nilsson S, Eckerdal J, Thomsen P (2002) Morphologic and immunohistochemical observations of tissues surrounding retrieved transvenous pacemaker leads. *Journal of biomedical materials research* 63:548-558
25. Furman S (2003) The early history of cardiac pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 26:2023-2032
26. Gami AS, Hayes DL, Asirvatham SJ, Friedman PA (2013) Indications for Pacemakers, ICDs and CRT: Identifying Patients Who Benefit from Cardiac Rhythm Devices. In: Hayes DL, Asirvatham SJ, Friedman PA (Hrsg) *Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization: A Clinical Approach* (3). Wiley & Sons, Oxford (UK), S. 93-132
27. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, Pavri BB, Kurtz SM (2011) 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J Am Coll Cardiol* 58:1001-1006
28. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, Pavri BB, Kurtz SM (2012) Trends in permanent pacemaker implantation in the United States from 1993 to 2009: increasing complexity of patients and procedures. *J Am Coll Cardiol* 60:1540-1545
29. Gupta S, Koirala J, Khardori R, Khardori N (2007) Infections in diabetes mellitus and hyperglycemia. *Infectious disease clinics of North America* 21:617-638, vii
30. Hakmi S, Pecha S, Sill B, Reiter B, Willems S, Aydin MA, Yildirim Y, Reichenspurner H, Treede H (2013) Initial experience of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator lead extraction with the new GlideLight 80 Hz laser sheaths. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*
31. Hauser RG, Katsiyannis WT, Gornick CC, Almquist AK, Kallinen LM (2010) Deaths and cardiovascular injuries due to device-assisted implantable cardioverter-defibrillator and pacemaker lead extraction. *Europace* 12:395-401
32. Healey JS, Toff WD, Lamas GA, Andersen HR, Thorpe KE, Ellenbogen KA, Lee KL, Skene AM, Schron EB, Skehan JD, Goldman L, Roberts RS, Camm AJ, Yusuf S, Connolly SJ (2006) Cardiovascular outcomes with atrial-based pacing compared with ventricular pacing: meta-analysis of randomized trials, using individual patient data. *Circulation* 114:11-17
33. Higgins SL, Pak JP, Barone J, Williams SK, Bollinger FM, Whiting SL, Meyer DB (2000) The first year experience with the dual chamber ICD. *Pacing Clin Electrophysiol* 23:18-25
34. Iazzo PA, Mahre MA (2015) Historical Perspective of Cardiovascular Devices and Techniques Associated with the University of Minnesota. In: Iazzo AP (Hrsg) *Handbook of*

- Cardiac Anatomy, Physiology, and Devices (3. Aufl.). Springer, Heidelberg, New York, S. 439-456
35. Israel CW, Bänsch D, Breithardt O, Butter C, Klingenheben T, Kolb C, Lemke B, Wiegand U, Nowak B (2015) Kommentar zu den neuen ESC-Leitlinien zur Schrittmacher- und kardialen Resynchronisationstherapie. *Kardiologie* 9:35-45
  36. Israel WC, Ekosso-Ejangue L (2015) Probleme, Komplikationen und Notfälle bei der Schrittmacherimplantation. *Herzsch. Elektrophys.* 26:309-319
  37. Johansen JB, Jorgensen OD, Moller M, Arnsbo P, Mortensen PT, Nielsen JC (2011) Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients. *European heart journal* 32:991-998
  38. Jones SOt, Eckart RE, Albert CM, Epstein LM (2008) Large, single-center, single-operator experience with transvenous lead extraction: outcomes and changing indications. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society* 5:520-525
  39. Josephson M, Wellens HJ (2004) Implantable defibrillators and sudden cardiac death. *Circulation* 109:2685-2691
  40. Karbach J, Al-Nawas B (2013) Antiseptische und antiinfektive Prophylaxe in der Zahnmedizin. *wissen kompakt* 7:23-32
  41. Kennergren C, Bjurman C, Wiklund R, Gabel J (2009) A single-centre experience of over one thousand lead extractions. *Europace* 11:612-617
  42. Kennergren C, Bucknall CA, Butter C, Charles R, Fuhrer J, Grosfeld M, Tavernier R, Morgado TB, Mortensen P, Paul V, Richter P, Schwartz T, Wellens F (2007) Laser-assisted lead extraction: the European experience. *Europace* 9:651-656
  43. Kenny T (2015) Cardiac conduction system. In: Kenny T (Hrsg) *The nuts and bolts of implantable device therapy pacemakers* Wiley & Sons, Oxford (UK), S. 15-20
  44. Khanna VK (2016a) *Implantable Medical Electronics - Cardiac Pacemakers*. Springer, Heidelberg, New York, 267-292
  45. Khanna VK (2016b) *Implantable Medical Electronics - ICDs*. Springer, Heidelberg, New York, 293-307
  46. Kiviniemi MS, Pirnes MA, Eranen HJ, Kettunen RV, Hartikainen JE (1999) Complications related to permanent pacemaker therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 22:711-720
  47. Klein N, Klein M, Salameh A, Pfeiffer D (2006) Moderne Herzschrittmachertherapie. *Internist* 47:1024-1033
  48. Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, Rey JL, Lande G, Lazarus A, Victor J, Barnay C, Grandbastien B, Kacet S (2007) Risk factors related to infections of

- implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation* 116:1349-1355
49. Kocabas U, Duygu H, Eren NK, Akyildiz ZI, Ozyildirim S, Tuluce SY, Kiris T, Nazli C (2016) Transvenous extraction of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator leads using Evolution(R) mechanical dilator sheath: a single center confirmatory experience. *SpringerPlus* 5:356
  50. Kolb C (2007) Strategien zur Vermeidung und Behandlung von Komplikationen der Herzschrittmacherimplantation. *Herzschr Elektrophys* 18:234-242
  51. Kratz JM, Toole JM (2010) Pacemaker and internal cardioverter defibrillator lead extraction: a safe and effective surgical approach. *The Annals of thoracic surgery* 90:1411-1417
  52. Kroll MW, Levine PA (2006) Pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator circuitry. In: Ellenbogen KA, Kay GN, Lau CP (Hrsg) *Clinical cardiac pacing, defibrillation, and resynchronization therapy* (3). Saunders Elsevier, Philadelphia, S. 261-278
  53. Landolina M, Gasparini M, Lunati M, Iacopino S, Boriani G, Bonanno C, Vado A, Proclemer A, Capucci A, Zucchiatti C, Valsecchi S, Ricci RP, Santini M (2011) Long-term complications related to biventricular defibrillator implantation: rate of surgical revisions and impact on survival: insights from the Italian Clinical Service Database. *Circulation* 123:2526-2535
  54. Laske TG, Dopp AL, Eggen MD, Iaizzo PA (2015a) Pacing and Defibrillation. In: Iaizzo AP (Hrsg) *Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and Devices* (3. Aufl.). Springer, Heidelberg, New York, S. 543-575
  55. Laske TG, Shrivastav M, Iaizzo PA (2015b) The Cardiac Conduction System. In: Iaizzo AP (Hrsg) *Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and Devices* (3. Aufl.). Springer, Heidelberg, New York, S. 215-233
  56. Lekkerkerker JC, van Nieuwkoop C, Trines SA, van der Bom JG, Bernards A, van de Velde ET, Bootsma M, Zeppenfeld K, Jukema JW, Borleffs JW, Schalij MJ, van Erven L (2009) Risk factors and time delay associated with cardiac device infections: Leiden device registry. *Heart (British Cardiac Society)* 95:715-720
  57. Lemke B, Nowak B, Pfeiffer D (2005) Leitlinien zur Herzschrittmachertherapie. *Zeitschrift für Kardiologie* 94:704-720
  58. Llamas-Esperon G, Mariona V, Sandoval-Navarrete S, Munoz-Sandoval R (2011) Clinical Applications of Pacemakers in Patients with Bradykardia and other specific Conditions. In: Min M (Hrsg) *Cardiac Pacemakers - Biological Aspects, Clinical Applications and Possible Complications* InTech, Kroatien, S. 47-73
  59. Love CJ, Wilkoff BL, Byrd CL, Belott PH, Brinker JA, Fearnot NE, Friedman RA, Furman S, Goode LB, Hayes DL, Kawanishi DT, Parsonnet V, Reiser C, Van Zandt HJ (2000) Recommendations for extraction of chronically implanted transvenous pacing and defibrillator leads: indications, facilities, training. North American Society of Pacing and Electrophysiology Lead Extraction Conference Faculty. *Pacing Clin Electrophysiol* 23:544-551

60. Madhavan M, Asirvatham SJ, Swale MJ, Hayes DL, Friedman PA (2012) Implanting and Extracting Cardiac Devices: Technique and Avoiding Complications. In: Hayes DL, Asirvatham SJ, Friedman PA (Hrsg) Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization: A Clinical Approach (3). Wiley-Blackwell, Oxford (UK), S. 157-217
61. Madhavan M, Asirvatham SJ, Swale MJ, Hayes DL, Friedman PA (2013) Implanting and Extracting Cardiac Devices: Technique and Avoiding Complications. In: Hayes DL, Asirvatham SJ, Friedman PA (Hrsg) Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization: A Clinical Approach (3. Aufl.) Wiley-Blackwell, Oxford (UK), S. 157-217
62. Maisel WH (2005) Cardiovascular device development: lessons learned from pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Am J Ther* 12:183-185
63. Maisel WH (2006) Pacemaker and ICD generator reliability: meta-analysis of device registries. *JAMA* 295:1929-1934
64. Marine JE, Brinker JA (2014) Techniques of pacemaker implantation and removal. In: Ellenbogen KA, Kaszala K (Hrsg) Cardiac Pacing and ICDs (6. Aufl.) Wiley & Sons, Oxford, UK, S. 150-210
65. Markewitz A (2015a) Jahresbericht 2013 des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillatorregisters, Teil 1 – Herzschrittmacher. *Herzschr. Elektrophys.* 26:374-398
66. Markewitz A (2015b) Jahresbericht 2013 des Deutschen Herzschrittmacher und Defibrillatorregisters, Teil 2 - Implantierbare Cardioverter-Defibrillatoren. *Herzschr. Elektrophys.* 26:399-423
67. Maytin M, Epstein LM, Henrikson CA (2010) Lead extraction is preferred for lead revisions and system upgrades: when less is more. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology* 3:413-424; discussion 424
68. Maytin M, Jones SO, Epstein LM (2012) Long-term mortality after transvenous lead extraction. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology* 5:252-257
69. Mond HG, Proclemer A (2011) The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009--a World Society of Arrhythmia's project. *Pacing Clin Electrophysiol* 34:1013-1027
70. Neuzil P, Taborsky M, Rezek Z, Vopalka R, Sediva L, Niederle P, Reddy V (2007) Pacemaker and ICD lead extraction with electro-surgical dissection sheaths and standard transvenous extraction systems: results of a randomized trial. *Europace* 9:98-104
71. Nielsen JC, Gerdes JC, Varma N (2015) Infected cardiac-implantable electronic devices: prevention, diagnosis, and treatment. *European heart journal* 36:2484-2490
72. Nijenkamp LL, Guclu A, Appelman Y, van der Velden J, Kuster DW (2015) Sex-dependent pathophysiological mechanisms in hypertrophic cardiomyopathy: implications for rhythm disorders. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society* 12:433-439

73. Nowak B, Tasche K, Barnewold L, Heller G, Schmidt B, Bordignon S, Chun KR, Furnkranz A, Mehta RH (2015) Association between hospital procedure volume and early complications after pacemaker implantation: results from a large, unselected, contemporary cohort of the German nationwide obligatory external quality assurance programme. *Europace* 17:787-793
74. Nowak B, Voigtländer T, Meyer J (1999) Single-lead VDD-Systeme: Eine Alternative zu DDD-Systemen bei Patienten mit AV-Block. *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie* 10:154-163
75. Okamura H, Yasuda S, Sato S, Ogawa K, Nakajima I, Noda T, Shimahara Y, Hayashi T, Onishi Y, Kobayashi J, Kamakura S, Ogawa H, Shimizu W (2013) Initial experience using Excimer laser for the extraction of chronically implanted pacemaker and implantable cardioverter defibrillator leads in Japanese patients. *Journal of cardiology* 62:195-200
76. Osswald B, Weißenberger W, Bimmel D, Burger H, Knaut M, Starck C, Schmid M, Siebel A (2016) Revisionen bei Herzschrittmachern und implantierbaren Defibrillatoren. *MMW - Fortschritte der Medizin* 158:58-64
77. Padeletti L, Mascioli G, Perini AP, Grifoni G, Perrotta L, Marchese P, Bontempi L, Curnis A (2011) Critical appraisal of cardiac implantable electronic devices: complications and management. *Medical devices (Auckland, N.Z.)* 4:157-167
78. Pakarinen S, Oikarinen L, Toivonen L (2010) Short-term implantation-related complications of cardiac rhythm management device therapy: a retrospective single-centre 1-year survey. *Europace* 12:103-108
79. Palmisano P, Accogli M, Zaccaria M, Luzzi G, Nacci F, Anaclerio M, Favale S (2013) Rate, causes, and impact on patient outcome of implantable device complications requiring surgical revision: large population survey from two centres in Italy. *Europace* 15:531-540
80. Pocij J, Kildal D, Schlosser T (2016) Implantierbare Herzschrittmacher und Defibrillatoren. In: Kildal D (Hrsg) *Medizinische Fremdkörper in der Bildgebung: Thorax, Abdomen, Gefäße und Kinder* Springer, Berlin, Heidelberg, S. 161-214
81. Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME (2015) Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 17:767-777
82. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, Chung MK, Uslan DZ, Borge R, Gottipaty V, Shinn T, Dan D, Feldman LA, Seide H, Winston SA, Gallagher JJ, Langberg JJ, Mitchell K, Holcomb R (2010) Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation* 122:1553-1561
83. Prattes J, Zollner-Schwetz I (2015) Infektiöse Endokarditis – Epidemiologie, Diagnostik und Therapie. *Wien Klin Wochenschr Educ* 10:45-59
84. Proclemer A, Ghidina M, Gregori D, Facchin D, Rebellato L, Zakja E, Gulizia M, Esente P (2010) Trend of the main clinical characteristics and pacing modality in patients treated by

pacemaker: data from the Italian Pacemaker Registry for the quinquennium 2003-07.  
Europace 12:202-209

85. Prutkin JM, Reynolds MR, Bao H, Curtis JP, Al-Khatib SM, Aggarwal S, Uslan DZ (2014) Rates of and factors associated with infection in 200 909 Medicare implantable cardioverter-defibrillator implants: results from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation* 130:1037-1043
86. Raad D, Irani J, Akl EG, Choueiri S, Azar E, Abboud J, Afif C (2012) Implantable electrophysiologic cardiac device infections: a risk factor analysis. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* : official publication of the European Society of Clinical Microbiology 31:3015-3021
87. Roux JF, Page P, Dubuc M, Thibault B, Guerra PG, Macle L, Roy D, Talajic M, Khairy P (2007) Laser lead extraction: predictors of success and complications. *Pacing Clin Electrophysiol* 30:214-220
88. Rusanov A, Spotnitz HM (2010) A 15-year experience with permanent pacemaker and defibrillator lead and patch extractions. *The Annals of thoracic surgery* 89:44-50
89. Sana O (2011) Permanent Cardiac Pacing in Adults with High Grade Atrioventricular Block and Preserved Left Ventricular Function: Optimal Mode and Site of Pacing. In: Min M (Hrsg) *Cardiac Pacemakers - Biological Aspects, Clinical Applications and Possible Complications* InTech, Kroatien, S. 73-96
90. Semelka M, Gera J, Usman S (2013) Sick sinus syndrome: a review. *American family physician* 87:691-696
91. Silveti MS, Drago F (2008) Outcome of young patients with abandoned, nonfunctional endocardial leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 31:473-479
92. Smith MC, Love CJ (2008) Extraction of transvenous pacing and ICD leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 31:736-752
93. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Stoner SM, Baddour LM (2007) Risk factor analysis of permanent pacemaker infection. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 45:166-173
94. Spotnitz HM (2012) Surgical implantation of pacemakers and automatic defibrillators. In: Cohn LH (Hrsg) *Cardiac surgery in the adult* (4. Aufl). McGraw-Hill, New York u.a., S. 1185-1215
95. Starck C, Salzberg S, Grünfelder J, Kofidis T, Holzmeister J, Falk V (2011) Sondenextraktionen – eine anspruchsvolle Aufgabe. *Cardiovasc Med* 14:213-221
96. Starck CT, Rodriguez H, Hurlimann D, Grunenfelder J, Steffel J, Salzberg SP, Falk V (2013) Transvenous lead extractions: comparison of laser vs. mechanical approach. *Europace* 15:1636-1641



97. Steffel J, Lüscher T (2014) Erkrankungen des Reizleitungssystems – Herzrhythmusstörungen. In: Herz-Kreislauf Springer, Berlin, Heidelberg, S. 135-161
98. Stellbrink C, Hansky B (2013) Schrittmacher- und ICD-assoziierte Infektionen. *Herzsch. Elektrophys.* 24:148-151
99. Tan SY, Lin KH (2005) Johannes Evangelista Purkinje (1787-1869): 19th century's foremost phenomenologist. *Singapore medical journal* 46:208-209
100. Tasche K, Rüppel F, Pauletzki J (2013) Herzschrittmacher-Implantation. In: Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen (Hrsg) Qualitätsreport 2012 AQUA-Institut, Göttingen, S. 29-42
101. Tasche K, Rüppel F, Pauletzki J (2015a) Herzschrittmacher-Implantation. In: Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen (Hrsg) Qualitätsreport 2014 AQUA-Institut, Göttingen, S. 31-45
102. Tasche K, Rüppel F, Pauletzki J (2015b) Implantierbare Defibrillatoren. In: Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen (Hrsg) Qualitätsreport 2014 AQUA-Institut, Göttingen, S. 46-59
103. Trappe HJ, Gummert J (2011) Aktuelle Schrittmacher- und Defibrillatortherapie. *Dtsch Arztebl* 108:372-380
104. Uslan DZ, Tleyjeh IM, Baddour LM, Friedman PA, Jenkins SM, St Sauver JL, Hayes DL (2008) Temporal trends in permanent pacemaker implantation: a population-based study. *American heart journal* 155:896-903
105. Venkataraman G, Hayes DL, Strickberger SA (2009) Does the risk-benefit analysis favor the extraction of failed, sterile pacemaker and defibrillator leads? *Journal of cardiovascular electrophysiology* 20:1413-1415
106. Voigt A, Shalaby A, Saba S (2006) Rising rates of cardiac rhythm management device infections in the United States: 1996 through 2003. *J Am Coll Cardiol* 48:590-591
107. Voigt A, Shalaby A, Saba S (2010) Continued rise in rates of cardiovascular implantable electronic device infections in the United States: temporal trends and causative insights. *Pacing Clin Electrophysiol* 33:414-419
108. Wazni O, Epstein LM, Carrillo RG, Love C, Adler SW, Riggio DW, Karim SS, Bashir J, Greenspon AJ, DiMarco JP, Cooper JM, Onufer JR, Ellenbogen KA, Kutalek SP, Dentry-Mabry S, Ervin CM, Wilkoff BL (2010) Lead extraction in the contemporary setting: the LEXCon study: an observational retrospective study of consecutive laser lead extractions. *J Am Coll Cardiol* 55:579-586
109. Wilkoff BL, Byrd CL, Love CJ, Hayes DL, Sellers TD, Schaerf R, Parsonnet V, Epstein LM, Sorrentino RA, Reiser C (1999) Pacemaker lead extraction with the laser sheath: results of the pacing lead extraction with the excimer sheath (PLEXES) trial. *J Am Coll Cardiol* 33:1671-1676

110. Wilkoff BL, Love CJ, Byrd CL, Bongiorni MG, Carrillo RG, Crossley GH, 3rd, Epstein LM, Friedman RA, Kennergren CE, Mitkowski P, Schaerf RH, Wazni OM (2009) Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management: this document was endorsed by the American Heart Association (AHA). Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society 6:1085-1104

## Danksagung

Das Schreiben der Doktorarbeit war eine Herausforderung für mich, besonders da ich nicht in Deutschland studiert habe und es für mich eine große sprachliche Umstellung war. Ich kann es kaum glauben, dass ich es so weit geschafft habe und meine Doktorarbeit nun abgeschlossen ist.

Daher möchte ich an dieser Stelle mich bei meiner Doktor Mutter Frau Prof. Dr. B. Osswald bedanken für Ihre Geduld mit mir, sowohl bei der sprachlichen Korrektur, als auch bei der statistischen Erhebung. Ohne Ihre aktive Betreuung im Sinne der konstruktiven Kritik hätte ich die Arbeit nicht geschafft, insbesondere bei diesem schwierigen Thema.

Herr Prof. Dr. A. Lichtenberg hat dem gesamten Team immer Mut gegeben, wissenschaftlich zu arbeiten und unsere Motivation nicht zu verlieren. Auch hier bedanke ich mich bei Ihm ganz herzlich.

Die Unterstützung der Medical Research School weiß ich sehr zu schätzen und werde ich niemals vergessen. Ich möchte mein Dank auch an die Professoren ausrichten, welche meine Arbeit begutachtet haben, selbst wenn der Dank für diese Unterstützung nur ein kleiner Ausdruck ist. Ohne deren Hilfe wäre die Arbeit nicht in dieser Form möglich gewesen.

Meine Ehefrau hat mich nicht nur während der Doktorarbeit begleitet, sondern bei den ganzen Schwierigkeiten in meinem beruflichen Leben. Sie hat mir immer Mut zugesprochen und hat mich an meinen tiefsten Punkten im Leben aufgebaut. So eine besondere Person an meiner Seite halte ich nicht für selbstverständlich. Für Ihre Unterstützung bin ich Ihr lebenslang dankbar.

In dieser Danksagung möchte ich auch meinen Eltern einen großen Dank ausrichten. Ich danke ihnen für ihre finanzielle und geduldige Unterstützung. Ohne die Hilfe meiner Eltern könnte ich meinem Traum Arzt zu werden nicht verwirklichen. Ich kann mich glücklich schätzen solchen Eltern zu haben.

Mein Dank gilt außerdem meiner Familie, meinen Freunden und guten Bekannten die mich auch in meinem gesamten Lebensweg unterstützt haben. Dies ist ein großer Meilenstein in meinem Leben.