

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

Chirurgische Komplikationen von Herzschrittmachersystemen im Langzeitverlauf bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Bastian Jakob Wilhelm

2020

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: Prof. Dr. Brigitte Osswald

Zweitgutachter: Prof. Dr. Frank Pillekamp

Widmung

Gewidmet meinem Vater

Dr. Hans-Christian Wilhelm (20.08.1948 - 23.11.2007),

meinen Großmüttern

Hildegard Adelheid Wilhelm, geborene Rothkegel (06.10.1926 – 04.08.2012)

und

Miroslava Joštová, geborene Matiasková (08.01.1928 – 08.02.2004),

sowie

meinem Schwiegervater

Robert Louis LaVoie (02.05.1952 – 09.08.2017)

Publikationen, Präsentationen und Anerkennungen

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

1. Wilhelm BJ, Osswald B. A Look Back: 85 Years of Cardiac Pacing. *EP Lab Digest*. 2014 September, 14(9) *
2. Wilhelm BJ, Thöne M, El-Scheich T, Livert D, Angelico R, Osswald B. Complications and Risk Assessment of 25 Years in Pediatric Pacing. *Ann Thorac Surg* 2015; 100(1):147–53.**

*In der vorliegenden Arbeit an Stelle 61 zitiert

**In der vorliegenden Arbeit an Stelle 106 zitiert

Teile der Arbeit wurden präsentiert und erhielten Anerkennungen:

1. In einem wissenschaftlichen Vortrag über die Herausforderungen der Schrittmachertherapie bei Kindern („Challenges in Pediatric Pacing“) wurden vorläufige Ergebnisse unserer Arbeit im Juni 2014 präsentiert. Anlass war das jährliche Updegrove Research Meeting, Easton Hospital, Drexel University College of Medicine, PA, USA
2. Die oben in Punkt 2 genannte Veröffentlichung „Wilhelm BJ, Thöne M, El-Scheich T, Livert D, Angelico R, Osswald B. Complications and Risk Assessment of 25 Years in Pediatric Pacing“ wurde als Poster beim Kongress der “Society of Thoracic Surgeons (STS)” im Januar 2015 in San Diego, USA präsentiert. Es wurde in die Finalrunde des Poster-Kontest nominiert.
3. Anerkennung des beschriebenen Posters zum Besten “Resident Poster of the Year” (akademisches Jahr 2014/2015), Updegrove Research Meeting, Juni 2015, Easton Hospital, Drexel University College of Medicine, PA, USA

I. Zusammenfassung (Deutsch)

Die Entwicklung des Herzschrittmachers führt zurück in 1920iger Jahre. Nach dem zweiten Weltkrieg kam es zum Durchbruch dieser Technologie. Kinder präsentieren seit jeher einen kleinen, aber wichtigen Anteil der Patienten mit dauerhaften Herzschrittmachern. Historisch gesehen wurden die Elektroden der ersten implantierbaren Schrittmacher mit offenen chirurgischen Methoden auf die Myokardoberfläche genäht (epikardiale Elektrode). In den 1970iger Jahren setzte sich jedoch bei Erwachsenen die transvenöse Methode der Schrittmacherimplantation durch (endokardiale Elektroden). Bei Neugeborenen, Säuglingen und kleinen Kindern hat sich dagegen in den letzten 40 Jahren keine der beiden Methoden als überlegen herausgestellt. Grund dafür ist die kleine und heterogene Patientenpopulation bestehend aus Kindern mit angeborenen und Kindern mit postoperativen Rhythmusstörungen. Die Gruppe mit postoperativen Rhythmusstörungen besteht darüber hinaus aus Kindern mit verschiedenen komplexen strukturellen Fehlbildungen des Herzens. Bei beiden Methoden bedeutet die geringe Körpergröße eine erhebliche technische Herausforderung. Die Komplikationen sind bis heute bei Kindern nur eingeschränkt erforscht. In der vorliegenden Arbeit werden die Komplikationen beider Schrittmachermethoden verglichen und spezifische Risikofaktoren untersucht. Die Arbeit ist eine retrospektive Analyse aller Herzschrittmacheroperationen zwischen 1985 und 2010. Eingeschlossen wurden Kinder bis zum 18. Lebensjahr. Demographische Daten wie Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht wurden erfasst. Operationsdaten und den postoperativen Verlauf verglichen wir für Kinder mit angeborenen und postoperativen Rhythmusstörungen. Trikuspidalklappenfunktion, linksventrikuläre Funktion und das Auftreten von Venenobstruktionen wurden untersucht. An 73 Kindern wurden 149 Schrittmacheroperationen durchgeführt, 32 Patienten hatten keine Voroperationen am Herzen. Revisionsindikationen waren Batterieerschöpfung, Elektrodenkomplikationen, Schrittmachertaschenkomplikationen, verringerte linksventrikuläre Funktion und Muskelzuckungen. Reizschwellenerhöhungen traten bei 17.2% der Patienten mit epikardialen Elektroden auf, verglichen mit 2.9% der Patienten mit endokardialen Elektroden. Sonstige Elektrodenkomplikationen ereigneten sich häufiger bei endokardialen Elektroden (30,4% versus 17.2%). Bei 13,7% der Patienten mit endokardialen Elektroden wurde eine Venenobstruktion festgestellt. In der Patientengruppe mit einem Gewicht von weniger als 15 kg trat diese Komplikation bei einem Viertel der Fälle auf. Ebenso entwickelten Kinder mit angeborenen Rhythmusstörungen eher eine Venenobstruktion (15.6% verglichen mit 10.5% der voroperierten Kinder). Eine schwere Trikuspidalinsuffizienz entwickelte ein Patient. Die linksventrikuläre Funktion war für Kinder mit Zweikammerschrittmachern stabiler als für Einkammersysteme. Vor- und Nachteile epi- und endokardialer Schrittmacherimplantationen bei Kindern werden seit den 1980iger Jahren diskutiert. Bei größeren Kindern hat sich die weniger invasive endokardiale Methode durchgesetzt. Reizschwellen bei endokardialen Elektroden gelten als stabiler, allerdings sind endokardiale Elektroden bei Säuglingen und kleinen Kindern technisch nicht immer möglich. Gefürchtete Komplikationen bei kleinen Kindern sind Venenobstruktionen, schwere Trikuspidalinsuffizienzen und Einschränkungen der linksventrikulären Funktion. Herzschrittmachertherapie ist bei Kindern eine besondere Herausforderung mit einer hohen Zahl an Revisionseingriffen in der Spanne eines Patientenlebens. Weder die epi- noch die endokardiale Methode kann als überlegen betrachtet werden. Wertvolle Erkenntnisse aus dieser Arbeit verhelfen jedoch einem individualisierten Therapiekonzept.

II. Zusammenfassung (Englisch)

The development of cardiac pacemakers goes back to the 1920s. The breakthrough of this technology followed in the years after World War II. Since then, children make up a small but important part of the patient population requiring pacemakers. The first implantable pacemakers were placed with open surgical technique by sewing the electrode directly onto the epicardial surface. In the 1970s, transvenous pacemaker placement with endocardial electrodes became the preferred method in adults. In newborns, infants and children neither the epicardial nor the transvenous method have shown to be superior over the last 40 years. The reason is a small and heterogeneous patient population. Dysrhythmias can occur postoperatively after surgery for congenital heart disease or they can be congenital or acquired without previous cardiac surgery. Both pacemaker implantation methods are technically challenging due to the small body size. Research about complications after pacemaker placement in children is limited. We reviewed complications of transvenous and epicardial pacemaker implantation in children and analyzed specific risk factors. This dissertation is a retrospective analysis of all cardiac pacemaker implantations performed in children up to the age of 18, operated on at our institution between 1985 and 2010. Demographic data such as age, gender, height and weight were recorded. We compared operative data and the postoperative course of children with requirements for pacemaker therapy after cardiac surgery with the children who met pacemaker indications in the absence of previous cardiac surgery. Tricuspid valve and left ventricular function as well as the occurrences of vein obstructions were investigated. There were 73 children who underwent 149 pacemaker operations. Thirty-two patients did not have a previous cardiac operation. Indications for revision included box exchange, lead-related problems, pacemaker pocket complications, impaired left ventricular function, and pectoral muscle stimulation. Increased pacing thresholds occurred in 17.2% of the patients with epicardial leads compared with 2.9% in the endocardial group. Aside from threshold-related revision, lead problems were more common in the endocardial group (30.4% vs 17.2%). Venous obstructions occurred in 13.7% of the patients who had endocardial pacemaker systems, preferentially in the weight group less than 15 kg (25%) and in idiopathic patients (15.6% vs 10.5% with prior cardiac surgery). One patient developed a severe tricuspid valve insufficiency. The left ventricular function remained more stable in children with dual chamber pacemakers when compared to children with single-chamber pacemaker systems. Advantages and disadvantages of epi- versus endocardial pacemaker systems in children have been discussed since the 1980s. In bigger children, the less invasive endocardial method has become the primary therapy option. Endocardial pacemaker systems thresholds tend to be more stable, but placement of transvenous endocardial electrodes is technically not always feasible in infants and small children. Feared complications include venous obstruction, severe tricuspid valve insufficiency and impaired left ventricular function. Cardiac pacemaker therapy in children is a challenging field and patients may require many revisions during their lifetime. Neither epi- nor endocardial pacemaker systems have shown to be categorically superior. However, important findings from this dissertation can aid to guide an individualized therapy concept.

III. Abkürzungsverzeichnis

ACC	<i>American College of Cardiology</i>
AG	Arbeitsgemeinschaft
AHA	<i>American Heart Association</i>
AS	Aortenstenose
ASD	Vorhofseptumdefekt
AV	Atrio-ventrikulär
AVSD	Atrio-ventrikulärer Septumdefekt
CRT	<i>Cardiac resynchronization therapy</i>
DORV	<i>Double outlet right ventricle</i>
ETFE	Ethylen-Fluoro-Ethylen
HOCM	<i>Hypertrophic obstructive cardiomyopathy</i>
HRS	<i>Heart Rhythm Society</i>
MI	Mitralinsuffizienz
SF	<i>Shortening fraction</i>
SI	<i>Systeme internationale</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TI	Trikuspidalinsuffizienz
TGA	Transposition der großen Arterien
VSD	Ventrikelseptumdefekt
WHO	<i>World Health Organization</i>

Die Abkürzungen AAI und AAIR, DDD und DDDR sowie VVI und VVIR bezeichnen einen jeweiligen Schrittmachermodus. Diese Nomenklatur stammt aus dem *Mode Code Committee* der *North American Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE)* und der *British Pacing and Electrophysiology Group (BPEG)*.

IV. Inhaltsverzeichnis

Titelseite	
Angabe des Referenten	
Widmung	
Publikationen	
Zusammenfassung (Deutsch)	I
Zusammenfassung (Englisch)	II
Abkürzungsverzeichnis	III
Inhaltsverzeichnis	IV
1 Einleitung	1
1.1 Die klinische Bedeutung von Herzschrittmachern	1
1.2 Geschichte	2
1.2.1 Entwicklung von Herzschrittmachern vor dem 2. Weltkrieg.....	2
1.2.2 Die goldenen Jahre und der erste implantierbare Herzschrittmacher	3
1.2.3 Transvenöse Schrittmachersysteme	5
1.3 Herzschrittmacher bei Kindern	6
1.3.1 Entwicklung der Schrittmachertherapie bei Kindern.....	6
1.3.2 Schrittmacherindikation bei Kindern und Jugendlichen.....	7
1.4 Allgemeine Schrittmacherkomplikationen	8
1.4.1 Elektrodendislokationen und Elektrodendefekte	8
1.4.2 Reizschwellerhöhung	8
1.4.3 Muskelzuckungen	9
1.4.4 Elektrodenverletzungen.....	9
1.4.5 Infektionen und Serome	10
1.5 Spezielle Komplikationen transvenöser Schrittmachersysteme	10
1.5.1 Obstruktionen im venösen Gefäßsystem.....	10

1.5.2	Thromboembolien	11
1.5.3	Linksventrikuläre Funktionseinschränkung	11
1.5.4	Tricuspidalinsuffizienz.....	11
1.5.5	Twiddler-Syndrom	11
1.6	Hintergrund und Ziele der Arbeit	12
2	Material und Methoden	14
2.1	Datenquellen- und Verarbeitung	14
2.2	Beschreibung der angewandten statistischen Methoden	14
2.3	Die Patienten	14
2.4	Auswärtige Schrittmachereingriffe	15
2.5	Schrittmacheraggregate.....	16
2.6	Elektroden	18
2.6.1	Aufbau.....	18
2.6.2	Konnektor.....	18
2.6.3	Elektrodenleiter	18
2.6.4	Elektroden spitze.....	18
2.6.5	Polarität	19
2.6.6	Steroid-eluierende Elektroden spitzen	19
2.6.7	Isolationsmaterial	20
2.6.8	Eingesetzte Elektrodenmodelle.....	20
2.7	Patientengruppen	21
2.7.1	Allgemeines.....	21
2.7.2	Gewichtsgruppen.....	22
2.7.3	Gruppeneinteilung nach Ursache der Rhythmusstörung.....	22
2.7.4	Sonstige Vergleiche	22
2.8	Operationsmethoden	23
2.8.1	Transvenöses (endokardiales) Schrittmachersystem	23

2.8.2	Epikardiales Schrittmachersystem	24
2.9	Die Analyse chirurgischer Komplikationen.....	25
2.9.1	Obstruktionen der Zugangsvene	25
2.9.2	Trikuspidalinsuffizienz und linksventrikuläre Funktion.....	26
3	Ergebnisse	27
3.1	Patienten und Gruppen.....	27
3.1.1	Überblick und Beobachtungszeitraum	27
3.1.2	Auswärtige Schrittmachereingriffe	27
3.1.3	Gewichtsgruppen.....	28
3.1.4	Gruppeneinteilung nach Ätiologie	28
3.1.5	Malformationen.....	29
3.1.6	Rhythmusstörungen	30
3.1.7	Assoziierte Syndrome	31
3.1.8	Mortalität.....	32
3.2	Patientendaten der einzelnen Operationen.....	33
3.2.1	Alter.....	33
3.2.2	Körpermaße.....	35
3.3	Schrittmachersysteme	38
3.3.1	Endokardiale und epikardiale Schrittmachersysteme	38
3.3.2	Modus.....	39
3.4	Schrittmacherelektroden	40
3.4.1	Allgemeines.....	40
3.4.2	Vorhofelektroden	40
3.4.3	Ventrikel­elektroden.....	41
3.5	Daten technischer Aspekte der Schrittmacheroperationen.....	42
3.5.1	Schrittmachertasche	42
3.5.2	Reserveschleife	43

3.5.3	Durchgängigkeit der Vena cephalica	44
3.6	Langlebigkeit der Schrittmachersysteme.....	45
3.6.1	Abstände zwischen den Schrittmacherrevisionen.....	45
3.6.2	Schrittmacherrevisionen in Abhängigkeit von Steroid-Depots.....	47
3.6.3	Schrittmacherrevisionen in Abhängigkeit vom Schrittmachersystem	48
3.7	Revisionsindikation und Schrittmacherkomplikationen	49
3.7.1	Allgemeine Informationen	49
3.7.2	Indikationen zur Schrittmacherrevision	49
3.8	Chirurgische Komplikationen der Schrittmacheroperationen	54
3.8.1	Obstruktionen der Zugangsvene	54
3.8.2	Trikuspidalinsuffizienz	60
3.8.3	Linksventrikuläre Funktion.....	61
4	Diskussion	63
4.1	Überblick.....	63
4.2	Patientendaten und Methode	65
4.3	Epikardiale Schrittmachersysteme.....	65
4.3.1	Diskussionshintergrund Epikardialer Systeme	65
4.3.2	Elektrodendefekte und Reizschwellenerhöhung.....	66
4.3.3	Schrittmachertasche	67
4.4	Endokardiale Schrittmachersysteme.....	67
4.4.1	Diskussionshintergrund Endokardialer Systeme.....	67
4.4.2	Kleines Gefäßsystem.....	67
4.4.3	Bildung und Aufbrauch der Reserveschleife	68
4.4.4	Obstruktionen der Zugangsvenen	69
4.4.5	Elektrodendislokationen.....	71
4.4.6	Trikuspidalklappeninsuffizienz.....	72
4.5	Weitere Elektrodenalternativen.....	73

4.6	Steroid-eluierende Elektroden	73
4.7	Linksventrikuläre Funktion nach Schrittmacheroperationen.....	74
4.8	Zukunftsausblick	76
4.8.1	Biologische Schrittmacher	76
4.8.2	Tiermodelle	76
4.9	Limitationen.....	77
4.10	Schlussfolgerung	78
5	Literatur-und Quellenverzeichnis	81
6	Anhang.....	90

Danksagung

1 Einleitung

1.1 Die klinische Bedeutung von Herzschrittmachern

Die klinische Bedeutung von Herzschrittmachern hat in den letzten 50 Jahren stetig zugenommen und übertraf die Erwartungen der Entwickler bei weitem. In den frühen 1960iger Jahren rechnete die Industrie damit, weltweit insgesamt 10 000 Herzschrittmacher jährlich zu verkaufen. Bereits in den 1990iger Jahren wurden jedes Jahr rund 350 000 Herzschrittmacher von 20 verschiedenen Firmen hergestellt. (1) Im Jahr 2002 schätzten M.A. Wood et al, dass jährlich ca. 600 000 Herzschrittmacherimplantationen durchgeführt werden und dass etwa drei Millionen Menschen mit einem Herzschrittmacher leben. Die meisten Patienten sind über 60 Jahre alt. Das durchschnittliche Alter bei Erwachsenen wird momentan auf 75,5 Jahre geschätzt. Jedoch werden Herzschrittmacher bei Patienten jeden Alters eingesetzt. Eine besondere Patientengruppe sind dabei Neugeborene und Kinder. Diese Patientengruppe macht weniger als 1% aller Schrittmacherpatienten aus. (2, 3)

Bei Kindern bestehen besondere Herausforderungen bei der Implantation und Nachsorge von Herzschrittmachern. Zuweilen bleiben Kinder ihr ganzes Leben lang schrittmacherabhängig. Deshalb ist die Entwicklung von Komplikationen im Langzeitverlauf bei Kindern von besonderer Bedeutung. Bisher konnten Langzeituntersuchungen aufgrund der geringen Patientenzahlen nur sehr begrenzt durchgeführt werden. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit den chirurgischen Komplikationen, der Langlebigkeit von Aggregaten und der kardialen Funktion nach Herzschrittmacherimplantation bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern.

Dieses Kapitel beschreibt die historische Entwicklung von Herzschrittmachern und gibt eine Übersicht über die Indikationen zur Schrittmachertherapie. Die speziellen Herausforderungen bei Kindern mit Herzschrittmachern werden ebenfalls behandelt und zuletzt erläutern wir das Ziel der vorliegenden Arbeit. In allen Kapiteln ist mit dem Begriff Schrittmacher stets ein Herzschrittmacher gemeint.

1.2 Geschichte

1.2.1 Entwicklung von Herzschrittmachern vor dem 2. Weltkrieg

Der italienische Biologe Luigi Galvani beobachtete als vermeintlich erster Wissenschaftler, dass durch elektrischen Strom eine Kontraktion von Muskulatur hervorgerufen werden kann. In den 80iger Jahren des 18. Jahrhunderts führte Galvani an der Universität von Bologna Versuche an Schenkeln toter Frösche durch. Er stellte fest, dass durch elektrischen Strom die Muskulatur dieser toten Froschschenkel zum Zucken gebracht werden konnte. Es waren die ersten dokumentierten Versuche dieser Art. Er veröffentlichte die Resultate seiner Arbeit im Jahre 1791. (4) In den darauffolgenden mehr als 200 Jahren arbeiteten Wissenschaftler aller Welt daran, die physiologischen Prozesse der Muskelkontraktion immer genauer zu verstehen.

Einer der ersten Ärzte, der elektrischen Strom zu therapeutischen Zwecken klinisch anwendete, war der australische Anästhesist Dr. Marc Cowley Lidwell. Seit Mitte der 1920iger Jahre arbeitete Lidwell an einer Möglichkeit asystole Herzen bei Neugeborenen wiederzubeleben. (5) Er berichtete auf dem Dritten Australisch-Asiatischen Medizinischen Kongress 1929 (3rd Australasian Medical Congress), dass ihm dies mit einer elektrisch betriebenen Maschine einige Jahre zuvor gelungen war:

"I designed some time ago a machine by means of which direct stimulation to the heart's muscle may be applied. It was unknown, at first, what voltage was required. Dr. Briggs who was at the Crown street Women's Hospital, carried out experiments for me in stillborn infants. Voltage was used from 1.5 up to 120 and it was found that somewhere about 16 volts was the pressure required. The method was tried in two or three cases and was completely successful in the case of a stillborn infant, when everything else had been done to revive the child, artificial respiration, injections of pituitrin and adrenalin injected into the heart itself. After this had failed, the needle machine was plunged into the auricle and various voltages were tried with no result. The needle was then plunged into the ventricle, and the heart responded to each impulse. At the end of ten minutes the current was stopped, and it was found that the heart would beat of its own accord. The child recovered completely and is now living and quite healthy." (6)

Lidwell publizierte seine Arbeit 1930 in „Anesthesia and Analgesia“. (7)

Parallel dazu arbeitete der Amerikaner Dr. Albert Hyman an der Entwicklung eines Schrittmachers. Hyman gelang es 1927/1928 den vermeintlich ersten funktionsfähigen Schrittmacher zu bauen. Im Wesentlichen war dieser ein von einem Uhrwerk betriebener elektrischer Generator. (8) Er führte seine Arbeit fort und ließ sich bereits 1930 das erste Model unter dem Namen „*artificial pacemaker*“ (künstlicher Schrittmacher) patentieren. In den frühen 1930iger Jahren entwickelte Hyman insgesamt drei Modelle und führte zahlreiche Tierversuche durch. Jedoch gab es in den USA seitens der Industrie kein Interesse, den Schrittmacher serienweise herzustellen. (1, 9, 10)

In Nürnberg gelang es der Firma Siemens-Halske, den ersten industriell gefertigten Schrittmacher zu entwickeln und durch Dr. Siegfried Koeppen testen zu lassen. Dabei benutzte man das Hyman-Konzept, weshalb der Schrittmacher auch mit dem Begriff Hymanotor bezeichnet wurde. Koeppen hatte jedoch in zahlreichen Tierversuchen keine Erfolge vorweisen können und Siemens führte die Entwicklung nicht weiter. (9)

1.2.2 Die goldenen Jahre und der erste implantierbare Herzschrittmacher

Die Entwicklung des Transistors im Jahre 1948 durch William Bradford Shockley, John Bardeen und Walter Houser Brattain sorgte dafür, dass elektrische Schalteinheiten erheblich verkleinert werden konnten. (8) Dies verhalf auch der Entwicklung klinisch anwendbarer Schrittmacher und die späten 50iger und frühen 60iger Jahre des 20. Jahrhunderts avancierten zu den „goldenen Jahren“ der Schrittmacherentwicklung. (10) Der Kardiologe Dr. Paul Zoll aus Boston entwickelte einen externen Schrittmacher mit dem er 1952 einen 65-jährigen Patienten wiederbelebte und sein Herz für über 50 Stunden stimulierte, ehe der Patient wieder einen suffizienten Eigenrhythmus hatte und aus dem Krankenhaus entlassen werden konnte. (11)

Die Erfolge von Zoll und anderen zeitgenössischen Wissenschaftlern führten zum endgültigen Durchbruch der Herzschrittmacher. (12) Zu diesem Zeitpunkt waren Transistoren jedoch noch nicht eingebaut und die Schrittmacher hatten erhebliche Nachteile. Sie waren nicht nur groß, sondern waren zudem abhängig vom Wandstrom. Darüber hinaus führten die Elektroden auf der Brust häufig zu Verbrennungen und Infektionen, da die Herzen transkutan stimuliert wurden. (1)

Die bis dato unhandlichen Schrittmacher wurden durch die Zusammenarbeit von Earl E. Bakken und Dr. Clarence Walton Lillehei erheblich patientenfreundlicher. Lillehei war Herzchirurg an der Universität von Minnesota in Minneapolis und hatte 1957 begonnen epikardiale Elektroden einzusetzen. Ein besonderes Interesse hatte er an der Kinderherzchirurgie. Ihm war aufgefallen, dass nach Herzoperationen die Funktion des Reizleitungssystems häufig vorübergehend gestört war. Die betroffenen Kinder brauchten postoperativ einen Schrittmacher. Bei einer Herzoperation 1957 nähte er deshalb erstmals Elektroden auf den Herzmuskel. (13,14) Die Drähte führten durch die Haut und waren am externen Schrittmacher angeschlossen. Auch heute noch ist dieses Vorgehen in der Herzchirurgie Routine. Die Schrittmacher sind heutzutage jedoch, im Gegensatz zu damals, batteriebetrieben. Nachdem es zu einem Stromausfall kam, bat Lillehei den Ingenieur Earl E. Bakken einen batteriebetriebenen Schrittmacher zu entwickeln. Bakken, Gründer der Firma Medtronic, entwickelte noch im selben Jahr den ersten batteriebetriebenen Schrittmacher. Der Schrittmacher war tragbar und die Patienten waren von einer festen Stromquelle unabhängig. Zugleich war dies der erste transistorisierte Schrittmacher. (1,10) Der kleine tragbare Schrittmacher und die kardialen Elektroden waren große praktische Fortschritte. Wie bereits erwähnt, entwickelten sich jedoch bei längerer Schrittmacherabhängigkeit an der Durchtrittsstelle der Elektrode im Bereich der Haut häufig Infektionen und Verbrennungen. (1)

Um dieses Problem zu lösen, arbeiteten Wissenschaftler an der Entwicklung eines implantierbaren Schrittmachers. In Schweden gelang es dem Arzt und Ingenieur Dr. Rune Elmquist von der Firma Elma-Schonander Ende der 1950iger einen batteriebetriebenen Schrittmacher zu entwickeln. Dieser Schrittmacher passte in einen kleinen Behälter und war somit implantierbar. Zusammen mit dem Herzchirurg Dr. Ake Senning vom Karolinska Institut in Stockholm testete Elmquist seine Entwicklung am Tiermodell. Die experimentellen Arbeiten waren noch nicht abgeschlossen als Else-Marie Larson von der neuen Entwicklung hörte. Ihr Ehemann, Arne Larson, litt an den Folgen einer viralen Myokarditis, die zu einer lebensbedrohlichen symptomatischen Bradykardie führte. Täglich hatte Larson mehrere Adams-Stokes-Attacken. Seine Ehefrau Else-Marie drängte die Ärzte dazu schnell zu handeln und am 8. Oktober 1958 implantierte Dr. Ake Senning erstmals einen 180 g schweren Schrittmacher. (15, 16) Die Operation war ein bahnbrechender Erfolg. Arne Larson, der zu diesem Zeitpunkt 43 Jahre alt war, überlebte die Operation und starb erst mit 86 Jahren an den Folgen eines malignen Melanoms. Larsson (gestorben am 28. Dezember

2001) überlebte seine Retter Dr. Ake Senning (gestorben im Jahre 2000) und Dr. Rune Elmquist (gestorben im Jahre 1996). Die Abbildung 1 zeigt die drei Herren. Larson's Schrittmacher wurden zeitlebens 25-mal ausgetauscht und stimulierten über eine Milliarde Herzschläge. (17)

In Deutschland erfolgte die erste Schrittmacherimplantation am 6. Oktober 1961 am Universitätsklinikum Düsseldorf durch Dr. Heinz-Joachim Sykosch. (18)



Abb. 1: Elmquist, Senning and Larsson (von links nach rechts) (10, 17)

1.2.3 Transvenöse Schrittmachersysteme

Um bei der Elektrodenimplantation eine Thorakotomie zu verhindern, entwickelte der Amerikaner Dr. Seymour Furman die Technik der transvenösen Elektrodeninsertion. Ihm gelang es 1959 erstmals über die Vena basilica eine Elektrode retrograd bis zum Herzen vorzuschieben und dort endokardial zu verankern. Die Elektrode wurde zu diesem Zeitpunkt noch an ein externes Schrittmacheraggregat angeschlossen. Auch hier führten die Elektroden, wie in 1.2.2 beschrieben, durch die Haut. (19, 20)

Seit den frühen 1960iger Jahren gelang es durch Parsonnet in den USA und durch Lagergren in Schweden transvenöse Schrittmachersysteme zu implantieren. (21,22) Somit kombinierte man beide Fortschritte und konnte sowohl Infektionen und Verbrennungen reduzieren als auch die Thorakotomie vermeiden. (16) Bis heute ist dieses Verfahren bei Erwachsenen der Goldstandard. Dagegen gibt es bei Kindern bis heute, nach unserem Wissen, keine allgemein bevorzugte Methode.

1.3 Herzschrittmacher bei Kindern

1.3.1 Entwicklung der Schrittmachertherapie bei Kindern

Der in 1.2.2. bereits erwähnte Dr. Clarence Walton Lillehei von der Universität Minnesota war einer der Pioniere der Kinderherzchirurgie. Er beobachtete, dass Kinder mit angeborenen Herzfehlern nach einer Korrektur-Operation häufig Reizleitungsstörungen hatten. Am 30. Januar 1957 vernähte er deshalb erstmals bei einer Operation epikardial Drähte, bevor er den Brustkorb verschloss. (13, 14) Über diese Drähte konnten die Kinderherzen postoperativ erfolgreich stimuliert werden. Nach ca. einer Woche erlangten die Kinder in der Regel wieder einen Sinusrhythmus, die Drähte konnten ohne erneute Operation problemlos gezogen werden. Kinder, die keinen suffizienten Eigenrhythmus zurückerlangten, blieben jedoch weiter schrittmacherabhängig.

Zu diesem Zeitpunkt hatten Kinder dabei die gleiche Problematik wie Erwachsene. Zum einen waren sie ununterbrochen vom Strom aus der Steckdose abhängig. Zum anderen konnten sich die Drähte an der Durchtrittsstelle der Haut infizieren. (23)

In den 60iger Jahren erlaubte die Entwicklung der kleinen Aggregate, wie beim Erwachsenen, die komplette Implantation eines Schrittmachersystems. Das Problem durch die Haut führender Drähte war damit auch bei Kindern gelöst. Die transvenöse Technik konnte jedoch nicht bei allen Kindern angewendet werden. Das kleine Gefäßsystem und der wachsende Körper stellen bis heute eine besondere Herausforderung dar. Bei größeren Kindern hat sich das transvenöse Schrittmachersystem als Goldstandard durchgesetzt. Dagegen wählen zahlreiche Herzzentren weltweit, besonders bei kleineren Kindern unter 10 kg, routinemäßig epikardiale Schrittmachersysteme. (24 – 29)

1.3.2 Schrittmacherindikation bei Kindern und Jugendlichen

Die Leitlinien für die Herzschrittmachertherapie von 2002 wurden in Zusammenarbeit des ACC, der AHA und der HRS im Jahre 2008 überarbeitet. Dabei ist der Abschnitt 2.5 speziell der Herzschrittmachertherapie bei Kindern und Jugendlichen gewidmet (definiert als Alter jünger als 19 Jahre). Die Gesellschaften weisen auf vier wichtige Unterschiede der Schrittmachertherapie bei Kindern im Vergleich zum Erwachsenen hin.

Erstens sind die Patienten zunehmend Langzeitüberlebende von komplexen herzchirurgischen Eingriffen an kongenitalen Herzfehlern. Die Operationen sind in den meisten Fällen palliativ und stellen die normale Kreislaufphysiologie nicht wieder her. Deshalb sind Parameter wie Herzfrequenz oder der Verlust der atrio-ventrikulären Synchronie für diese Patientengruppe anders zu bewerten. Dementsprechende Symptome können früher und ausgeprägter auftreten.

Als zweiter Punkt wird die Altersabhängigkeit der normalen Herzfrequenz erwähnt. Beispielsweise bedeutet eine für Jugendliche normale Herzfrequenz, bei einem Neugeborenen eine möglicherweise symptomatische Bradykardie.

Drittens sind bei besonders kleinen Patienten, sowie bei Patienten mit veränderter zentralvenöser oder intrakardialer Anatomie, die technischen Anforderungen besonders hoch. Es kann unmöglich sein ein transvenöses Schrittmachersystem zu implantieren (z.B. Fontan-Zirkulation). Alternativ steht bei diesen Patienten das epikardiale Schrittmachersystem zur Verfügung. Hierbei bestehen jedoch alle Risiken einer subxiphoidalen oder partiellen Thorakotomie, gegebenenfalls einer Sternotomie; zumindest in der Literatur ist zudem für epikardiale Systeme ein häufigeres Elektrodenversagen beschrieben.

Viertens weisen die Autoren daraufhin, dass es keine randomisierten Studien zu pädiatrischen Patienten mit Schrittmachersystemen gibt.

Zu den Klasse I Empfehlung (Indikationen) zählen die Autoren der ACC/AHA/HRS-Leitlinien von 2008 hochgradige AV-Blöcke zweiten Grades und AV-Blöcke dritten Grades mit symptomatischer Bradykardie, ventrikulärer Dysfunktion oder geringer Auswurfleistung. Des Weiteren sind Schrittmacher bei Sinusknotenfunktionsstörungen indiziert, wenn die Patienten eine symptomatische Bradykardie entwickeln. Die Definition der Bradykardie ist dabei stets altersabhängig. Schrittmacherimplantationen sind ebenfalls bei postoperativen

AV-Blöcken dritten Grades indiziert, wenn die Operation länger als sieben Tage her ist oder wenn die Rückbildung des AV-Block dritten Grades nicht zu erwarten ist. Bei angeborenen AV-Blöcken dritten Grades ist ein Schrittmacher indiziert, wenn ein QRS Ersatzrhythmus, eine komplexe ventrikuläre Ektopie oder eine ventrikuläre Dysfunktion besteht. Für Neugeborene mit AV-Blöcken dritten Grades besteht bei einer Herzfrequenz kleiner 50/Minute eine Indikation zur Schrittmachertherapie. Existiert bei diesen Patienten zusätzlich ein angeborener Herzfehler, so ist ein Schrittmacher bereits bei Herzfrequenzen kleiner 70/Minute indiziert. (30)

1.4 Allgemeine Schrittmacherkomplikationen

1.4.1 Elektrodendislokationen und Elektrodendefekte

Die Schrittmacherelektrode wird bei der transvenösen Schrittmacheranlage endokardial verankert oder eingeschraubt. In manchen Fällen kann sich die Elektrodenspitze von der Befestigungsstelle lösen und man spricht von einer Elektrodendislokation. Ein Elektrodendefekt ist eine Schädigung der Schrittmacherelektrode, die zu einer Fehlfunktion der Stromübertragung zwischen Schrittmacheraggregat und Myokard führt. Dies kann beispielsweise durch Elektrodenbrüche oder durch Schädigungen des Isolationsmaterials hervorgerufen werden. Beide Formen des Versagens der Elektrode können durch den Verlust der Wahrnehmungsfunktion (Entrance-Block oder Sensing-Defekt), als auch durch den Verlust der Stimulationsfunktion (Exit-Block) auffallen. Ebenfalls kann es zur unerwünschten Stimulation der thorakalen Muskulatur kommen. Insgesamt tritt das Versagen der Elektrodenfunktion bei epikardialen Schrittmachersystemen häufiger auf als bei endokardialen Schrittmachersystemen. Sie sind einer der häufigsten Gründe für Reinterventionen. (31, 32)

1.4.2 Reizschwellenerhöhung

Unter Reizschwelle versteht man im Zusammenhang mit Schrittmachern die geringste Stromamplitude, die über eine kleinstmögliche Impulsdauer appliziert wird und zu einer Reizantwort in Form einer Muskelkontraktion des Myokards führt. Bei Einstellung des

Schrittmachers wird über die Hysteresebestimmung das optimale Verhältnis zwischen Impulsdauer und Spannung gewählt. Die Reizschwelle kann sowohl als notwendige Stromstärke über eine bestimmte Zeit, als auch als eine notwendige Zeit der Stimulation bei einer bestimmten Stromstärke ausgedrückt werden.

Kommt es zu fibrotischen Veränderungen an der Kontaktfläche von Endokard und Elektrode, kann die Reizschwelle stark ansteigen. Man bezeichnet dies als Reizschwellenerhöhung. Eine Batterieerschöpfung eines Aggregats tritt bei höheren applizierten Strommengen deutlich früher auf. Auch bei transvenösen Schrittmachersystemen kann es zu unerwünschten Erhöhungen der Reizschwelle kommen. Jedoch sind ausgeprägte Reizschwellenanstiege zumindest in der Ära vor Verwenden Steroid-haltiger epikardialer Elektroden häufiger ein Problem bei epikardialen Schrittmachersystemen. (33)

1.4.3 Muskelzuckungen

Wird ein anatomisch dem Herzen nahe gelegener Muskel ungewollt durch den Schrittmacher stimuliert, kann es zu Muskelzuckungen kommen. Dies kann für den Patienten sehr unangenehm sein. Typische betroffene Muskeln sind beispielsweise das Zwerchfell und der Musculus pectoralis.

1.4.4 Elektrodenverletzungen

Eine Schrittmacherelektrode kann durch unterschiedliche Mechanismen zu Verletzungen führen. In diesem Abschnitt beschreiben wir drei Beispiele von Elektrodenverletzungen.

Wird von einem epikardialen Schrittmachersystem auf ein transvenöses Schrittmachersystem umgestellt, so wird in den meisten Fällen die epikardiale Elektrode belassen und gegebenenfalls lediglich gekürzt. An das Ende wird eine Schutzkappe platziert. Selten treten dabei Probleme auf. Es kann jedoch zu Verletzungen von umliegenden Strukturen kommen. Wenn zum Beispiel das Zwerchfell verletzt wird, können Zwerchfellhernien entstehen. (34)

Die kardiale Strangulation durch Schrittmacherelektroden ist ebenfalls als eine seltene Komplikation beschrieben. Dabei kommt es zur Einklemmung kardialer Strukturen, was zum

Herzversagen führen kann. Diese Komplikation ist nur für epikardiale Schrittmachersysteme beschrieben. (35)

Bei endokardialen Schrittmachersystemen kann es durch die Elektrode(n) zur Perforation des Herzmuskels kommen. Der rechte Ventrikel ist am häufigsten betroffen. Man unterscheidet das akute Auftreten einer Perforation von einer späten Perforation. Die akute Form tritt häufiger auf. (36)

1.4.5 Infektionen und Serome

Wie bei allen operativen Eingriffen können auch nach Schrittmacheroperationen Infektionen, Wundheilungsstörungen und Serome auftreten. Kommt es zur Serombildung und Infektion im Bereich der Schrittmachertasche, ist das Risiko einer Perforation des Aggregats durch die Schrittmachertasche erhöht. (37)

1.5 Spezielle Komplikationen transvenöser Schrittmachersysteme

1.5.1 Obstruktionen im venösen Gefäßsystem

Die im venösen Gefäßsystem liegende Schrittmacherelektrode stellt einen Fremdkörper dar, der das Risiko einer Thrombenbildung in der betreffenden Vene erhöht. Ebenfalls kann es zu fibrotischen Veränderungen innerhalb des Gefäßlumens kommen und die Elektroden können mit der Gefäßwand verwachsen. Diese beiden Prozesse sind der häufigste Grund für die Entstehung von Verengungen (Stenosierungen) und kompletten Verschlüssen (Okklusionen) der betroffenen Vene. Da bei Kindern das Gefäßsystem kleiner ist als beim Erwachsenen, ist die Sorge bezüglich dieser Komplikation bei vielen Autoren besonders groß. (38) In der vorliegenden Arbeit verwenden wir für die Begriffe Verengung, Stenose, Verschluss und Okklusion zusammenfassend den Ausdruck Obstruktion.

1.5.2 Thromboembolien

Im Vergleich zu epikardialen Schrittmachersystemen besteht bei endokardialen Schrittmachersystemen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Thromboembolien. Insbesondere Patienten mit angeborenen Herzfehlern, die mit einem intrakardialen Shunt einhergehen, sind davon betroffen. Darüber hinaus ist das Risiko bei Patienten mit Transpositionen der großen Arterien (TGA) erhöht, deren Elektrode im Systemventrikel platziert wurde. (39, 40)

1.5.3 Linksventrikuläre Funktionseinschränkung

Elektrische Stimulation im Bereich des Apex oder der freien Wand des rechten Ventrikels führt zu einer asynchronen Kontraktion des rechten und linken Ventrikels, da der elektrische Strom nicht über das physiologische Reizleitungssystem fortgeleitet wird. Langfristige unphysiologische Reizweiterleitung und damit asynchrone Kontraktion der Ventrikel kann zu histologischen Veränderungen (*Remodeling*) und somit zu systolischen und diastolischen Funktionseinschränkungen des linken Ventrikels führen. (41 – 43)

1.5.4 Tricuspidalinsuffizienz

Bei transvenösen rechtsventrikulären Elektroden führt der Sondenverlauf über die Vena cava superior und den rechten Vorhof durch die Trikuspidalklappe in den rechten Ventrikel. Dies kann dazu führen, dass die Trikuspidalklappe nicht mehr komplett schließen kann und eine Trikuspidalinsuffizienz entsteht. In den meisten Fällen kann per Echokardiographie eine geringe Trikuspidalinsuffizienz beobachtet werden. Nach unserem Wissen existieren wenige Studien über die klinische Relevanz und Ausprägung von Elektroden-induzierter Trikuspidalinsuffizienz. (44)

1.5.5 Twiddler-Syndrom

Dreht sich ein Schrittmacher innerhalb der Schrittmachertasche um die eigene Achse oder besteht massive physikalische Spannung auf den Elektrodenresten im Bereich der Tasche,

kann es zu einem „Aufdrehen“ der Elektroden gegebenenfalls unter Rückzug der Elektrodenspitze aus den kardialen Strukturen kommen. Man spricht hierbei von einem Twiddler-Syndrom. (45, 46)

1.6 Hintergrund und Ziele der Arbeit

Die Abschnitte 1.1 bis 1.4 geben einen Überblick über die Bedeutung von Schrittmachern bei Kindern. Ebenfalls werden wichtige Indikationen und Komplikationen beschrieben. Wie bereits erwähnt ist ein Großteil der Schrittmacherpatienten über 60 Jahre und der Altersdurchschnitt liegt bei etwa 75 Jahren. Die Anzahl der Kinder ist mit kleiner als 1% aller Schrittmacherimplantationen verhältnismäßig gering. (2, 3)

Entscheidende Unterschiede zwischen Erwachsenen und Kindern sind, neben den in 1.3 genannten besonderen technischen Herausforderungen, auch die zugrundeliegenden Ursachen für die Schrittmachertherapie. An dieser Stelle ist damit nicht die Art der Rhythmusstörung, sondern die Ursache der Rhythmusstörung gemeint. Anders als Erwachsene sind Kinder zu einem großen Anteil von komplexen angeborenen Herzfehlern betroffen. Nach Korrekturoperation eines Herzfehlers können dauerhaft Rhythmusstörungen auftreten, die zur Indikation einer Schrittmacherimplantation führen. (30) Der angeborene komplette AV-Block kann mit einem mütterlichen Sjögren-Syndrom assoziiert sein und stellt eine weitere große Patientengruppe dar. (47 – 49)

Kinder machen zwar einen kleinen Anteil an Schrittmacherpatienten aus, dennoch waren sie, wie in 1.2 beschrieben, schon in den Anfängen der Schrittmacherentwicklung eine bedeutende Patientengruppe. Bei Erwachsenen hat sich durch die historischen Fortschritte letztendlich das Verfahren des transvenösen Schrittmachersystems als Goldstandard durchgesetzt. Anders ist das bei Kindern, bei denen auch heute noch epikardiale Schrittmachersysteme eingesetzt werden. Durch komplexe Herzfehler und das kleine Gefäßsystem ist der Einsatz transvenöser Schrittmachersysteme nicht immer möglich. (3, 30)

Im Gegensatz zum Erwachsenen, muss bei Kindern und Jugendlichen darüber hinaus das Herz gegebenenfalls ein gesamtes Leben durch einen Schrittmacher stimuliert werden. Dies bedeutet, dass die Schrittmachersysteme über den Verlauf des Lebens häufig ausgetauscht werden müssen.

Da bei jedem durchgeführten Eingriff Komplikationen auftreten können, sollte die Anzahl der notwendigen Eingriffe so klein wie möglich gehalten werden. Dafür sind Kenntnisse über klinisch relevante chirurgische Komplikationen im Langzeitverlauf notwendig. Einige Komplikationen beider Schrittmachersysteme wurden in den Kapiteln 1.4 und 1.5 näher erläutert.

Bisher gibt es, nach unserem Wissen, keine klaren Empfehlungen oder Studien darüber, welches Schrittmachersystem (epikardial oder endokardial) in welchen Fällen eingesetzt werden sollte. Gründe hierfür sind, neben der kleinen Patientenzahl und zu wenigen größeren Studien, am ehesten die zahlreichen Vor- und Nachteile beider Methoden bezogen auf die junge Patientenpopulation.

In der vorliegenden Arbeit wird untersucht wie häufig die oben genannten chirurgischen Komplikationen nach Schrittmacherimplantation bei Kindern auftreten, in welchen Abständen und aus welchen Gründen die Kinder reoperiert wurden und wie sich Reizschwellen und die linksventrikuläre Funktion im Verlauf entwickeln. Zielsetzung ist dabei herauszufinden, ob in Abhängigkeit von Alter, Gewicht, Größe und Ursache der Rhythmusstörung, bestimmte Komplikationen bei transvenösen Schrittmachersystemen besonders häufig auftreten. Dies wiederum soll dazu beitragen, stichhaltige Kriterien zur Auswahl eines geeigneten Schrittmachersystems für den individuellen Fall zu erhalten.

2 Material und Methoden

2.1 Datenquellen- und Verarbeitung

Alle studienrelevanten Daten wurden retrospektiv erhoben. Als Informationsquelle dienten sämtliche Operationsberichte aus der Abteilung für Thorax- und Herzchirurgie. Des Weiteren konnten wir den klinischen Verlauf der Patienten, mit Hilfe entsprechender Patientenakten aus der Klinik für Kinderkardiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf, nachvollziehen. Die Patienten hatten hier regelmäßige Kontrolluntersuchungen, bei denen neben den Schrittmacherkontrollen auch Echokardiographien durchgeführt wurden. Entsprechende Befunde wurden ebenfalls in den Patientenakten festgehalten. Alle Daten wurden im Programm Microsoft Office Excel 2007 zusammengetragen.

2.2 Beschreibung der angewandten statistischen Methoden

Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 18.0 (SPSS Inc., U.S.A.) durchgeführt. Die Darstellung der kontinuierlichen Variablen erfolgte als Mittelwerte und Mediane, während als Streumaße die Standardabweichungen und Quartile dienen.

Die grafische Darstellung erfolgte ebenfalls mit Hilfe von SPSS. Hierbei sind die Verteilungen von Werten stetiger Variablen in Histogrammen aufgetragen, während Häufigkeiten von kategorisierten Parametern in Kreis- und Balkendiagrammen veranschaulicht sind.

2.3 Die Patienten

In der beschriebenen retrospektiven Studie wurden 73 Patienten (27 weiblich (37%) und 46 männlich (63%) eingeschlossen. Zwischen 1985 und 2010 hatten diese Patienten insgesamt 149 Schrittmacheroperationen und wurden postoperativ an der Universitäts-Kinderklinik Düsseldorf betreut. Hier fand auch die Nachsorge inklusive regelmäßiger

Echokardiographien und Schrittmacherüberprüfungen statt. Eingeschlossen wurden alle Patienten, die vor dem abgeschlossenen 19. Lebensjahr ihre erste Schrittmacheroperation hatten. Die Mehrheit dieser Patienten erhielt primär transvenöse (endokardiale) Schrittmachersysteme. Es gab aber auch Patienten bei denen die Elektroden des ersten Schrittmachersystems primär offen chirurgisch (epikardial) implantiert wurden. Bei einem Teil der Patienten wurde innerhalb des Beobachtungszeitraums das System von epikardial auf endokardial umgestellt (mehr Details und technische Beschreibung in Kapitel 2.8).

Von den 73 Patienten hatten 19 zuvor ihr initiales Schrittmachersystem an auswärtigen Kliniken implantiert bekommen (siehe Kapitel 2.4). Die Art und der Zeitpunkt des Eingriffs wurden in unseren Patientenakten erfasst. Patienten, deren Nachsorge dabei nicht an der Universitäts-Kinderklinik Düsseldorf stattfand, wurden von der Studie ausgeschlossen.

Demographische Daten der Patienten wurden erfasst und analysiert (Ergebnisse in Kapiteln 3.1 und 3.2).

2.4 Auswärtige Schrittmachereingriffe

Neunzehn von 73 Patienten hatten vor ihrem ersten Schrittmachereingriff am Universitätsklinikum Düsseldorf bereits an auswärtigen Krankenhäusern Schrittmachersysteme implantiert bekommen. Die Folgeoperationen an unserer Klinik waren somit Revisionseingriffe.

Bei einem dieser Patienten waren der Zeitpunkt und Ort des implantierten Schrittmachers retrospektiv nicht herauszufinden. Drei der 19 Kinder (15,8%) hatten zusätzlich auswärts jeweils einen Aggregatwechsel (insgesamt zwei Schrittmachereingriffe vor dem ersten Schrittmachereingriff am Universitätsklinikum Düsseldorf). Zwei weitere Kinder (10,5%) hatten vor ihrem ersten Schrittmachereingriff am Universitätsklinikum Düsseldorf auswärts jeweils vier Aggregatwechsel (insgesamt fünf Schrittmachereingriffe). Die dabei eingesetzten Schrittmachersysteme und die Zeitpunkte dieser Operationen wurden erfasst. Weitere Daten über diese Schrittmacheroperationen und deren Nachsorge konnten nicht analysiert werden.

Zusätzlich wurden neun weitere auswärtige Schrittmacheroperationen innerhalb des Studienzeitraums an auswärtigen Krankenhäusern durchgeführt. Die prä- und postoperative Betreuung fand für diese Patienten an der Universitäts-Kinderklinik Düsseldorf statt.

Die in den folgenden Kapiteln analysierten Daten beziehen sich auf Operationen im Zeitraum von 1985 bis 2010 (140 Operationen am Universitätsklinikum Düsseldorf und neun Operationen an auswärtigen Krankenhäusern mit prä- und postoperativer Versorgung am Universitätsklinikum Düsseldorf).

2.5 Schrittmacheraggregate

Bei den Operationen wurden insgesamt 33 unterschiedliche Schrittmachermodelle von sieben verschiedenen Herstellern implantiert. Namentlich handelte es sich bei den Herstellern um Biotronik, Boston Scientific und deren Tochtergesellschaft Guidant Corporation, sowie Intermedics, Medtronic, Siemens-Pacesetter Inc., St. Jude Medical Inc. und Vitatron Inc. (Dabei ist zu beachten, dass das Schrittmachergeschäft der Siemens AG und der US-amerikanischen Tochtergesellschaft Siemens-Pacesetter Inc., sowie der schwedischen Tochtergesellschaft Siemens-Elema im Jahre 1994 von St. Jude Medical Inc. übernommen wurde. Vitatron Inc. ist 1986 von Medtronic Inc. übernommen worden und ist seither die niederländische Tochtergesellschaft). Die Tabelle 2.1 zeigt eine Übersicht.

Hersteller	Modell
Biotronik	Micros
Biotronik	Neos
Biotronik	Philos II
Boston Scientific	ALTRUA
Guidant	CONTAK RENEWAL
Guidant	INSIGNIA
Guidant	Vitality
Intermedix	Nova II
Medtronic	ADAPTA
Medtronic	Elite II
Medtronic	Kappa
Medtronic	Legend
Medtronic	Legend II
Medtronic	Micro Minix
Medtronic	Minuet
Medtronic	SENSIA
Medtronic	Synergy ST
Medtronic	Thera
Medtronic	VERSA
Pacesetter	Affinity
Pacesetter	Genesis
Pacesetter	Phoenix
Pacesetter	Regency
Pacesetter	Syncrony
Pacesetter	Syncrony III
Pacesetter	Triology
St. Jude Medical	Identity
St. Jude Medical	Microny
St. Jude Medical	Microny II
St. Jude Medical	Regency
Vitatron	Clarity
Vitatron	Diamond
Vitatron	Selection

Tabelle 2.1: Übersicht der eingesetzten Schrittmachermodelle

2.6 Elektroden

2.6.1 Aufbau

Schrittmacherelektroden unterscheiden sich in mehreren Eigenschaften. Grundsätzlich bestehen sie jedoch aus dem Konnektor (Verbindungsstelle zwischen Schrittmacheraggregat und Elektrode), dem Konduktor (Elektrodenleiter) und der Elektrodenspitze. (8)

2.6.2 Konnektor

Seit 1989 gilt der sogenannte SI-1-Standard. Das bedeutet, dass der Elektrodenkonnektor der unterschiedlichen Hersteller mit den Schrittmacheraggregaten von verschiedenen Herstellern kompatibel ist. So lassen sich bei liegenden Elektroden, die diesen Standard aufweisen, die Aggregate beliebig austauschen. (8, 50)

2.6.3 Elektrodenleiter

Der Elektrodenleiter ist hohen Biegebelastungen ausgesetzt, weshalb er möglichst stabil und gleichzeitig hochflexibel sein sollte. Deshalb wird der Leiter gewandelt. Um den Leiter ist mindestens eine Isolationsschicht vorhanden. Diese sollte den physikalischen und chemischen Belastungen des Körpers standhalten können. Typische Isolationsmaterialien sind Polyurethan und Silicon. Seit Anfang des 21. Jahrhunderts isoliert man Elektrodenleiter auch teilweise mit Ethylen-Fluoro-Ethylen (ETFE). (8, 50)

2.6.4 Elektrodenspitze

Die Elektrodenspitze unterscheidet sich in erster Linie durch die Art der Fixierung. Bei transvenösen Systemen kann die Helix einer sogenannte Einschraubelektrode (englisch: *screw-in*) über Drehen des Innenleiters vom Konnektor aus aktiv in das Myokard vorgeschoben und bei Bedarf der Umplatzierung retrahiert werden. Alternativ dazu gibt es einerseits die passive Fixation mit Ankerelektroden (englisch: *tine*) oder starre Schrauben, die

über Schleusensysteme in das Myokard durch Drehen des gesamten Sondenkörpers implantiert werden.

Die, in unserer Studie benutzten epikardialen Elektroden wurden auf den Herzmuskel genäht; es gibt jedoch auch epikardiale Schraubelektroden-Modelle, die mit einer Platzierungshilfe entsprechend verankert werden können.

Eine spezielle Fixierung ist bei Koronarsinuselektroden erforderlich. Die in unserer Institution eingesetzten Elektroden *Acuity Steerable* und *Acuity Spiral* (jeweils von Boston Scientific) haben eine J-förmige beziehungsweise helikale Elektrodenspitze.

Man unterscheidet Modelle, bei denen die Elektrodenspitze Steroid-eluierend ist, von denen, deren Elektrodenspitzen kein Steroid-Depot besitzen (siehe Kapitel 2.6.6).

2.6.5 Polarität

Es wurden in der vorliegenden Studie sowohl unipolare als auch bipolare transvenöse Elektroden eingesetzt. Bei unipolaren Elektroden hat die Elektrodenspitze die Funktion der Kathode und das Schrittmachergehäuse die Funktion der Anode. Bei bipolaren Elektroden liegen beide Pole im distalen Elektrodenbereich, wobei die Kathode auch hier in der Elektrodenspitze liegt Die Anode liegt ca. 2,5 cm proximal der Kathode. (8)

Die aufnehmbaren bipolaren epikardialen Elektroden bestehen aus zwei Elektrodenanteilen, die jeweils separat im Abstand von ca. 2 cm aufgenäht werden und als Bipol über einen Adapter zusammengeschlossen sind.

2.6.6 Steroid-eluierende Elektrodenspitzen

An der Kontaktstelle der Elektrode mit dem Endo- beziehungsweise Epikard kann es zu einer inflammatorischen Reaktion kommen. Die inflammatorische Reaktion wiederum kann dazu führen, dass narbige Veränderungen entstehen. Narbige Veränderungen an der Kontaktstelle von Elektrode und Endokard können die Reizschwelle erhöhen und die Batterie erschöpft schneller. Aus diesem Grund wurden Elektroden entwickelt, deren Spitze Steroid-eluiert ist. Dadurch wird die inflammatorische Reaktion abgeschwächt. In der vorliegenden Studie

wurden sowohl Elektrodenmodelle mit als auch ohne Steroid-Elution eingesetzt. Die Langlebigkeit von Schrittmachersystemen und Schrittmacherrevisionsindikationen wurde in Abhängigkeit dieser beiden Elektrodentypen untersucht.

2.6.7 Isolationsmaterial

Der leitfähige Teil einer Elektrode muss durch ein Isolationsmaterial abgedichtet werden. Elektrodenmodelle in der vorliegenden Studie sind Silikon- und Polyurethan-beschichtet. Diese Materialien werden am häufigsten verwendet. Eines der verwendeten Elektrodenmodelle hat ETFE und Silikon in Kombination als Isolationsmaterial.

2.6.8 Eingesetzte Elektrodenmodelle

In unserer Studie wurden 18 unterschiedliche Elektrodenmodelle von zwei verschiedenen Herstellern (Medtronic und Boston Scientific) implantiert. Die Tabelle 2.2 gibt eine Übersicht über die eingesetzten Modelle und deren oben erläuterten Eigenschaften. Die eingesetzten epikardialen Schrittmacherelektroden waren nur unzureichend dokumentiert und wurden deshalb nicht weiter analysiert. Die eingesetzten epikardialen Elektrodenmodelle, welche bei der Minderheit der Patienten bekannt waren, sind lediglich namentlich in Tabelle 2.2 aufgeführt.

Hersteller	Nr.	Modell	Typ	Elektrodenplatzierung	Polarität	Steroid-Elution	Isolation
Medtronic	4033	CapSure Z	Passiv	endokardial	unipolar	ja	Polyurethane
Medtronic	4023	CapSure SP	Passiv	endokardial	unipolar	ja	Polyurethane
Medtronic	4003	CapSure	Passiv	endokardial	unipolar	ja	Polyurethane
Medtronic	4011	TargetTip	Passiv	endokardial	unipolar	nein	Polyurethane
Medtronic	2151	SP	Passiv	endokardial	unipolar		
Medtronic	4081	TargetTip	Passiv	endokardial	unipolar	nein	Polyurethane
Medtronic	5076	CapSureFix Novus	Aktiv	endokardial	bipolar	ja	Silicon
Medtronic	4067	CapSureFix	Aktiv	endokardial	unipolar	ja	Polyurethane
Medtronic	4057	Screw-In	Aktiv	endokardial	unipolar	nein	Polyurethane
Medtronic	4057M	Screw-In	Aktiv	endokardial	unipolar	nein	Polyurethane
Medtronic	6957	Spectraflex	Aktiv	endokardial	unipolar	nein	Polyurethane
Medtronic	4068	CapSureFix	Aktiv	endokardial	bipolar	ja	Polyurethane
Medtronic	4951	Spectraflex	Epikardial	Epikardial	unipolar	nein	Polyurethane
Medtronic	4968	CapSure EPI	Epikardial	Epikardial	bipolar	ja	Silicon
Medtronic	4965	CapSure EPI	Epikardial	Epikardial	unipolar	ja	Silicon
Boston Scientific		Endotak- Reliance-SG- Single-Coil	Aktiv, Defibrillation	endokardial	bipolar	ja	Silicon
Boston Scientific		Acuity Steerable	J-förmig	Koronarsinus	bipolar	ja	Silicon + ETFE
Boston Scientific		Acuity Spiral	Helikal- förmig	Koronarsinus	unipolar	ja	Polyurethane

Tabelle 2.2: Eingesetzte Elektrodenmodelle (ETFE = Ethylen-Fluoro-Ethylen)

2.7 Patientengruppen

2.7.1 Allgemeines

Patientendaten und das Auftreten von Komplikationen wurden für die gesamte Patientenpopulation erfasst. Mit Hilfe von Gruppenbildungen konnten wir spezifische Patientendaten und Schrittmacherkomplikationen vergleichend auswerten. Hauptsächlich teilten wir die Patienten in Gewichtsgruppen ein (2.7.2). Darüber hinaus erfolgte eine Einteilung der Patienten nach Ursache der Rhythmusstörung, was genauer in 2.7.3 beschrieben ist.

2.7.2 Gewichtsgruppen

Um die Ergebnisse der zusammengetragenen Daten sinnvoll analysieren zu können, wurden drei Gewichtsgruppen gebildet. Zur Gruppe A gehörten alle Patienten, deren Gewicht bei der ersten Operation kleiner als 15 kg war. In Gruppe B hatten alle Patienten zum Zeitpunkt der ersten Schrittmacheroperation ein Gewicht zwischen 15 kg und 30 kg. Patienten mit einem Gewicht über 30 kg wurden in Gruppe C eingeteilt.

Bei acht von 73 Patienten waren die Körpermaße nicht dokumentiert. Das Gewicht dieser Kinder wurde nach altersentsprechenden Perzentilen geschätzt und es erfolgte eine entsprechende Gruppenzuordnung. Keines der Kinder wurde der Gruppe A zugeordnet. Zwei Kinder wurden der Gruppe B zugeordnet. Sie waren 6,9 beziehungsweise 8,9 Jahre alt. Sechs Patienten wurden der Gruppe C zugeordnet. Diese Kinder (beziehungsweise Jugendlichen) waren 15, 16, 17 und jeweils drei Mal 18 Jahre alt.

2.7.3 Gruppeneinteilung nach Ursache der Rhythmusstörung

Eine weitere Gruppeneinteilung erfolgte nach Ursache der Rhythmusstörung. Hierbei wurden zwei Hauptgruppen gebildet. Alle Patienten, deren Schrittmacherindikation nach Operationen an einem angeborenen strukturellen Herzfehler bestand, bildeten eine Gruppe. Zum anderen fassten wir alle Patienten zusammen, die zuvor keiner Operation an einem strukturellen Herzfehler unterzogen wurden. Zu dieser Gruppe zählten sowohl Patienten mit angeborenem AV-Block und Sinusbradykardien, als auch Patienten, deren Rhythmusstörung durch einen bekannten Prozess erworben wurde (z.B. nach Myokarditis).

2.7.4 Sonstige Vergleiche

Weitere Vergleiche zur Klärung spezifischer Fragestellungen wurden gestellt und Daten entsprechend analysiert. Ein Teilaspekt der Arbeit war herauszufinden, ob die Häufigkeit von Thrombosen beziehungsweise Obstruktionen des venösen Gefäßsystems im Bereich der liegenden Elektroden vom Gewicht der Patienten, von Charakteristika und Anzahl der Elektroden oder von der Ursache der Rhythmusstörung (postoperativ versus nicht postoperativ) abhängig ist. Des Weiteren wurde überprüft, ob sich die linksventrikuläre

Funktion im Verlauf der Schrittmachertherapie verändert. Dafür wurde die echokardiographisch ermittelte Verkürzungsfraction (*shortening fraction*) jeweils 3 Monate, 10 bis 14 Monate und 4 bis 6 Jahre nach einer jeweiligen Operation analysiert. Kam es zu einem früheren Zeitpunkt zu einer Reoperation, so wurden die Daten nicht verwendet und die postoperativen Untersuchungen ab dem Zeitpunkt der Reoperation erneut analysiert.

2.8 Operationsmethoden

2.8.1 Transvenöses (endokardiales) Schrittmachersystem

Zur Anlage eines transvenösen Schrittmachersystems wird ein Hautschnitt im Bereich der Mohrenheim'schen Grube (Sulcus claviculo-pectoralis) gemacht. Prinzipiell ist die Anlage eines transvenösen Schrittmachersystems beidseits möglich.

Von hier aus wird die Vena cephalica in der Nähe der Einmündungsstelle in die Vena subclavia präpariert und umschlungen. Die Präparation der Schrittmachertasche erfolgt in der Regel subfascial im Bereich des Musculus pectoralis major, teilweise aber auch subpectoral.

Über die präparierte Vena cephalica kann dann die Schrittmacherelektrode Richtung Vena cava und den rechten Vorhof vorgeschoben werden. Sobald der Draht bis in den rechten Vorhof vorgeschoben ist, kann die Vorhofelektrode fixiert werden. Rechtsventrikuläre Elektroden werden über die Trikuspidalklappe in den rechten Ventrikel vorgeschoben und im Bereich der Herzspitze fixiert. Bei Zweikammer-Systemen wird zuerst die ventrikuläre Elektrode platziert, ehe die Vorhofelektrode implantiert wird. Bei zu erwartendem Wachstum wird mit der Elektrode im Bereich des rechten Vorhofs eine Reserveschleife gebildet, um Revisionsoperationen aufgrund von Aufbrauch der Elektrodenlänge zu vermeiden.

Wenn linksventrikuläre Schrittmachersysteme indiziert sind, können die Elektroden über den Koronarsinus implantiert werden. Dafür werden die in 2.6.4 beschriebenen speziellen Elektroden verwendet.

Wenn es bei einer besonders kleinen Vena cephalica in üblicher Weise nicht gelingt den Draht einzuführen, kann an dieser Stelle die Technik nach Ong und Barold angewandt werden. Hierbei wird die Vene über eine Schleuse dilatiert. Das Ende der Schleuse wird mit Röntgenkontrolle bis zu Vena cava superior vorgeschoben. Die Schrittmacherelektroden

können dann über die Schleuse eingeführt werden. (51) Gelingt die Einführung des Drahtes in das Venensystem auch nicht mit dieser Technik, können andere Seitenäste der Vena subclavia oder die Vena subclavia selbst präpariert werden. Diese können als alternative Zugangswege für die einzuführenden Elektroden genutzt werden. Prinzipiell ist die Punktion der V. subclavia ebenfalls möglich; jedoch sind direkte Verfahren der Venenpräparation weniger komplikationsträchtig und beeinflussen positiv die Lebensdauer transvenöser Elektroden.

2.8.2 Epikardiales Schrittmachersystem

Der Zugang zur Anlage der epikardialen Schrittmachersysteme erfolgte bei den Patienten im gewählten Beobachtungszeitraum entweder über eine mediane Sternotomie oder eine linksseitige Thorakotomie. Letztere wurde gewählt, wenn die Implantation des Schrittmachersystems der primäre Eingriff war. Wird dagegen ein epikardiales Schrittmachersystem im Rahmen einer Operation eines strukturellen Herzfehlers implantiert, so werden diese Operationen meist über eine Sternotomie durchgeführt und die Schrittmacherimplantation erfolgt ohne separate Inzision simultan.

Die Elektrode wird hierbei auf den Herzmuskel genäht. Dabei ist darauf zu achten, dass ein adäquater Kontakt zwischen Elektrode und Herzmuskel besteht. Die Wahrnehmungs- und Stimulationsfunktion kann dadurch gestört werden, dass perikardiales Fettgewebe oder narbige Veränderungen zwischen der Kontaktstelle der Elektrode und den erregbaren Herzmuskelzellen liegt.

Parallel dazu wird eine Aggregattasche präpariert. Diese kann, wie bei transvenösen Schrittmachersystemen, subfascial im Bereich des Musculus pectoralis major platziert werden. Häufiger wird sie jedoch, insbesondere bei pädiatrischen Patienten, im Bereich des Musculus rectus abdominis präpariert.

Aktuell, somit nach Abschluss der Erhebung, erfolgt die epikardiale Schrittmacherinsertion in der Regel über einen subxiphoidalen Zugang mittels einschraubbarer Steroid-eluierender Elektroden und die Anlage der Gerätetasche retrocostal über die gleiche Schnittführung.

2.9 Die Analyse chirurgischer Komplikationen

2.9.1 Obstruktionen der Zugangsvene

Das Auftreten von partiellen oder kompletten Obstruktionen im Bereich der Venae subclaviae und der Vena cava superior wurde intraoperativ dokumentiert und die Häufigkeiten in unsere Analyse aufgenommen. Wie im Kapitel 1.5.1 bereits erwähnt, verwenden wir für die Begriffe Verengung, Stenose, Verschluss und Okklusion zusammenfassend den Ausdruck Obstruktion.

Um die Obstruktionstendenz von endokardialen Schrittmachersystemen in Abhängigkeit von Alter und Gewicht bei Erstimplantation zu untersuchen, betrachteten wir nur Patienten mit endokardialen Schrittmachersystemen. Adäquate Dokumentation über Gewicht, Größe, klinischen Verlauf bei Schrittmacherkontrollen und Echokardiographieuntersuchungen war nur für den Zeitraum 1985 bis 2010 verfügbar. Deshalb betrachteten wir nur die Patienten, deren erste Schrittmacherimplantation am Universitätsklinikum Düsseldorf stattfand (54 von 73 Patienten). Von diesen 54 Patienten wurden wiederum drei ausgeschlossen, deren Schrittmacher epikardial implantiert wurde. Für die 51 verbliebenen Patienten verglichen wir, ob sie im Verlauf eine Obstruktion der Zugangsvenen entwickelten oder nicht. Dabei betrachteten wir Alter, Gewicht, Größe, Geschlecht, Anteil der Patienten mit strukturellen Malformationen, Ätiologie (kongenital, postoperativ, erworben), Anteil der Patienten unter 15 kg und Anteil der Patienten mit Ein- beziehungsweise Zweikammersystemen. Die Daten Alter, Gewicht und Größe wurden dabei zum Zeitpunkt der ersten Schrittmachererstimplantation erfasst. In vier Fällen konnten wir retrospektiv keine Dokumentation von Gewicht und Größe finden. Diese Patienten waren durchschnittlich 17 Jahre alt, der jüngste Patient war 15,4 Jahre alt. Der Altersdurchschnitt lag über dem Gesamtdurchschnitt von 8,3 Jahren. Keiner dieser vier Patienten hatte im Verlauf eine Venenobstruktion entwickelt. Die für diese Patientengruppe (Patienten ohne Obstruktion) in Tabelle 3.23 gezeigten Körpermaße beziehen sich deshalb nur auf 40 Patienten. Da wir jedoch bei den vier ausgeschlossenen Patienten aufgrund des Alters, von einem Gewicht über 15 kg ausgegangen sind, ist der prozentuale Anteil der Patienten unter 15 kg trotzdem mit dem Gesamtnenner von 51 Patienten errechnet worden. Die Ergebnisse aller geltenden Werte sind in der Tabelle 3.23 zusammengefasst. Die prozentuale Darstellung spiegelt das absolute Risiko wider.

2.9.2 Trikuspidalinsuffizienz und linksventrikuläre Funktion

Postoperative Echokardiographien wurden bei Kontrolluntersuchungen in der kinder-kardiologischen Ambulanz durchgeführt. Die dokumentierten und zugänglichen Daten wurden analysiert. Wenn eine Trikuspidalinsuffizienz vorhanden war, erfolgte eine Grad-Einteilung mild (1), moderat (2) und schwer (3). Die linksventrikuläre Funktion wurde durch die *shortening fraction* (SF) abgeschätzt.

3 Ergebnisse

3.1 Patienten und Gruppen

3.1.1 Überblick und Beobachtungszeitraum

Von den 73 Patienten in der vorliegenden Studie waren 27 weiblich (37%) und 46 männlich (63%). Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum war 7,9 Jahre (Standardfehler des Mittelwertes 0,7, Median 8,2, Minimum 0, Maximum 21, Standardabweichung 5,7). Die Abbildung 3.1 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Beobachtungszeiträume (*follow-up*).

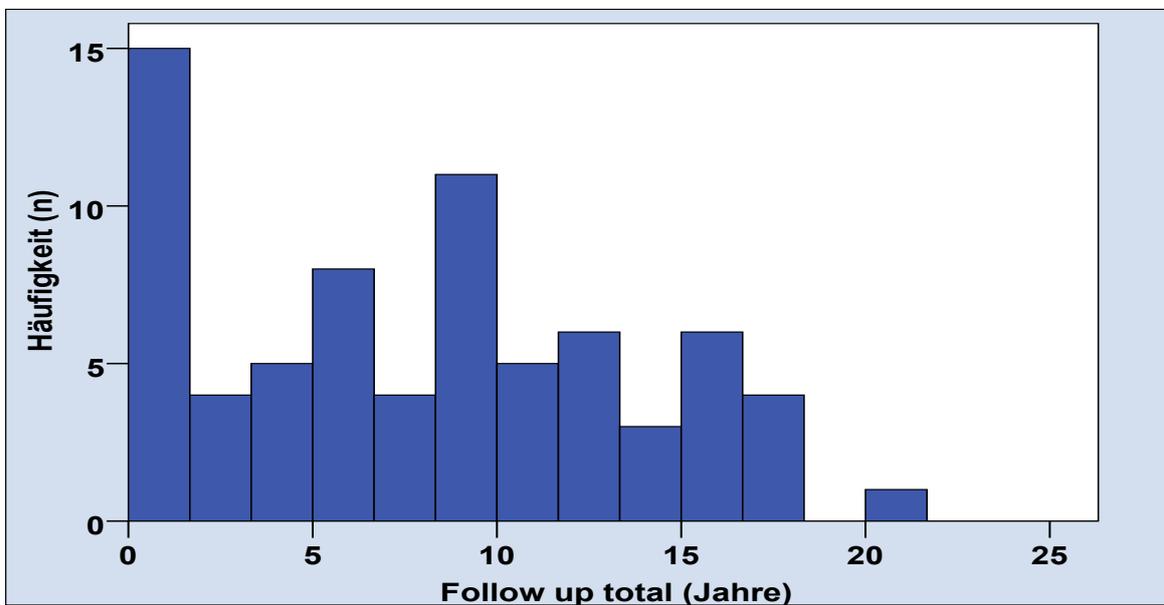


Abb. 3.1: Häufigkeitsverteilung der Beobachtungszeiträume (*Follow-up*) in Jahren

3.1.2 Auswärtige Schrittmachereingriffe

Wie bereits in Kapitel 2.4 erwähnt, hatten 19 Patienten (26%) vor ihrer ersten Schrittmacherooperation am Universitätsklinikum Düsseldorf eine oder mehrere Schrittmachereingriffe an auswärtigen Kliniken. In 15 Fällen war das auswärts verwendete Schrittmachersystem epikardial und in vier Fällen war es endokardial. Bei einem Patienten mit endokardialem System war der Zeitpunkt der ersten OP nicht zu ermitteln. Die drei anderen Kinder mit endokardialen Schrittmachersystemen waren durchschnittlich 8,0 Jahre

alt (Median 6,2, Minimum 0,4 (139 Tage), Maximum 17,5, Standardabweichung 8,7). Mit durchschnittlich 2,2 Jahren (Median 0,9 (336 Tage), Minimum 0,01 (4 Tage), Maximum 15, Standardabweichung 3,9) war das Alter für die 15 Patienten mit epikardialen Schrittmachersystemen geringer. Insgesamt war das durchschnittliche Alter (in Jahren) zum Zeitpunkt des ersten auswärtigen Schrittmachereingriffs 3,2 Jahre (Median 1, Standardabweichung 5,1, Minimum 0,0, Maximum 17,4, 25. Perzentile 0,1, 50. Perzentile 1, 75. Perzentile 3,9).

3.1.3 Gewichtgruppen

Zum Zeitpunkt der ersten Intervention hatten 22 Kinder (30,1%) ein Gewicht von 15 kg oder geringer und wurden in die Gruppe A eingeteilt. Weitere 22 Patienten (30,1%) wogen zwischen 15 kg und 30 kg und wurden der Gruppe B zugeordnet. In der dritten Gewichtsguppe (Gruppe C) waren die verbleibenden 29 Kinder (39,7%). Sie wogen mehr als 30 kg. Die Tabelle 3.1 zeigt einen Überblick.

Gruppe	Häufigkeit	Prozent
A (<15 kg)	22	30,1
B (15-30 kg)	22	30,1
C (>30 kg)	29	39,7
Gesamt	73	100,0

Tabelle 3.1: Häufigkeiten der Patienten in den Gewichtgruppen A, B und C

3.1.4 Gruppeneinteilung nach Ätiologie

Die Patienten unterschieden sich in der Ursache für längerfristige Schrittmacherabhängigkeit. Postoperativ wurden 41 Patienten (56,2%) nach einem herzchirurgischen Eingriff dauerhaft schrittmacherabhängig. Weitere 28 Patienten (38,4%) hatten eine kongenitale Rhythmusstörung, welche zu einer dauerhaften Schrittmacherabhängigkeit führte. Eine erworbene Rhythmusstörung ohne vorhergehende Operation hatten insgesamt vier Patienten (5,5%). Bei allen vier Patienten verursachte eine Myokarditis die schrittmacherabhängigen

Rhythmusstörungen. Abbildung 3.2 zeigt die Häufigkeiten der Ursachen für längerfristige Schrittmacherabhängigkeit. Die Häufigkeiten der verschiedenen Rhythmusstörungen sind im Einzelnen in Kapitel 3.1.6 genauer beschrieben.

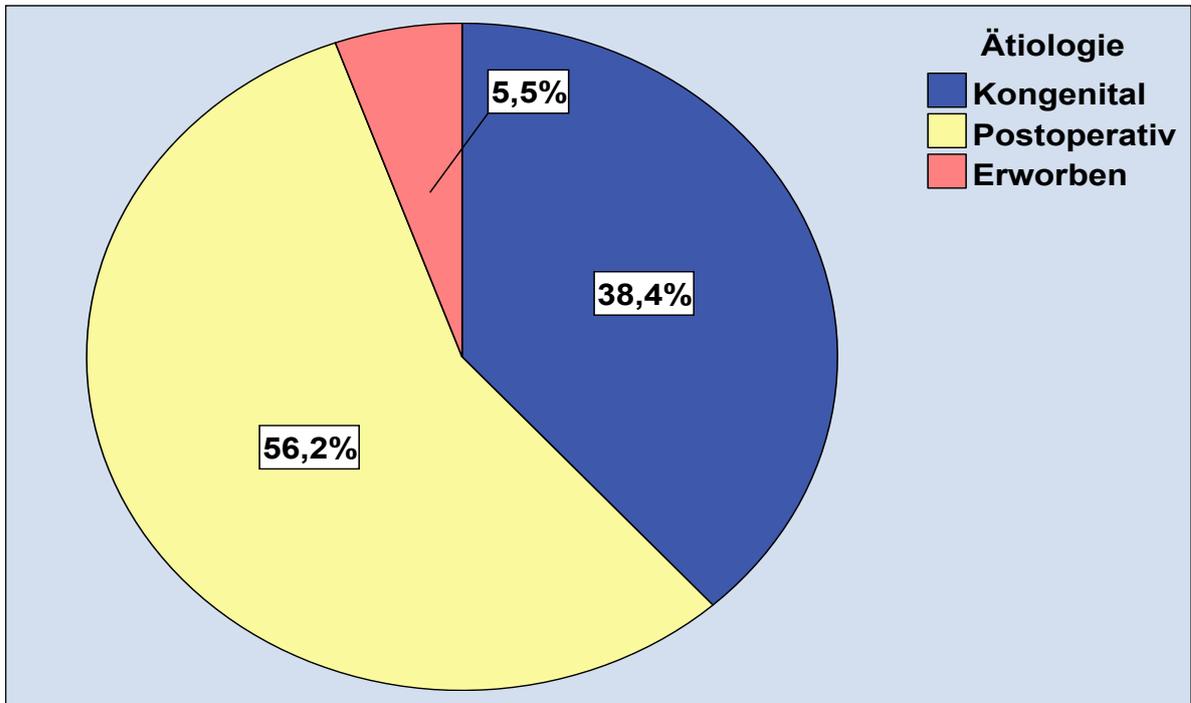


Abb. 3.2: Häufigkeiten der Ursachen für längerfristige Schrittmacherabhängigkeit

3.1.5 Malformationen

Von den 73 Patienten hatten 53 unterschiedliche strukturelle Herzfehler (Malformationen) (72,6%). Nicht alle strukturellen Herzfehler wurden operativ korrigiert (nur 41 von 53 Patienten (77,4%), siehe Kapitel 3.1.4)). Die häufigste Malformation (zwölf Patienten, 16,4%) war die TGA (davon jeweils sechs einfache D-TGA und sechs komplexe D-TGA), gefolgt von valvulären Pulmonalstenosen mit elf Fällen (15,1%), VSD (acht Fälle bzw. 11%), DORV (vier Fälle bzw. 5,5%), jeweils drei (4,1%) Fallot-Tetralogien, *Single –Ventricles* und AVSD, jeweils zwei Fälle (2,7%) von ASD, Ebstein-Anomalie mit L-TGA und subvalvuläre AS mit VSD und jeweils eine (1,4%) MI, HOCM und Trikuspidalklappenatresie mit ASD. Die Abbildung 3.3 zeigt die Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Malformationen.

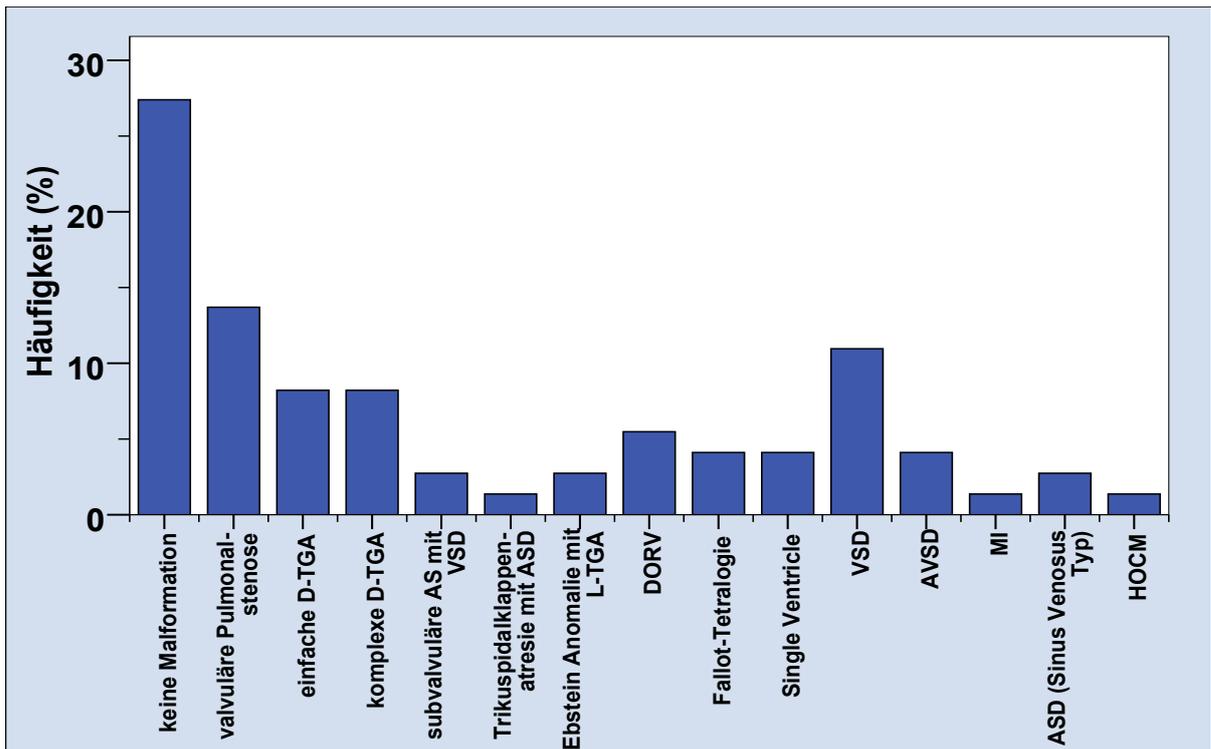


Abb.3.3: Häufigkeit kongenitaler Herzfehler (D-TGA = Dextro-Transposition der großen Arterien, L-TGA = Levo-Transposition der großen Arterien, DORV = *Double Outlet Right Ventricle*, VSD = Ventrikel-Septum-Defekt, AVSD = Atrioventrikulärer Septumdefekt, MI = Mitralsuffizienz, ASD = Atrial-Septum-Defekt, HOCM = Hypertroph-Obstruktive-Kardiomyopathie)

3.1.6 Rhythmusstörungen

Bei den Patienten in der vorliegenden Studie führten sechs verschiedene Formen von Rhythmusstörungen zur Indikation einer langfristigen Schrittmachertherapie. Die graphische Darstellung (Abbildung 3.4) zeigt, dass 54 Patienten (74%) einen AV-Block 3. Grades hatten. Dies war somit die häufigste Ursache und ist gefolgt von neun Fällen mit Sinusbradykardien (12,3%) und sechs Fällen von Sick-Sinus-Syndrom (8,2%). Zusammen führten diese drei genannten Rhythmusstörungen bei fast 95% der Patienten zur Schrittmacherindikation. Bei zwei Patienten (2,7%) war ein AV-Block 2. Grades (Typ Mobitz) der Indikationsgrund. Ein bradykardes Vorhofflimmern führte bei einem Kind (1,4%) zur Implantation eines Schrittmachers. In einem Fall (1,4%) wurde eine medikamentöse antitachykarde Therapie geplant und ein Schrittmacher wurde zur Sicherheit eingesetzt. Das Kind hatte zuvor mehrfach unter Synkopen gelitten.

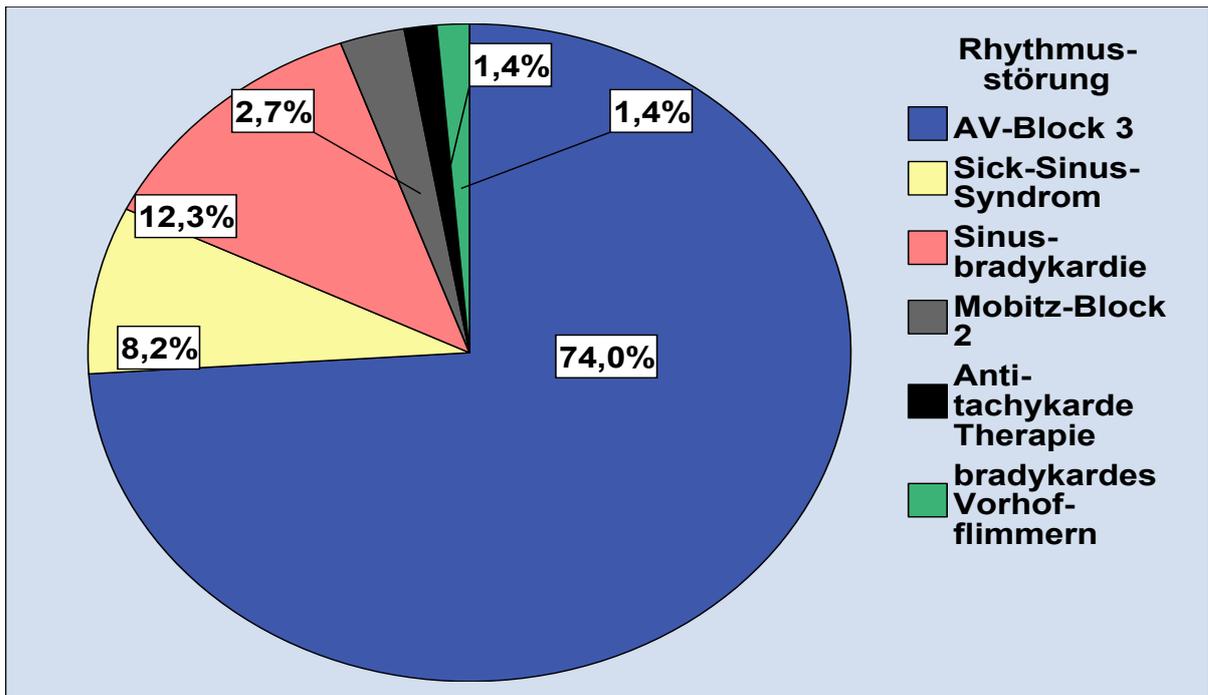


Abb.3.4: Häufigkeitsverteilung der Rhythmusstörungen

3.1.7 Assoziierte Syndrome

Da kardiale Pathologien mit anderen Erkrankungen und genetischen Syndromen assoziiert sein können, untersuchten wir die Häufigkeiten verschiedener Syndrome. Die Mehrzahl (64 Patienten = 87,7%) hatte keine diagnostizierten assoziierten Syndrome. Eine Trisomie 21 lag bei 3 Patienten vor (4,1%). Ein identisches Zwillingsspaar hatte jeweils ein Emery-Dreifuss-Syndrom (2,7%) und jeweils ein Patient (1,4%) hatte eine Neurofibromatose, ein Holt-Oram-Syndrom, einen Situs inversus und ein Sjögren-Syndrom. Die Abbildung 3.5 zeigt die relativen Häufigkeiten im Vergleich.

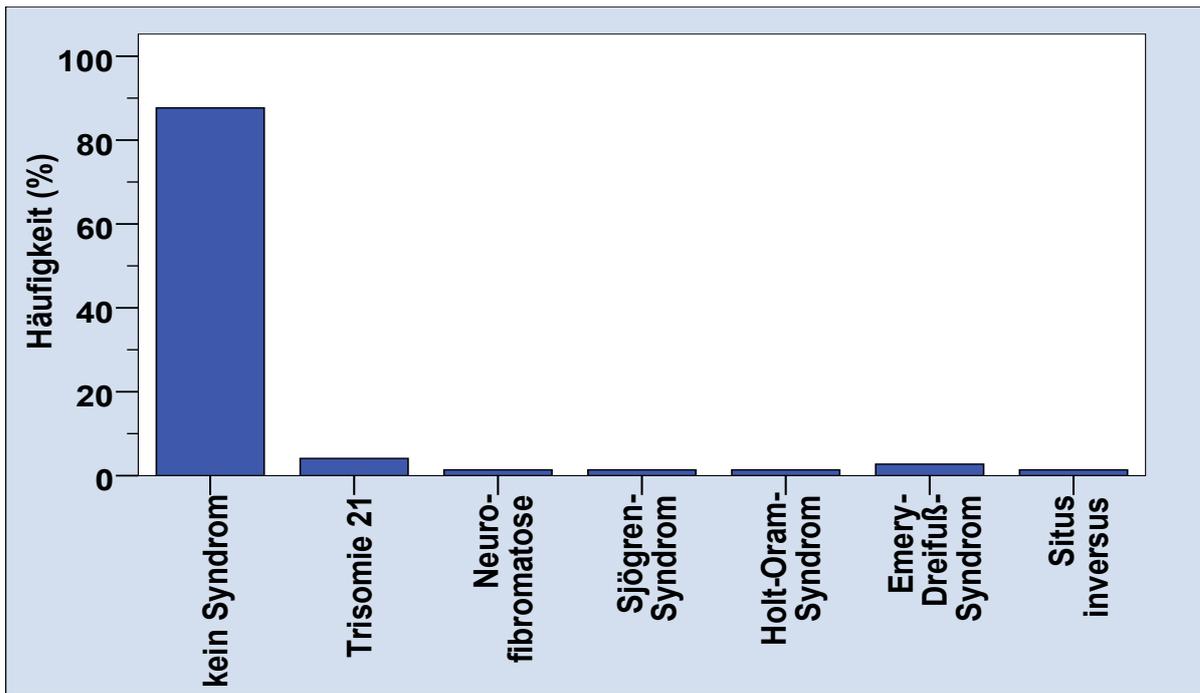


Abb.3.5: Häufigkeit angeborener Syndrome

3.1.8 Mortalität

Während des gesamten Beobachtungszeitraums starben acht Patienten (11%). Keiner der Todesfälle war dabei direkt mit einer Schrittmacherkomplikation assoziiert. Fünf der verstorbenen Patienten hatten angeborene strukturelle Herzfehler und postoperative AV-Blockierungen, womit die Mortalität in dieser Gruppe 12,2 % betrug. Drei Patienten hatten kongenitale AV-Blöcke und die Mortalität in dieser Gruppe war 9,4 %. Die Tabelle 3.2 zeigt die Mortalität in der vorliegenden Studie.

Gruppe	Patienten (n)	Todesfälle (n)	Mortalität (%)
Keine Voroperation	32	3	9,4
Postoperativ	41	5	12,2
Gesamt	73	8	11

Tabelle 3.2: Mortalität der Patienten mit- vs. ohne kardiale Voroperation im beobachteten Zeitraum

3.2 Patientendaten der einzelnen Operationen

3.2.1 Alter

Das durchschnittliche Alter der Patienten zum Zeitpunkt des ersten Eingriffs an unserer Klinik war 8,3 Jahre (Median 8,2, Minimum 0,01, Maximum 18,3, Standardabweichung 5,9, 25. Perzentile 3,2, 50. Perzentile 8,2, 75. Perzentile 12,8). Beim zweiten Eingriff war das durchschnittliche Alter von 46 Patienten 12,9 (Median 13,1, Minimum 1,0, Maximum 32,5, Standardabweichung 7,4, 25. Perzentile 6,2, 50. Perzentile 13,1, 75. Perzentile 18,2). Weitere 24 Patienten hatten einen dritten Eingriff und waren dabei durchschnittlich 18 Jahre alt (Median 17,8, Minimum 3,6, Maximum 29, Standardabweichung 7,4, 25. Perzentile 12,5, 50. Perzentile 17,8, 75. Perzentile 25). Ein vierter Eingriff wurde bei sechs Patienten durchgeführt, deren durchschnittliches Alter 21,9 Jahre war (Median 19,7, Minimum 14,5, Maximum 30,9, Standardabweichung 6,7, 25. Perzentile 16,4, 50. Perzentile 19,7, 75. Perzentile 29,7). Die Abbildungen 3.6 und 3.7 zeigen die Altersverteilungen zum Zeitpunkt des ersten und zweiten Schrittmachereingriffs. Die schwarze Linie kennzeichnet die Normalverteilung. Die Daten beziehen sich auf die Operationen, welche am Universitätsklinikum Düsseldorf durchgeführt wurden. Betrachtet man das Alter der ersten Schrittmacherimplantation insgesamt, müssen 18 Patienten mit bereits bestehenden Schrittmachersystemen berücksichtigt werden (wie in Kapitel 3.1.2 erwähnt, war bei einem der Patienten der Zeitpunkt der ersten Schrittmacherimplantation nicht bekannt). Das durchschnittliche Alter bei Erstimplantation eines Schrittmachersystems lag bei 6,7 Jahren (Median 5,7, Minimum 0,01, Maximum 18,3, Standardabweichung 6,1).

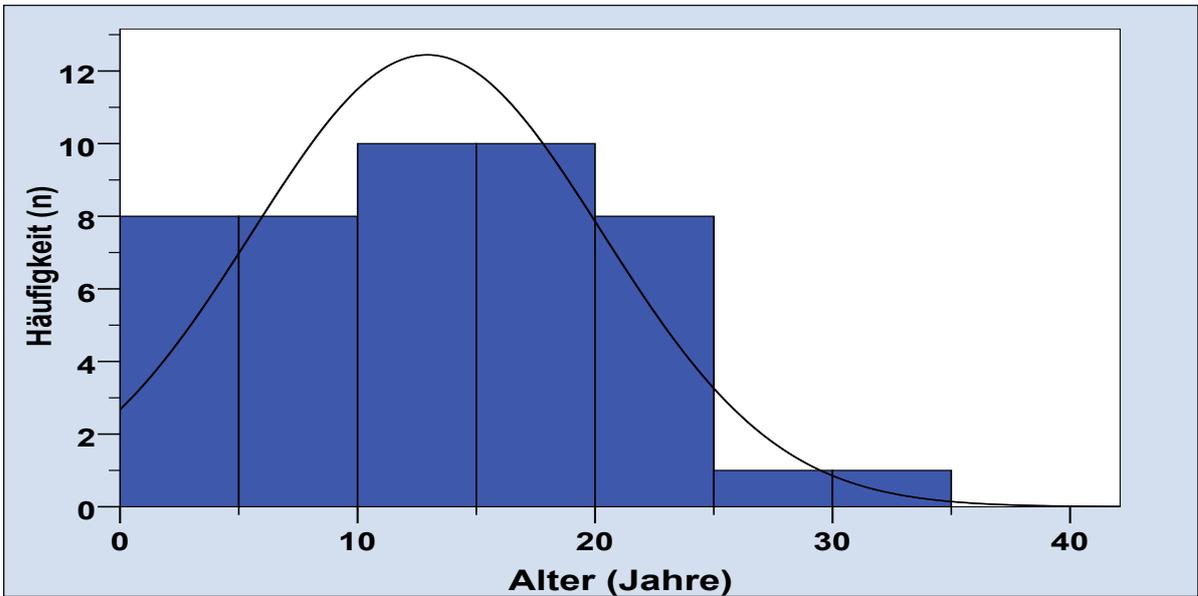
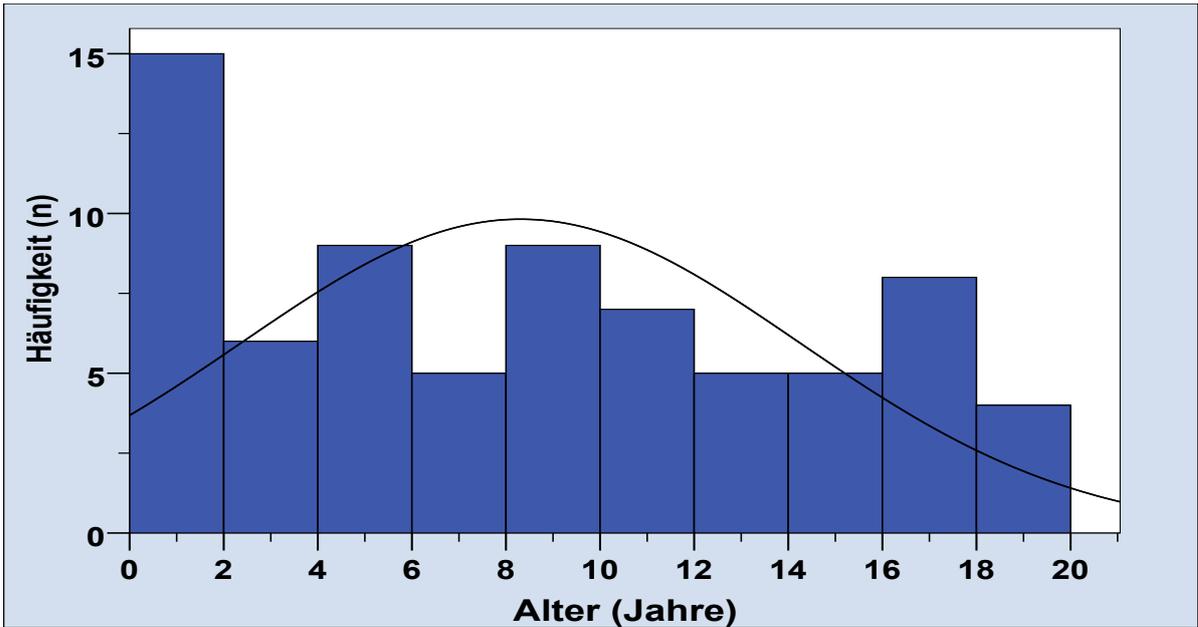


Abb. 3.6 (oben) und 3.7 (unten): Altersverteilung beim ersten (oben) und zweiten (unten) Schrittmachereingriff am Universitätsklinikum Düsseldorf

Tabelle 3.3 zeigt das durchschnittliche Alter bei Schrittmachererstimplantation für epikardiale versus endokardiale Systeme. Epikardiale Schrittmachersysteme wurden sowohl an den Außenkliniken als auch an unserer Klinik bei jüngeren Kindern eingesetzt.

Patientenkategorie	epikardial	endokardial	gesamt
Alter bei erstem Schrittmachersystem, auswärtige Kliniken (n=18)	2,3	8,0	3,2
Alter bei erstem Schrittmachersystem Uniklinik Düsseldorf (n=54)	2,1	8,3	7,9
Alter bei erstem Schrittmachersystem, gesamt (n=72)	2,2	8,3	6,7

Tabelle 3.3: Altersdurchschnitte bei Schrittmachererstimplantation für epikardiale und endokardiale Systeme

3.2.2 Körpermaße

Beim ersten Eingriff waren Größe und Gewicht bei insgesamt acht Patienten (11%) retrospektiv aufgrund unzureichender Dokumentation nicht zu ermitteln. Die folgende Tabelle 3.4 zeigt die statistische Auswertung für Größe und Gewicht, inklusive der 25., 50. Und 75. Perzentile für die 65 gültigen Patienten.

Da bei acht von 73 Patienten die Körpermaße nicht dokumentiert waren, wurde, wie bereits in Kapitel 3.1.3 erläutert, das Gewicht dieser Kinder nach altersentsprechenden Perzentilen geschätzt und die jeweilige Gewichtsgruppe zugeordnet.

		Gewicht (kg)	Größe (cm)
N	Gültig	65	65
	Fehlend	8	8
Mittelwert		26,5	116,8
Median		22,0	120,0
Standardabweichung		18,7	40,0
Minimum		2,3	30,0
Maximum		72,3	186,0
Perzentile	25	12,5	87,0
	50	22,0	120,0
	75	38,0	147,0

Tabelle 3.4: Körpermaße beim ersten Eingriff

Die Körpermaße stiegen entsprechend beim zweiten, dritten und vierten Schrittmachereingriff und sind in den Tabellen 3.5, 3.6 und 3.7 dargestellt.

		Gewicht (kg)	Größe (cm)
N	Gültig	39	39
	Fehlend	34	34
Mittelwert		38,9	140,9
Standardfehler des Mittelwertes		3,2	4,9
Median		44,0	152,0
Standardabweichung		20,0	30,7
Minimum		7,5	73
Maximum		85,0	180
Perzentile	25	18,0	118,0
	50	44,0	152,0
	75	56,0	165,0

Tabelle 3.5: Körpermaße beim zweiten Schrittmachereingriff

		Gewicht (kg)	Größe (cm)
N	Gültig	19	19
	Fehlend	54	54
Mittelwert		58,2	160,3
Standardfehler des Mittelwertes		5,2	5,1
Median		55,0	166,0
Standardabweichung		22,6	22,3
Minimum		13,0	98,0
Maximum		102,0	185,0
Perzentile	25	46,0	151,0
	50	55,0	166,0
	75	68,0	172,0

Tabelle 3.6: Körpermaße beim dritten Eingriff

		Gewicht (kg)	Größe (cm)
N	Gültig	5	5
	Fehlend	68	68
Mittelwert		65,0	166,8
Standardfehler des Mittelwertes		8,4	5,3
Median		60,0	172,0
Standardabweichung		18,8	11,8
Minimum		46,0	150,0
Maximum		94,0	180,0
Perzentile	25	49,5	155,0
	50	60,0	172,0
	75	82,9	176,0

Tabelle 3.7: Körpermaße beim vierten Eingriff

3.3 Schrittmachersysteme

3.3.1 Endokardiale und epikardiale Schrittmachersysteme

Bei der jeweils ersten Operation an unserer Klinik im Zeitraum 1985 bis 2010 erhielten 58 von 73 Patienten (79,5%) ein transvenöses Schrittmachersystem. Für 51 dieser 58 Kinder war es der erste Schrittmachereingriff. Insgesamt sieben hatten Revisionseingriffe (drei Aggregatwechsel und vier Umstellungen von epikardialen auf endokardiale Systeme). Vierzehn Kinder (19,2%) wurden mit einem epikardialen Schrittmachersystem versorgt (drei Schrittmacherersteingriffe und elf epikardiale Aggregatwechsel). Bei einem Kind (1,4%) war beim ersten Mal ein transvenöser Eingriff nicht möglich, da die Elektrode nicht vorgeschoben werden konnte. Der Schrittmacher wurde daraufhin auf der kontralateralen Seite erfolgreich implantiert.

In Abbildung 3.8 ist die Häufigkeit der eingesetzten Systeme beim ersten Eingriff an unserer Klinik dargestellt.

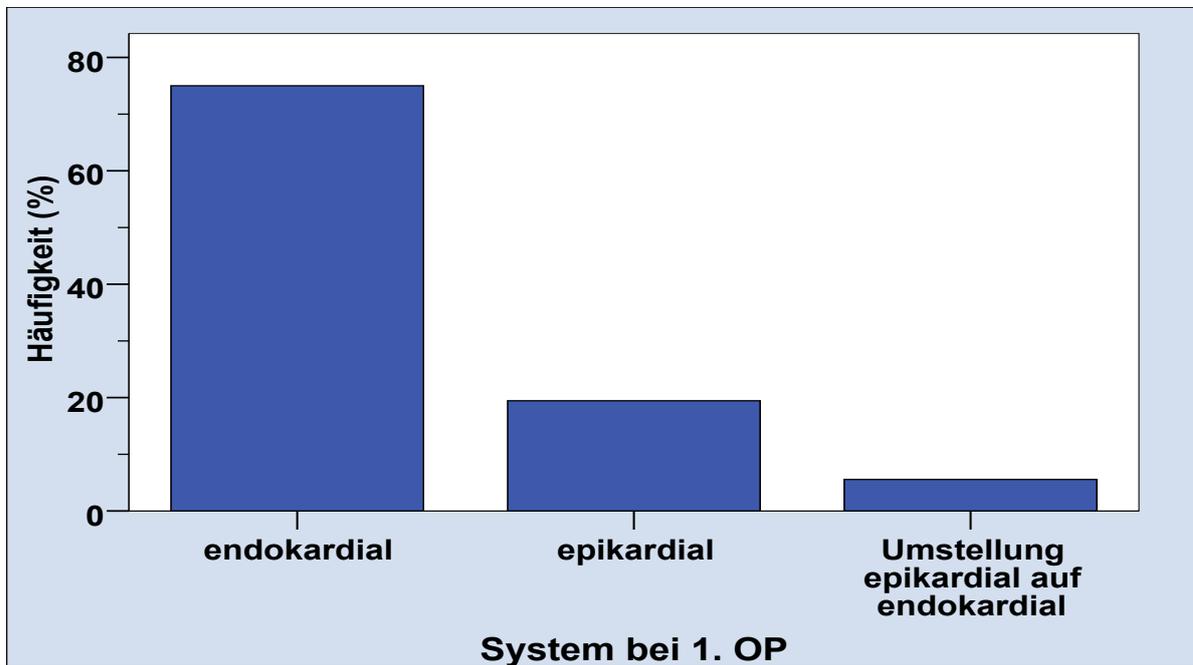


Abb. 3.8: Häufigkeit der eingesetzten Schrittmachersysteme bei der ersten Schrittmacheroperation (1. OP = jeweils pro Patienten die erste Operation am Universitätsklinikum Düsseldorf, inklusive sieben Patienten mit Revisionseingriffen nach auswärtiger Erstimplantation)

3.3.2 Modus

Die Häufigkeiten des eingesetzten Schrittmachermodus sind in der Abbildung 3.9 dargestellt. Die Gruppen eines jeweiligen Modus mit und ohne Response-Programmierung (AAI und AAIR, DDD und DDDR sowie VVI und VVIR) wurden hierbei zusammengefasst. Der 39-mal verwendete Modus VVI beziehungsweise VVIR (54,4%) wurde am häufigsten eingesetzt. Rechnet man vier Patienten mit AAI beziehungsweise AAIR Modus dazu (5,6%), so kommt man auf 43 Patienten mit Einkammer-Schrittmachersystemen. Dagegen wurden 29 Patienten (40,3%) mit einem Zweikammer-Schrittmachersystem im DDD beziehungsweise DDDR Modus versorgt. Bei einem Patienten fehlte die Information über den eingesetzten Modus. Abbildung 3.9 zeigt die Häufigkeiten der eingesetzten Schrittmachermodi in graphischer Darstellung.

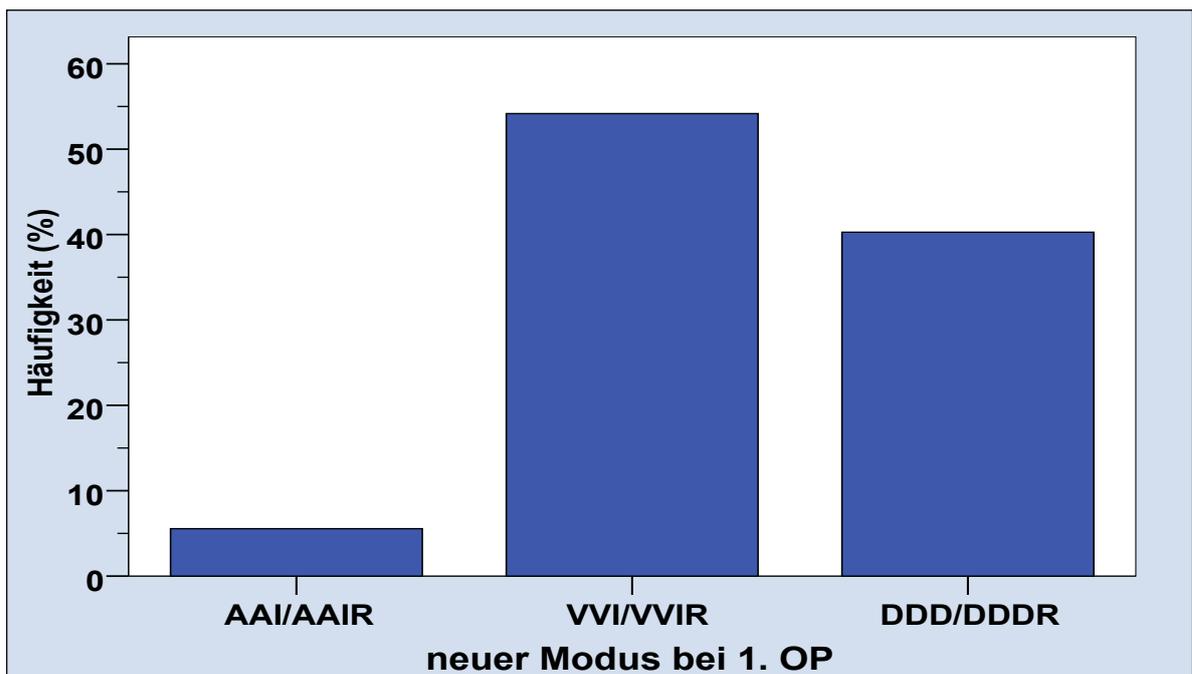


Abb. 3.9: Häufigkeit des eingesetzten Schrittmachermodus bei der ersten Schrittmacheroperation

3.4 Schrittmacherelektroden

3.4.1 Allgemeines

In Kapitel 2.6 wurden die unterschiedlichen Charakteristika von Schrittmacherelektroden beschrieben und die eingesetzten Fabrikate vorgestellt. Zur Analyse der verwendeten endokardialen Elektroden wurden die Charakteristika und die Häufigkeit deren Einsatzes erfasst.

3.4.2 Vorhofelektroden

Bei der ersten Operation war bei 29 Patienten das eingesetzte endokardiale Vorhofelektrodenmodell bekannt. Von 29 Vorhofelektroden waren 21 unipolar (72,4%) und acht bipolar (27,6%). Über Steroid verfügbaren 25 Vorhofelektroden (86,2%), die restlichen vier hatten kein Steroid-Depot (13,8%). Die Befestigungsmechanik war bei 17 Vorhofelektroden die aktive Einschraubtechnik (58,6%), zwölf Elektroden waren Hakenelektroden (41,4%). Die Abbildung 3.10 gibt eine Übersicht über die eingesetzten Modelle.

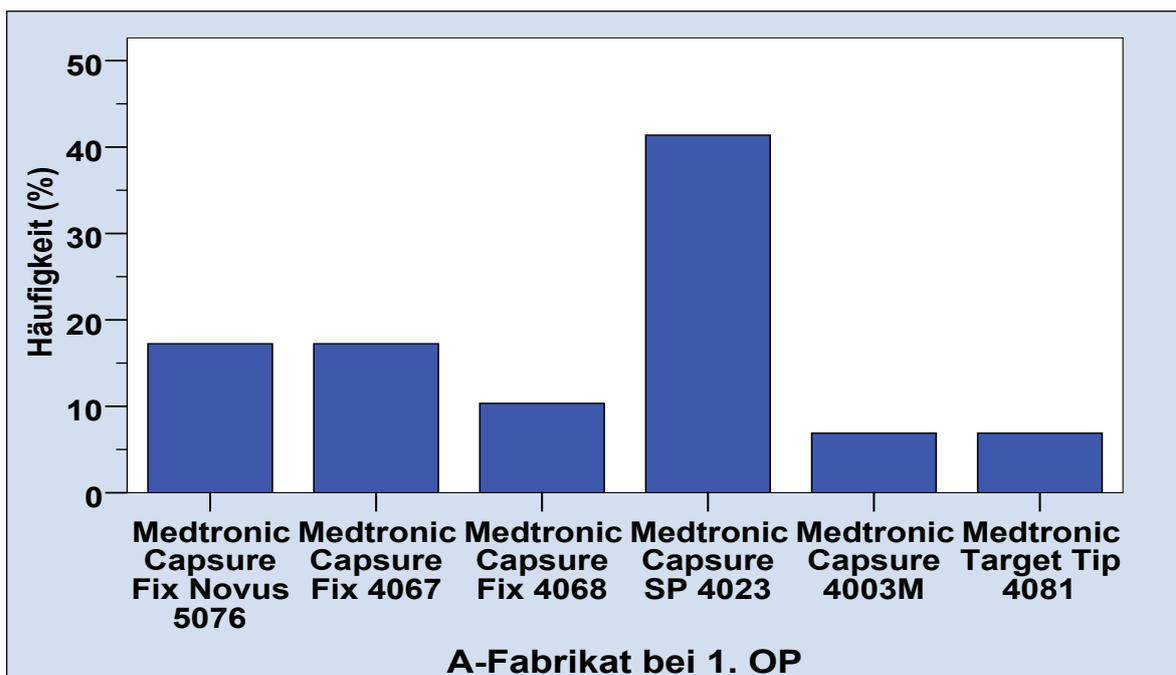


Abb. 3.10: Eingesetzte Vorhofelektrodenfabrikate bei erster Schrittmacheroperation (A=Atrium)

3.4.3 Ventrikelelektroden

Bei der ersten Operation waren 51 der eingesetzten endokardialen Ventrikelelektrodenmodelle bekannt. Von 51 Ventrikelelektroden waren 43 unipolar (84,3%) und acht waren bipolar (15,7%). Die Anzahl Steroid-eluierender Ventrikel-Elektroden betrug 39 (76,5%), die restlichen zwölf verfügten über kein Steroid-Depot (23,5%). Die Befestigungsmechanik war bei 39 Vorhofelektroden durch Einschraubtechnik (76,5%), zwölf Elektroden waren Hakenelektroden (23,5%). Die Abbildung 3.11 gibt eine Übersicht über die eingesetzten Ventrikelelektroden.

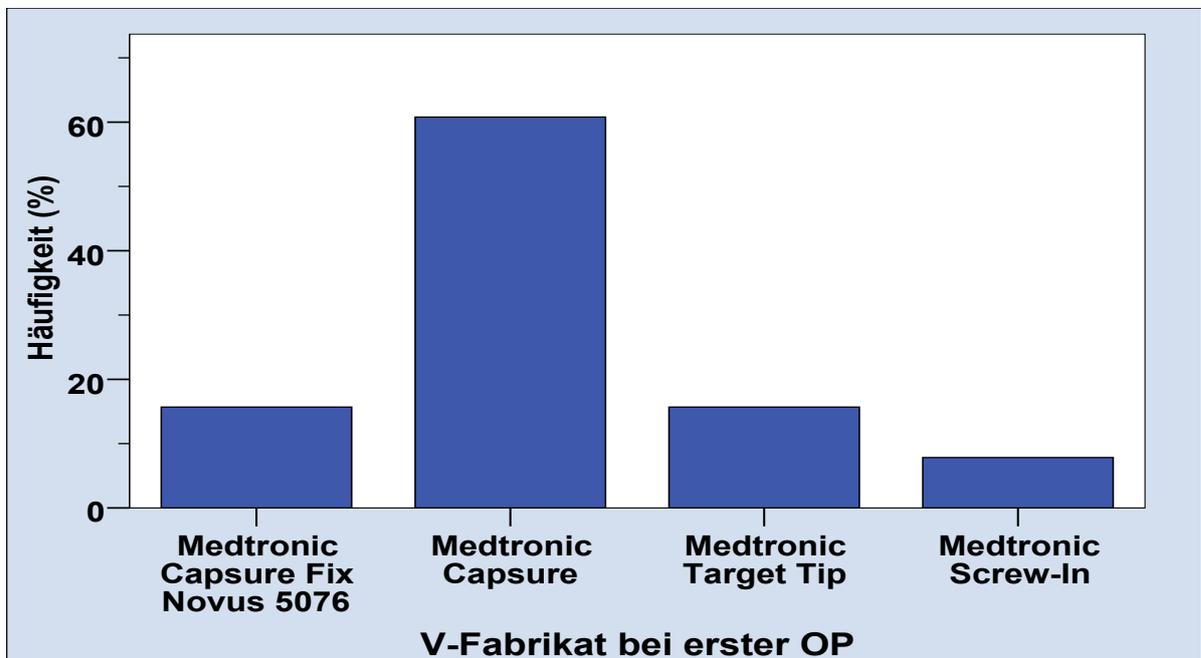


Abb. 3.11: Eingesetzte Ventrikel-Elektrodenfabrikate bei der ersten Schrittmacheroperation (V=Ventrikel)

3.5 Daten technischer Aspekte der Schrittmacheroperationen

3.5.1 Schrittmachertasche

Schrittmachertaschen wurden an drei verschiedenen anatomischen Stellen gebildet. Bei fünf von 73 Patienten (6,8%) fehlten die genauen Angaben zur Lokalisation der Schrittmachertasche. Eine subfasciale Schrittmachertasche im Bereich des großen Brustmuskels hatten 53 Patienten (77,9%). Im gleichen Bereich, jedoch unterhalb der Muskulatur, wiesen acht Patienten eine Schrittmachertasche auf (11,8%). Dabei waren 51 Schrittmachertaschen rechtsseitig (83,6%) und neun Schrittmachertaschen linksseitig (14,8%). In einem Fall (1,6%) konnte die Seite retrospektiv nicht mehr ermittelt werden. Eine abdominale Schrittmachertasche hatten sieben Patienten (10,3%). Abbildung 3.12 zeigt eine Übersicht.

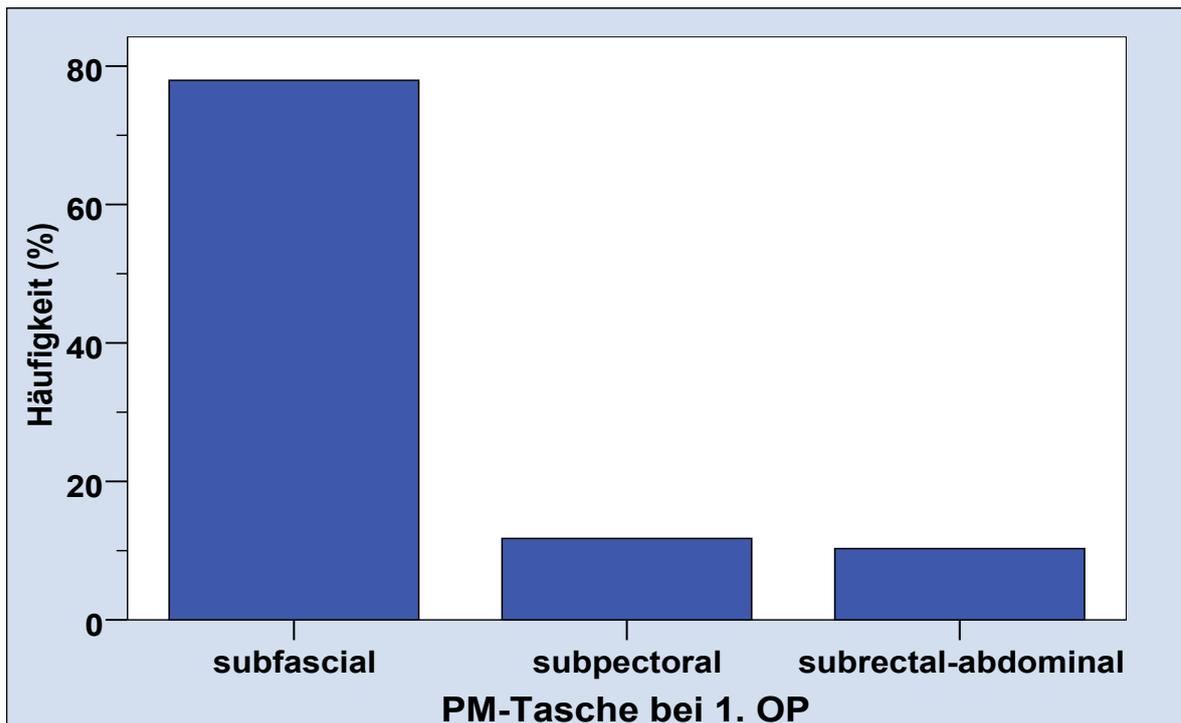


Abb. 3.12: Lokalisation der Schrittmachertasche bei der ersten Operation (PM-Tasche = Schrittmachertasche)

3.5.2 Reserveschleife

Bei Kindern, deren Wachstum noch nicht abgeschlossen war, wurden mit den Schrittmacherelektroden Reserveschleifen im rechten Vorhof gebildet. In 45 der neu eingesetzten transvenösen Schrittmachersysteme (81,2%) wurde eine solche Reserveschleife in Operationsberichten dokumentiert. Bei den restlichen 10 transvenösen Schrittmachersysteme (18,2%) wurden keine Reserveschleifen dokumentiert. Diese Patienten waren in der Gruppe über 30 kg und bei einem Teil dieser Patienten wurde kein erhebliches Wachstum mehr erwartet. Eine Reserveschleife wurde bewusst nicht gebildet. Bei der ersten Revision an unserer Klinik wurden 38 diesbezüglich dokumentierte Fälle registriert. Bei 23 Patienten wurde eine Reserveschleife gebildet. Bei 15 Patienten war keine Reserveschleife dokumentiert. Jedoch waren davon nur elf Reserveschleifen bewusst nicht gebildet worden. Diese Patienten waren alle in der Gruppe über 30 kg. Die restlichen vier Patienten (ein Patient in Gruppe A (< 15 kg) und drei Patienten in Gruppe B (15 bis 30 kg) hatten keine Dokumentation einer Reserveschleife. Jedoch ist dies am ehesten auf unzureichende Dokumentation zurückzuführen. Die Abbildung 3.13 zeigt die Häufigkeit der gebildeten Reserveschleifen beim ersten Schrittmacheraustausch (zweiter Eingriff) in graphischer Darstellung.

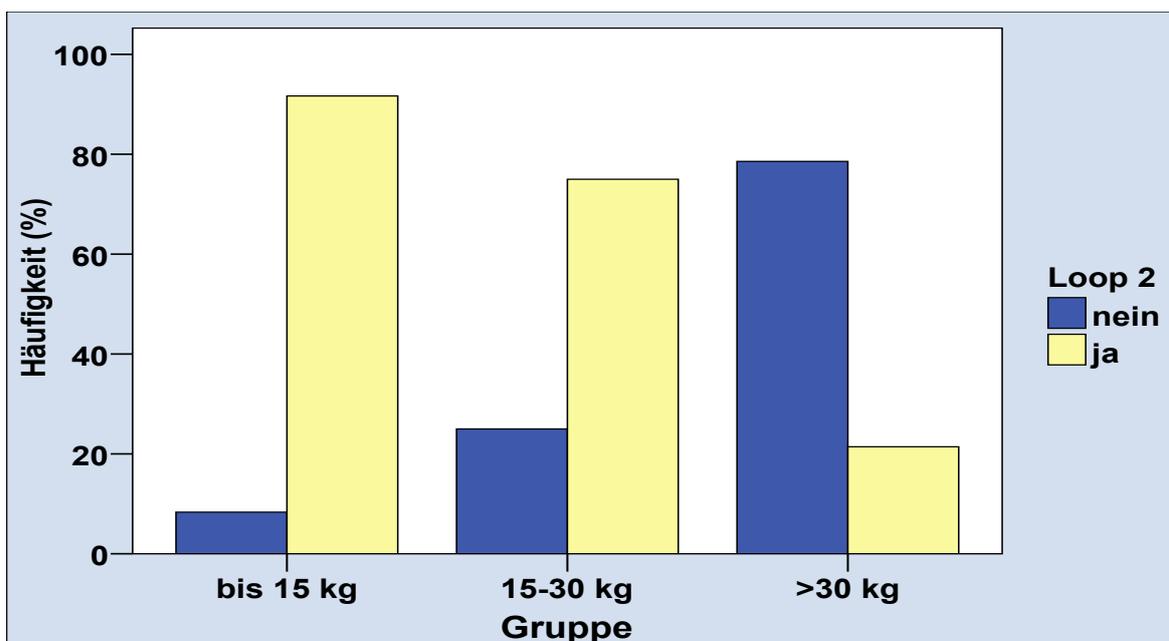


Abb. 3.13: Reserveschleifen beim ersten Schrittmacheraustausch (Loop 2 = Reserveschleife beim zweiten Eingriff beziehungsweise bei der ersten Revision)

3.5.3 Durchgängigkeit der Vena cephalica

Die Vena cephalica wurde in allen transvenösen Schrittmacheroperationen präpariert und als Zugangsvene für die Schrittmacherelektroden gewählt. Bei Erstimplantation war in 45 Fällen die Vena cephalica problemlos durchgängig. In acht weiteren Fällen war die Vena cephalica nach entsprechender Dilatation als Zugang für die Schrittmacherelektrode geeignet. Nur bei zwei Patienten (4.44%) war es nicht möglich, die Schrittmacherelektroden über die Vena cephalica einzuschwemmen. Bei einem dieser zwei Patienten fand sich ein anderer geeigneter Ast der Vena subclavia. Bei dem anderen Patienten war eine kontralaterale Implantation notwendig (Wechsel von rechts nach links). Die Abbildung 3.14 illustriert die Häufigkeit eines erfolgreichen Zugangs über die Vena cephalica bei der ersten Operation. In der Kategorie „liegende Elektrode“ wurde lediglich das Aggregat getauscht (bei bereits bestehenden Schrittmachersystemen). Die „epikardialen Schrittmachersysteme“ wurden naturgemäß nicht über die Vena cephalica eingeführt.

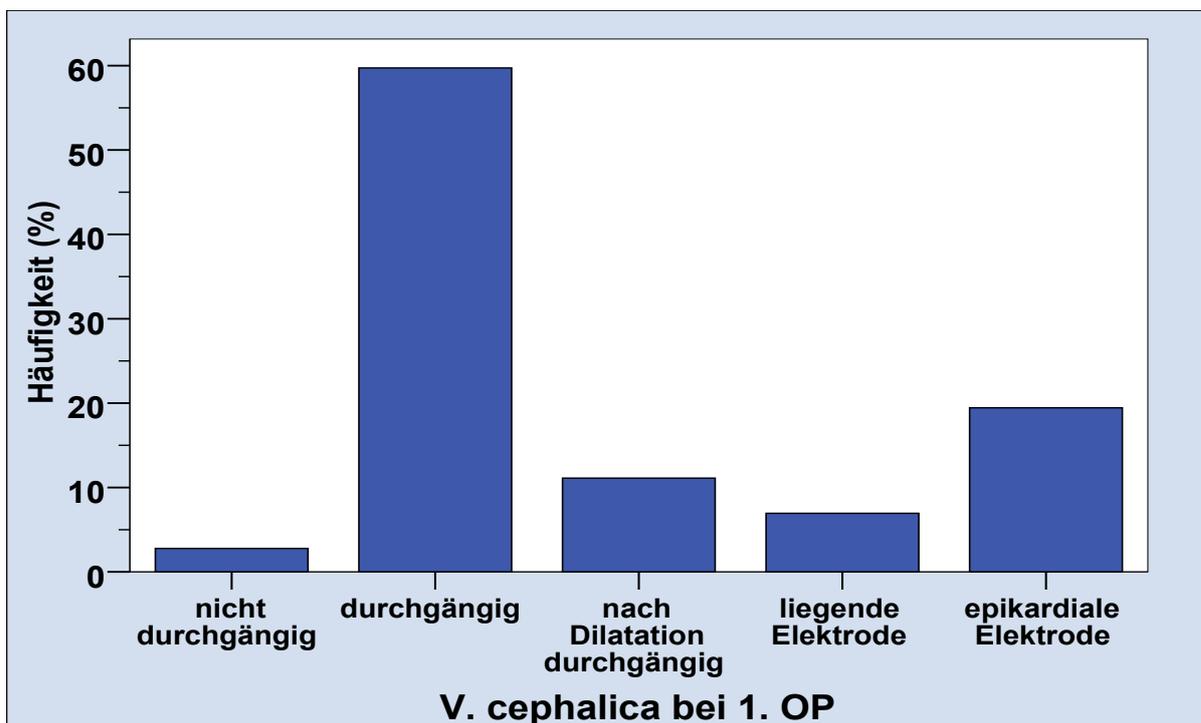


Abb. 13.14: Tranvenöser Zugang über die Vena cephalica (V. cephalica = Vena cephalica)

3.6 Langlebigkeit der Schrittmachersysteme

3.6.1 Abstände zwischen den Schrittmacherrevisionen

Vor dem ersten Schrittmachereingriff am Universitätsklinikum Düsseldorf hatten 19 Patienten an auswärtigen Krankenhäusern bereits eine oder mehrere Schrittmacheroperationen. Bei einem Patienten war der Zeitpunkt der letzten Operation nicht bekannt. Der durchschnittliche Abstand zwischen der zuletzt durchgeführten Schrittmacheroperation und dem ersten Eingriff am Universitätsklinikum Düsseldorf war 5 Jahre (Median 4,8, Minimum 0,3, Maximum 10,4, Standardabweichung 3,0).

Sechsendvierzig Patienten hatten mindestens einen Folgeeingriff (Schrittmacherrevision). Der durchschnittliche Zeitraum zwischen der ersten Schrittmacheroperation und der zweiten Schrittmacheroperation betrug fünf Jahre. Die Tabelle 3.8 zeigt die entsprechende statistische Auswertung.

N	Gültig	46
	Fehlend	27
Mittelwert		5,0
Standardfehler des Mittelwertes		0,6
Median		5,0
Standardabweichung		3,8
Minimum		0,01
Maximum		14,3
Perzentile	25	0,9
	50	5,0
	75	7,8

Tabelle 3.8: Abstand zwischen erstem und zweitem Eingriff

Betrachtet man nur die 54 Patienten (74%), deren erste Schrittmacheroperation am Universitätsklinikum Düsseldorf stattgefunden hat, so hatten von diesen Patienten 36 mindestens eine Schrittmacherrevision. Der Abstand zwischen den Operationen war hierbei im Durchschnitt 5,4 Jahre (Median 5,5, Standardabweichung 3,3, Min 0,01, Max 13,4).

Der durchschnittliche Abstand zwischen dem zweiten und dritten Schrittmacheringriff war 4,5 Jahre und ist in Tabelle 3.9 dargestellt.

N	Gültig	24
	Fehlend	49
Mittelwert		4,5
Standardfehler des Mittelwertes		0,7
Median		4,5
Standardabweichung		3,3
Minimum		0,01
Maximum		11,7
Perzentile	25	1,7
	50	4,5
	75	7,3

Tabelle 3.9: Abstand zwischen zweitem und drittem Eingriff

Von den (in Tabelle 3.9 gezeigten) 24 Patienten hatten 19 ihren Ersteingriff am Universitätsklinikum Düsseldorf. Bei diesen Patienten war der durchschnittliche Abstand zwischen erster und zweiter Schrittmacherrevision (zweiter und dritter Eingriff) 4,5 Jahre (Median 4,2, Min 0,01, Max 11,7, Standardabweichung 3,1).

Zwischen zweiter und dritter Schrittmacherrevision (dritter und vierter Eingriff) lag der durchschnittliche Abstand für sechs Patienten bei 5,4 Jahren. Tabelle 3.10 zeigt die statistische Auswertung. Drei der sechs Patienten hatten auch ihren ersten Eingriff am Universitätsklinikum Düsseldorf. Für diese Patienten war der Abstand durchschnittlich 4,2 Jahre (Median 5,7, Min. 0,2, Max. 6,7, Standardabweichung 3,5).

N	Gültig	6
	Fehlend	67
Mittelwert		5,4
Standardfehler des Mittelwertes		1,1
Median		5,9
Standardabweichung		2,7
Minimum		0,2
Maximum		8,0
Perzentile	25	4,4
	50	5,9
	75	7,1

Tabelle 3.10: Abstand zwischen drittem und viertem Eingriff

3.6.2 Schrittmacherrevisionen in Abhängigkeit von Steroid-Depots

Um die Langlebigkeit der Schrittmacheraggregate in Abhängigkeit der Steroid-Elution der Elektroden zu untersuchen, verglichen wir die Abstände zwischen Aggregatwechselln. Der durchschnittliche Abstand zwischen Aggregatwechselln für Systeme mit Steroid betrug 6,2 Jahre. Dagegen war der durchschnittliche Abstand zwischen Aggregatwechselln für Systeme ohne steroid-eluierende Elektroden 4,8 Jahre. Tabelle 3.11 zeigt eine Übersicht.

	Mit Steroid	Ohne Steroid
Anzahl	23	8
Mittelwert	6.2	4.8
Maximum	13.4	9.1
Minimum	0.01	0.01
Median	5.9	4.8
Standardabweichung	3.2	3.5

Tabelle 3.11: Revisionsintervalle in Jahren, Steroid-eluierende versus nicht Steroid-haltige Elektroden

Um den Einfluss von Steroid auf Batterieleben und Reizschwellen zu untersuchen, analysierten wir die Abstände zwischen den Schrittmacherrevisionen nach Ausschluss anderer Revisionsindikationen. In Tabelle 3.12 werden die Abstände zwischen ausschließlich

den Operationen gezeigt, deren Indikation zur Folgeintervention eine Batterieerschöpfung oder ein Reizschwellenanstieg war. Hierbei lag der durchschnittliche Abstand zwischen Aggregatwechselln für Systeme mit Steroid-Depot bei 7,4 Jahren. Dagegen betrug der durchschnittliche Abstand zwischen Aggregatwechselln für Systeme ohne Steroid 5,4 Jahre.

	Mit Steroid	Ohne Steroid
Anzahl	20	8
Mittelwert	7,4	5,4
Maximum	13,4	9,1
Minimum	2,7	0,1
Median	7,4	5,7
Standardabweichung	2,4	3,1

Tabelle 3.12: Revisionsintervalle in Jahren, Steroid-eluierende versus nicht Steroid-haltige Elektroden. Nur Folgeinterventionen mit der Indikation Batterieerschöpfung oder Reizschwellenerhöhung werden betrachtet.

3.6.3 Schrittmacherrevisionen in Abhängigkeit vom Schrittmachersystem

Revisionsintervalle wurden vergleichend für endokardiale und epikardiale Schrittmachersysteme untersucht. Dabei zogen wir zunächst alle 95 durchgeführten Revisionsoperationen in Betracht. Fünf Patienten hatten kombinierte Systeme (epikardial und endokardial), ein Patient hatte eine Explantation und bei einem Patienten war das Datum der Voroperation nicht bekannt. Daraus ergibt sich eine Gesamtzahl von 88 Revisionsoperationen für den in Tabelle 3.13 dargestellten Vergleich.

	Endokardial	Epikardial	Gesamt
n	64	24	88
Mittelwert	5,0	4,8	5,0
Maximum	13,4	14,3	14,3
Minimum	0,01	0,01	0,01
Median	5,5	4,5	5,1
Standardabweichung	3,4	3,8	3,5

Tabelle 3.13: Revisionsintervalle endokardiale versus epikardiale Schrittmachersysteme

3.7 Revisionsindikation und Schrittmacherkomplikationen

3.7.1 Allgemeine Informationen

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse unserer Analyse von Revisionsindikationen und von chirurgischen Komplikationen geschildert. Die Daten beziehen sich auf die durchgeführten Schrittmacheroperationen und deren Folgeeingriffe. Von den Folgeeingriffen erfolgten neun an auswärtigen Krankenhäusern. Die Patienten wurden dennoch kinder-kardiologisch weiter am Universitätsklinikum Düsseldorf betreut. Relevante Daten waren deshalb vorhanden und wurden in der Studie eingeschlossen.

3.7.2 Indikationen zur Schrittmacherrevision

Die operative Indikation zur Schrittmacherrevision wurde systematisch analysiert. Beim ersten Eingriff erhielten 54 Patienten ihr erstes Schrittmachersystem (Ersteingriff). Die restlichen 19 Patienten hatten zuvor an auswärtigen Krankenhäusern Schrittmachersysteme implantiert bekommen. Die Tabelle 3.14 zeigt die Indikationen zum ersten Eingriff am Uniklinikum Düsseldorf inklusive der Indikationen zur Schrittmacherrevision bei den 19 Patienten mit bereits vorhandenen Schrittmachersystemen. Analog bietet Abbildung 3.15 eine graphische Darstellung.

	Häufigkeit	Prozent
Ersteingriff	54	74,0
Batterieerschöpfung	12	16,4
Atriale Elektrodendislokation	1	1,4
Muskelzuckungen	1	1,4
Batterieerschöpfung und Reizschwellerhöhung	2	2,7
Batterieerschöpfung + Verbrauch der Elektrodenlänge	1	1,4
Drohende Schrittmacherperforation	1	1,4
Verbrauch der Elektrodenlänge	1	1,4
Gesamt	73	100,0

Tabelle 3.14: Verschiedene Indikation zur ersten Herzschrittmacheroperation

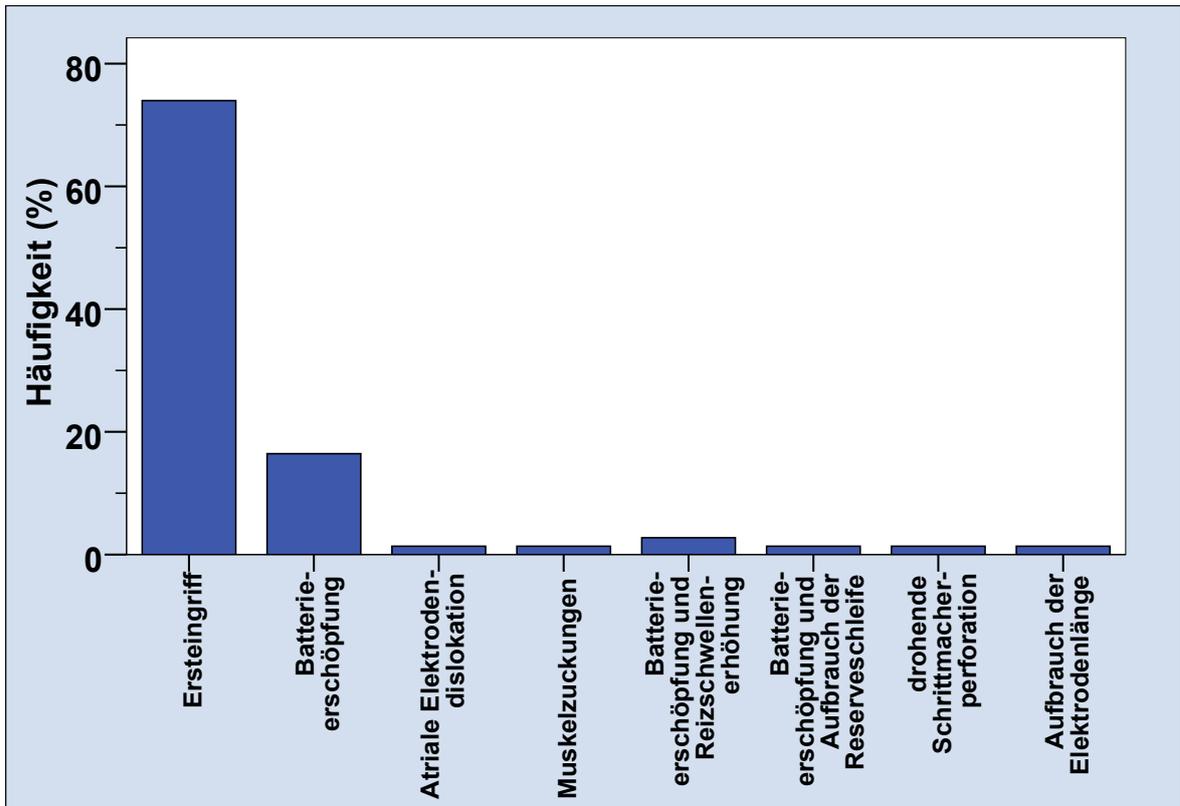


Abb. 3.15: Verschiedene Indikationen zur ersten Herzschrittmacher-OP in graphischer Darstellung

Die folgende Tabelle 3.15, sowie die Abbildung 3.16 zeigen die Indikationen zur zweiten Schrittmacheroperation. Bei einem Patienten war die Revisionsindikation nicht ausreichend dokumentiert. Deshalb zeigt die Tabelle 3.15 nur 45 Patienten mit Revisionseingriffen, obwohl 46 Patienten im Beobachtungszeitraum mindestens einen weiteren Eingriff hatten.

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Batterieerschöpfung	17	23,3	37,8
Reizschwellenerhöhung	5	6,8	11,1
Ventrikulärer Elektrodendefekt	2	2,7	4,4
Atriale Elektrodendislokation	4	5,5	8,9
Ventrikuläre Elektroden-dislokation	1	1,4	2,2
Muskelzuckungen	1	1,4	2,2
Batterieerschöpfung + ventrikuläre Elektrodendislokation	2	2,7	4,4
Batterieerschöpfung + Verbrauch der Elektrodenlänge	5	6,8	11,1
Reduzierte LV-Funktion	1	1,4	2,2
Z.n. Kammerflimmern	3	4,1	6,7
Herzrhythmus opb	1	1,4	2,2
Verbrauch der Elektrodenlänge	2	2,7	4,4
Serom PM-Tasche	1	1,4	2,2
Gesamt	45	61,6	100,0
Fehlend	28	38,4	
Gesamt	73	100,0	

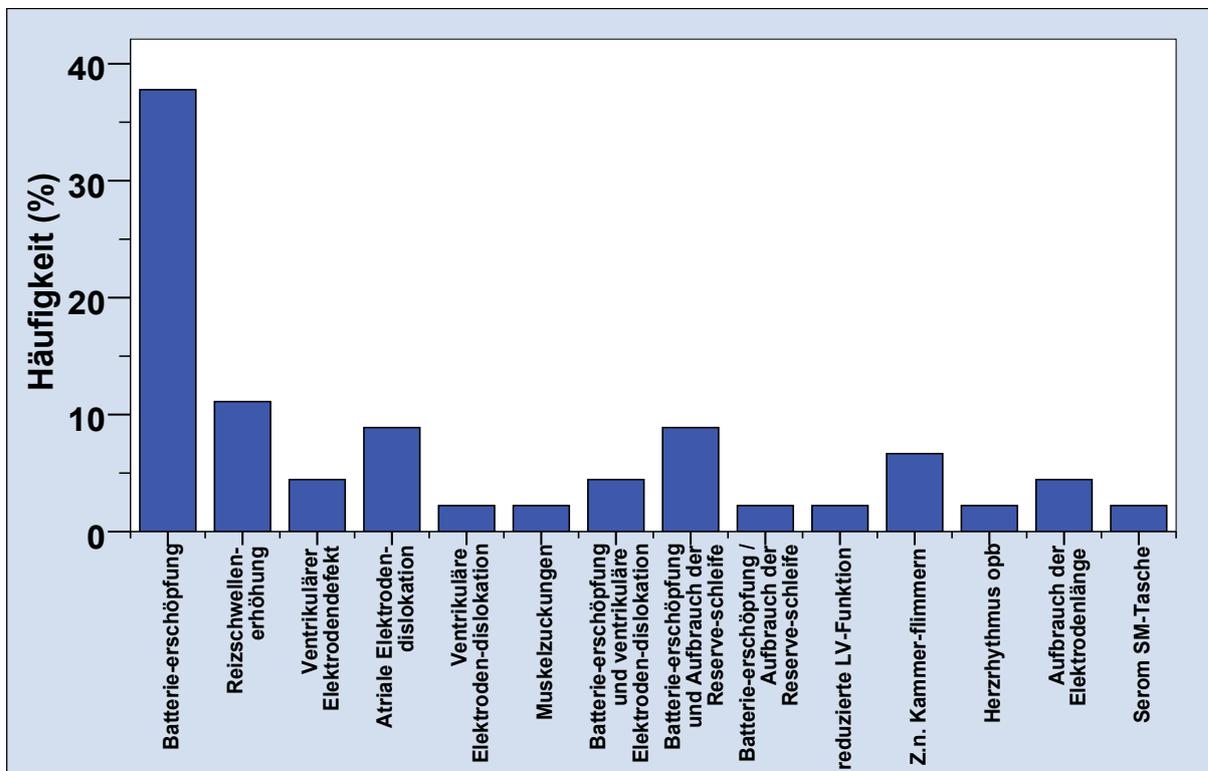


Tabelle 3.15 (oben) und Abb. 3.16 (unten): Indikationen zum zweiten Eingriff (LV-Funktion = linksventrikuläre Funktion, Z.n. = Zustand nach, opb = ohne pathologischen Befund, PM-Tasche = Schrittmachertasche)

Weitere 24 Patienten hatten eine dritte Schrittmacherrevision. Erneut fehlte bei einem Patienten die entsprechende Information über die Indikation. Tabelle 3.16 zeigt die Revisionsindikationen für die 23 gültigen Patienten.

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Batterieerschöpfung	14	19,2	60,9
Atrialer Elektrodendefekt	3	4,1	13,0
Ventrikulärer Elektrodendefekt	1	1,4	4,3
Atriale Elektrodendislokation	1	1,4	4,3
Ventrikuläre Elektrodendislokation	1	1,4	4,3
Aufbrauch der Elektrodenlänge	2	2,7	8,7
Intermittierender Exit-Block	1	1,4	4,3
Gesamt	23	31,5	100,0
Fehlend	50	68,5	
Gesamt	73	100,0	

Tabelle 3.16: Indikationen zum dritten Eingriff

Sechs Patienten hatten im Beobachtungszeitraum einen vierten Schrittmachereingriff. Tabelle 3.17 zeigt, dass hier eine Batterieerschöpfung die häufigste Revisionsindikation war (83,3%). Ein Patient hatte eine drohende Schrittmacherperforation.

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Batterieerschöpfung	5	6,8	83,3
Drohende Schrittmacherperforation	1	1,4	16,7
Gesamt	6	8,2	100,0
Fehlend	67	91,8	
Gesamt	73	100,0	

Tabelle 3.17: Indikationen zum vierten Eingriff

Um die Indikationen zur Schrittmacherrevision für endokardiale und epikardiale Schrittmachersysteme zu vergleichen, wurden diese beiden Gruppen separat betrachtet (Tabelle 3.18). Hierbei wurden alle Revisionsoperationen berücksichtigt und addiert, deren Indikation adäquat dokumentiert war (88 von 95 Operationen, 94,7%). Bei zwei Patienten fehlte, wie oben bereits erwähnt, eine dokumentierte Indikation. Drei weitere Patienten hatten zwar eine dokumentierte Indikation (Batterieerschöpfung), allerdings hatten diese Patienten zu diesem Zeitpunkt kombinierte Schrittmachersysteme (endokardial und epikardial) und sind deshalb nicht in den Vergleich mit aufgenommen worden. Zwei Patienten hatten initial gescheiterte Versuche eines transvenösen Schrittmachersystems. Daraufhin wurde das System erfolgreich auf der kontralateralen Seite implantiert. Die Indikationen (Muskelzuckungen beziehungsweise Verbrauch der Elektrodenlänge) wurden deshalb hier (Tabelle 3.18) jeweils nur einfach gezählt. Die Aufzählung kombinierter Indikationen (z.B. Batterieerschöpfung und Elektrodendislokation) erfolgte im Gegensatz zu den Tabellen 3.14 bis 3.17 einzeln. Insgesamt zählten wir zehn kombinierte Indikationen. Dies erklärt, weshalb in Tabelle 3.18 insgesamt 98 Indikationen für 88 Operationen gezeigt sind. Bei drei Patienten lautete die Indikation „Zustand nach Kammerflimmern“ (siehe Tabelle 3.18). Diese Patienten wurden daraufhin mit einem AICD versorgt.

Revisionsindikation	endokardial		epikardial		gesamt	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Batterieerschöpfung	37	53.6%	18	62.1%	55	56.1%
Reizschwellerhöhung	2	2.9%	5	17.2%	7	7.1%
Elektrodendefekt	3	4.3%	3	10.3%	6	6.1%
Elektrodendislokation	9	13.0%	1	3.4%	10	10.2%
Aufbrauch der Reserveschleife	8	11.6%	1	3.4%	9	9.2%
Twiddler-Syndrom	1	1.4%	0	0.0%	1	1.0%
Reduzierte LV-Funktion	1	1.4%	0	0.0%	1	1.0%
Zustand nach Kammerflimmern	3	4.3%	0	0.0%	3	3.1%
Drohende Schrittmacheperforation	2	2.9%	0	0.0%	2	2.0%
Intermittierender AV-Block	1	1.4%	0	0.0%	1	1.0%
Serom der Schrittmachertasche	1	1.4%	0	0.0%	1	1.0%
Explantation	1	1.4%	0	0.0%	1	1.0%
Muskelzuckungen	0	0.0%	1	3.4%	1	1.0%
Gesamt	69	100.0%	29	100.0%	98	100.0%

Tabelle 3.18: Indikationen zur Schrittmacherrevision, endokardial versus epikardial

3.8 Chirurgische Komplikationen der Schrittmacheroperationen

3.8.1 Obstruktionen der Zugangsvene

Intraoperativ wurden bei der ersten Operation drei Obstruktionen der Vena subclavia festgestellt (4.1%). Von den drei Patienten hatte einer einen kongenitalen AV-Block dritten Grades und die anderen zwei entwickelten einen postoperativen AV-Block dritten Grades (siehe Tabelle 3.19). Die Häufigkeit in den drei Gewichtsgruppen ist in Abbildung 3.17 dargestellt.

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Keine Venenobstruktion	56	76,7	94,9
Vena subclavia	3	4,1	5,1
Gesamt	59	80,8	100,0
Fehlend	14	19,2	
Gesamt	73	100,0	

Tabelle 3.19: Venenobstruktionen bei erstem Eingriff

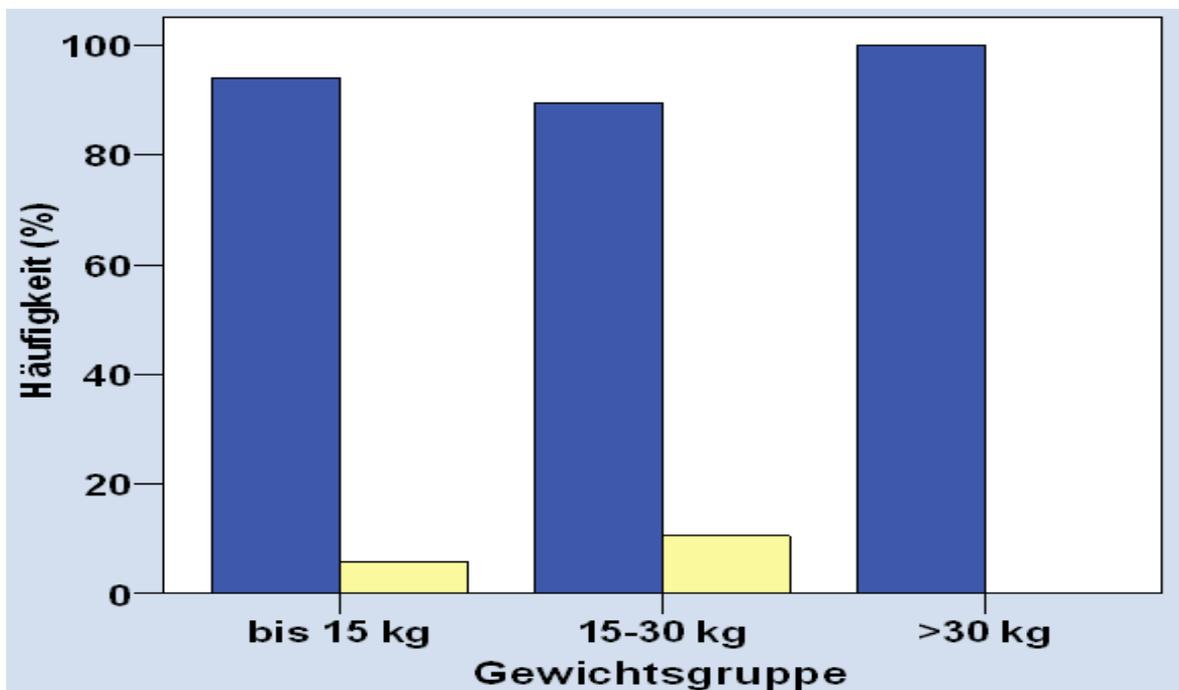


Abb. 3.17: Venenobstruktionen bei erstem Eingriff nach Gewichtsgruppen (blau: keine Venenobstruktion; gelb: Venenobstruktion im Bereich der Vena subclavia dextra)

Bei der zweiten Operation hatten sieben Patienten eine Venenobstruktion. Bei drei Patienten war die Vena subclavia betroffen und bei vier Patienten führte die Obstruktion bis in die Vena cava superior. Eine der sieben Patienten hatte schon bei der ersten Operation eine Venenobstruktion. Diese setzte sich bei der zweiten Operation bis zur Vena cava superior fort. Tabelle 3.20 zeigt eine Übersicht.

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Keine Venenobstruktion	17	23,3	70,8
Vena subclavia	3	4,1	12,5
Vena cava superior	4	5,5	16,7
Gesamt	24	32,9	100,0
Fehlend	49	67,1	
Gesamt	73	100,0	

Tabelle 3.20: Venenobstruktionen bei zweitem Eingriff

Bei der dritten Operation traten drei Obstruktionen der Vena subclavia und eine in der Vena cava superior auf. Zwei Patienten hatten bereits bei einer beziehungsweise zwei Voroperationen eine Obstruktion. Tabelle 3.21 zeigt eine Übersicht.

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Keine Venenobstruktion	11	15,1	73,3
Vena subclavia	3	4,1	20,0
Vena cava superior	1	1,4	6,7
Gesamt	15	20,5	100,0
Fehlend	58	79,5	
Gesamt	73	100,0	

Tabelle 3.21: Venenobstruktionen beim dritten Eingriff

Insgesamt wurde bei 95 Schrittmacherrevisionen 14-mal eine Obstruktion der Vena subclavia festgestellt (14,7%), davon reichten fünf Obstruktionen bis in die Vena cava superior.

Betroffen waren insgesamt elf von 73 Patienten (15,1%). Bei drei Patienten wurde eine Venenobstruktion bei zwei aufeinanderfolgenden Revisionsoperationen festgestellt. Deshalb zählten wir für die prozentuale Berechnung der epikardialen versus endokardialen Schrittmachersysteme nur 92 Revisionsoperationen. Bei diesen 92 zählenden Revisionsoperationen waren 25 Systeme epikardial, 62 Systeme endokardial und fünf Systeme waren kombinierte Systeme (epikardial und endokardial). Drei Patienten mit diagnostizierter Venenobstruktion hatten ein epikardiales Schrittmachersystem (12%) und acht Patienten mit Venenobstruktion hatten ein endokardiales Schrittmachersystem (12,9%). Alle drei Patienten mit epikardialen Schrittmachersystemen hatten einen postoperativen AV-Block. Bei den acht Patienten mit endokardialen Systemen hatten zwei Patienten einen postoperativen AV-Block und sechs Patienten keine kardiale Voroperation (eines kongenitalen strukturellen Herzfehlers). Von den elf betroffenen Patienten waren somit fünf Patienten der postoperativen Gruppe zuzuordnen (12,2%) und sechs Patienten waren der nicht-postoperativen Gruppe zuzuordnen (18,8%). Hierbei ist zu erwähnen, dass zwei Patienten eine vorausgehende Myokarditis hatten. Dies bedeutet, dass diese Untergruppe eine Venenobstruktions-Rate von 50% hatte. Die Tabelle 3.22 gibt eine Übersicht der elf Patienten mit Venenobstruktionen. Abbildung 3.18 zeigt das durchschnittliche Alter bei Erstimplantation und bei Feststellung der Venenobstruktion.

Seite	Ursache der Rhythmusstörung	Schrittmachersystem		Elektroden-polarität	Alter bei erstem Schrittmachersystem	Alter bei Feststellung
Rechts	postoperativ	epikardial	EKS	irrelevant	0.4	4.9
Links	postoperativ	epikardial	EKS	irrelevant	6.9	11.9
Links	postoperativ	epikardial	EKS	irrelevant	1.7	2.9
Rechts	postoperativ	endokardial	EKS	bipolar	12.8	26.1
Rechts	postoperativ	endokardial	EKS	unipolar	0.7	6.8
Rechts	Myokarditis	endokardial	EKS	unipolar	3.5	13.5
Rechts	Myokarditis	endokardial	EKS	bipolar	11.7	25.1
Rechts	kongenital	endokardial	ZKS	bipolar	16.3	20.6
Rechts	kongenital	endokardial	EKS	unbekannt	0.4	5.5
Rechts	kongenital	endokardial	EKS	unipolar	0.02	4.0
Rechts	kongenital	endokardial	EKS	unipolar	2.0	22.9

Tabelle 3.22: Übersicht der Patienten mit Venenobstruktionen. Das Alter ist in Jahren angegeben.

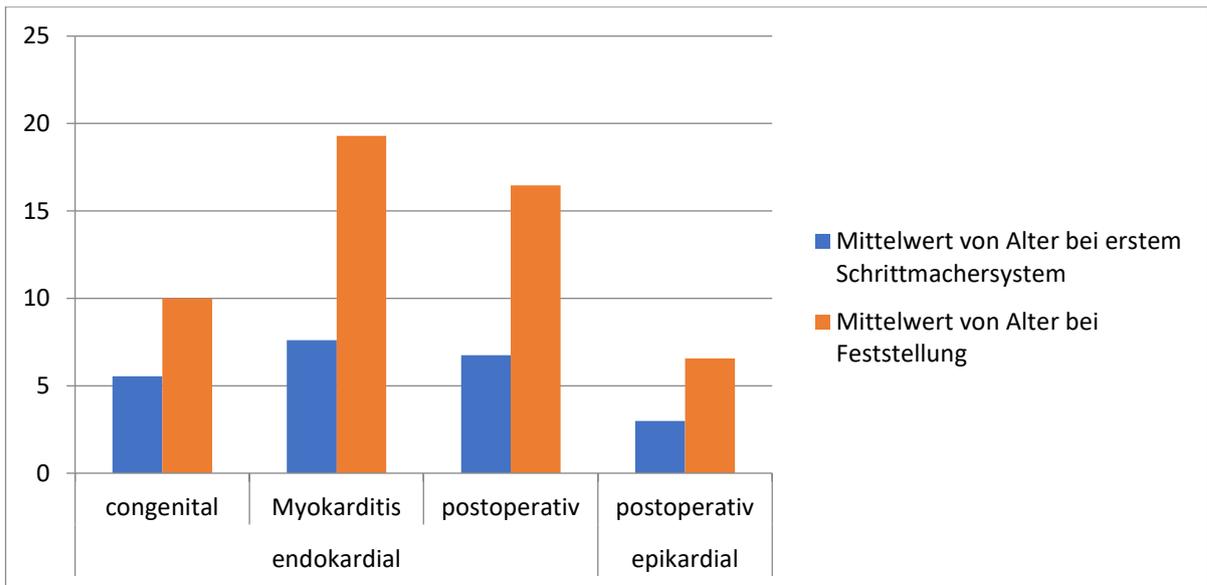


Abb. 3.18: Mittleres Alter (in Jahren) der Patienten bei Ersteingriff und bei Feststellung der Venenobstruktion in Abhängigkeit von Ursache und Schrittmachersystem

Wie in Kapitel 2.9.1 beschrieben wurde das Venenobstruktionsrisiko von endokardialen Schrittmachersystemen separat untersucht (acht Patienten). Das absolute Risiko war in unserer Beobachtungszeit 15,4%. Für Patienten unter einem Jahr (25%), Patienten unter 15 kg Körpergewicht (29,4%) und für weibliche Patienten (26,1%) lag das absolute Risiko über dem Durchschnitt. In Tabelle 3.24 sind relative Risiken für Patienten unter einem Jahr, Patienten unter 15 kg, weiblichen versus männlichen Patienten, Patienten mit versus ohne strukturelle Malformation, Patienten mit versus ohne Kardiomyopathie, postoperativen versus nicht-postoperativen Patienten, Patienten mit Ein- versus Zweikammersystemen und Patienten mit unipolaren versus bipolaren Elektroden dargestellt.

Bei zwei weiblichen Patienten führte die Venenobstruktion zu Komplikationen. Ein Mädchen entwickelte Schmerzen und eine Schwellung des rechten Arms. Unter Phenprocumon-Therapie entwickelte die Patientin eine spontane Einblutung in eine Ovarialzyste und musste intensivmedizinisch überwacht werden. Die andere Patientin hatte bereits fünf Jahre vor Präsentation an unserer Klinik ein endokardiales Einkammersystem bekommen und ist deshalb nicht in Tabelle 3.23 mitgezählt. Zu dem Zeitpunkt war die Patientin vier Monate alt. Indikation für den Schrittmacher war ein kongenitaler AV-Block dritten Grades. Weitere Details sind über diese Operation nicht bekannt. Die erste Revision fand am Universitätsklinikum Düsseldorf statt und es wurde intraoperativ eine Obstruktion der Vena

subclavia festgestellt. Die Obstruktion war zunächst asymptomatisch, setzte sich im weiteren Verlauf in die Vena cava superior fort und die Patientin entwickelte eine obere Einflusstauung. Gleichzeitig kam es zu einem Aufbrauch der Reserveschleife. Die Indikation zum Austausch der Elektroden wurde gestellt. Diese Operation fand 5,8 Jahre nach der ersten Revisionsoperation statt. Die Elektrodenentfernung musste unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt werden. Daraufhin entwickelte die Patientin ein Postkardiotomiesyndrom mit rezidivierenden Perikardergüssen, was zur Indikation einer Perikardfensterung führte. Ein neues endokardiales Schrittmachersystem wurde anschließend über die kontralaterale (linke) Vena subclavia durchgeführt. Erwähnenswert ist, dass diese Patientin die einzige ist, bei der ein Aufbrauch der Reserveschleife zweimal Grund zur Schrittmacherrevision war. Bei der zweiten Revision lag sie mit 157 cm im Alter von 11 Jahren in der 97. Perzentile. Es wurde ein außergewöhnlich schnelles Wachstum beobachtet.

	Patienten mit Entwicklung einer Venenobstruktion		Patienten ohne Entwicklung einer Venenobstruktion		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
Alter in Jahren (Mittelwert)	5,9	ungültig	8,6	ungültig	8,3	ungültig
Alter in Jahren (Median)	2,8	ungültig	8,7	ungültig	8,3	ungültig
Gewicht in kg (Mittelwert)	25,5	ungültig	26,1	ungültig	26,4	ungültig
Gewicht in kg (Median)	13	ungültig	23,5	ungültig	22	ungültig
Größe in cm (Mittelwert)	106	ungültig	118	ungültig	117	ungültig
Größe in cm (Median)	91,5	ungültig	128	ungültig	127	ungültig
Patienten < 1 Jahr	3	25.0%	9	75.0%	12	100%
Patienten > 1 Jahr	5	12.5%	35	87.5%	40	100%
Patienten < 15 kg	5	29.4%	12	70,6%	17	100%
Patienten > 15 kg	3	8.6%	32	91.4%	35	100%
Weiblich	6	26.1%	17	73,9%	23	100%
Männlich	2	6.9%	27	93.1%	29	100%
Malformation	2	6.9%	27	93.1%	29	100%
Keine Malformation	6	26.1%	17	73,9%	23	100%
Kardiomyopathie	2	25.0%	6	75.0%	8	100%
Keine Kardiomyopathie	6	13.6%	38	86.4%	44	100%
Postoperativ	2	10.5%	17	89.5%	19	100%
Nicht Postoperativ	6	18.2%	27	81,8%	33	100%
Einkammersystem	7	25.0%	21	75.0%	28	100%
Zweikammersystem	1	4.2%	23	95.8%	24	100%
Unipolar	7	16.7%	35	83,3%	42	100%
Bipolar	1	10.0%	9	90.0%	10	100%
Gesamt	8	15.4%	44	86.3%	52	100%

Tabelle 3.23: Patienten mit versus ohne Entwicklung einer Venenobstruktion (nur endokardiale Systeme)

Relatives Risiko unter 1 Jahr/über 1 Jahr	2
Relatives Risiko unter 15 kg/über 15 kg	3,4
Relatives Risiko weiblich/männlich	3,8
Relatives Risiko Malformation/keine Malformation	0,3
Relatives Risiko Kardiomyopathie/keine Kardiomyopathie	1,8
Relatives Risiko postoperativ/nicht postoperativ	0,6
Relatives Risiko Einkammersystem/Zweikammersystem	6
Relatives Risiko Unipolar/Bipolar	1,7

Tabelle 3.24: Relative Risiken für Entwicklung einer Venenobstruktion (nur endokardiale Systeme)

3.8.2 Trikuspidalinsuffizienz

In der Schrittmacherambulanz erhielten die Kinder regelmäßige Kontrollechokardiographien. Nach drei Monaten erfolgte die erste Kontrolle bei 41 Patienten. Nach einem Jahr wurde bei 39 Patienten eine weitere Echokardiographie durchgeführt. Zwei Patienten hatten ihre Folgeuntersuchung nach einem Jahr an auswärtigen Krankenhäusern, weshalb keine Daten vorlagen.

Die Tabellen 3.25 und 3.26 zeigen den Grad der Trikuspidalinsuffizienz drei Monate beziehungsweise ein Jahr nach Erstimplantation von endokardialen Schrittmachersystemen.

Grad der Trikuspidalinsuffizienz	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Keine TI	15	20,5	36,6
leicht	23	31,5	56,1
mittelschwer	2	2,7	4,9
schwer	1	1,4	2,4
Gesamt	41	56,2	100,0
Fehlend	32	43,8	
Gesamt	73	100,0	

Tabelle 3.25: Trikuspidalinsuffizienz (TI) drei Monate nach der ersten Operation

Grad der Trikuspidalinsuffizienz	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
keine TI	12	16,4	30,8
leicht	24	32,9	61,5
mittelschwer	2	2,7	5,1
schwer	1	1,4	2,6
Gesamt	39	53,4	100,0
Fehlend	34	46,6	
Gesamt	73	100,0	

Tabelle 3.26: Trikuspidalinsuffizienz (TI) ein Jahr nach der ersten Operation

3.8.3 Linksventrikuläre Funktion

Mit Echokardiographien konnte ebenfalls die linksventrikuläre Funktion anhand der *shortening fraction* (SF) abgeschätzt werden. Die Tabellen 3.27 und 3.28 zeigen die SF nach drei Monaten und nach einem Jahr. Bei einem Patienten war die handschriftlich eingetragene SF nicht nachzuvollziehen. Die restlichen fehlenden Daten waren retrospektiv nicht herauszufinden oder die Folgeuntersuchungen fanden an anderen Kliniken statt.

N	Gültig	40
	Fehlend	33
Mittelwert		35,2
Standardfehler des Mittelwertes		1,0
Median		37,0
Standardabweichung		6,3
Minimum		13,0
Maximum		48,0
Perzentile	25	31,0
	50	37,0
	75	38,8

Tabelle 3.27: *Shortening fraction* drei Monate nach der ersten Operation

N	Gültig	38
	Fehlend	35
Mittelwert		33,7
Standardfehler des Mittelwertes		1,7
Median		34,0
Standardabweichung		10,3
Minimum		10,0
Maximum		69,0
Perzentile	25	29,7
	50	34,0
	75	36,9

Tabelle 3.28: *Shortening fraction* ein Jahr nach der ersten Operation

Die obigen Tabellen 3.27 und 3.28 präsentieren die Rohdaten unserer Kontrolluntersuchungen in der Ambulanz. Sieben der 40 oben genannten Patienten hatten bereits Schrittmacher und für diese Patienten waren die Kontrollechographien bereits nach Schrittmacherrevision. Für 33 Kinder waren es die ersten Verlaufsuntersuchungen nach initialer Schrittmacherimplantation. Siebenundzwanzig der 33 Kinder hatten auch noch eine Folgeuntersuchung in der Zeitspanne von vier bis sechs Jahren nach Schrittmacherimplantation. Die Tabelle 3.29 zeigt den Verlauf der SF in den Verlaufsuntersuchungen. Verglichen werden dabei auch Einkammersysteme (alle mit VVI) mit Zweikammersystemen.

System/Elektroden	Shortening fraction nach drei Monaten	Shortening fraction nach einem Jahr	Shortening fraction nach 4 bis 6 Jahren
Einkammersysteme	35,6 (n=20)	33,4 (n=20)	32,2 (n=15)
Zweikammersysteme	33,2 (n=13)	35,6 (n=13)	38,3 (n=12)
Gesamt	34,7 (n=33)	34,2 (n=33)	34,9 (n=27)

Tabelle 3.29: *Shortening fraction* im klinischen Verlauf

4 Diskussion

4.1 Überblick

Seit über 40 Jahren repräsentieren Schrittmacheroperationen bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern eine besondere Herausforderung im Gebiet der Herzchirurgie und Kinderkardiologie. Die klinische Forschung ist durch kleine Patientenzahlen und heterogene Patientencharakteristika erschwert. Die Kinder können in zwei Gruppen aufgeteilt werden. Bei mütterlichem Systemischen Lupus erythematosus oder Sjögren-Syndrom können Antikörper zur Dysfunktion des AV-Knotens des Kindes führen, und die Patienten erleiden einen kongenitalen AV-Block. Dies passiert bei gerade mal etwa einer von 15000 Geburten und stellt den Großteil der pädiatrischen Patienten mit nicht-postoperativen Schrittmacherindikationen. (52)

Einen kleineren Teil der Kinder mit nicht-postoperativen Schrittmacherindikationen bilden Patienten mit Myokarditis-induzierten Rhythmusstörungen. Der klinische Verlauf und die Prognose unterscheiden sich jedoch deutlich. Bei Säuglingen kann die fulminante Myokarditis eine Mortalität von über 75% haben, bei Kindern liegt sie über 25%. (53, 54)

Die Gruppe der Kinder mit postoperativen Schrittmacherindikationen ist allein durch die Vielfalt der seltenen strukturellen Herzfehler und deren Korrekturoperationen schwer miteinander zu vergleichen. Unbestritten ist jedoch die steigende Signifikanz dieser Problematik. In einer der bisher größten retrospektiven Studien über die Inzidenz und Prognose von postoperativen Schrittmachern nach kongenitalen Herzoperationen, zeigten Liberman et al. insgesamt eine Inzidenz von 1%. Dabei variiert die Zahl für die verschiedenen Korrekturoperationen. Jedoch ist die Mortalität, selbst nach statistischer Berücksichtigung komplexerer Operationen, bei Kindern, die postoperativ einen Schrittmacher brauchen, erhöht. (55)

Kenntnisse über chirurgische Komplikationen sind noch weitgehend beschränkt. Dies liegt zum einen daran, dass selbst Spezialkliniken Schrittmacheroperationen an Kindern vergleichsweise selten durchführen. Zum anderen sind Ergebnisse vergleichender Studien an größeren Patientenzahlen durch den ständigen technologischen Wandel erschwert, da modernisierte Medizinprodukte wie Schrittmacher und die Elektroden nur bedingt mit seinen Vorgängerprodukten verglichen werden können. Spätestens seit den 1980iger Jahren spielt

die Diskussion über Vor- und Nachteile von endokardialen und epikardialen Schrittmachersystemen bei Kindern eine besondere Rolle. (56) Endokardiale Schrittmachersysteme haben sich weitgehend aufgrund der sicher durchführbaren und weniger invasiven Technik durchgesetzt. Dennoch wird diese Methode insbesondere bei Säuglingen, Neugeborenen und kleinen Kindern sehr kontrovers diskutiert. Dazu kommt noch, dass eine Reihe von Kindern mit angeborenen Herzfehlern aus anatomischen Gründen keinen transvenösen Schrittmacher bekommen kann, wie beispielsweise bei vorhandener Fontan-Zirkulation. Alternativ sind bei diesen Kindern auch transhepatische Zugangswege publiziert worden. Aber auch wenn diese Methode technisch möglich ist, gibt es offensichtlich derzeit keinerlei überzeugenden Vorteile. (57) Neueste Veröffentlichungen berichten allerdings auch hier von einem Trend zu einer längeren Elektrodenlebensdauer. (58, 59)

In kinder-kardiologischen Spezialkliniken rund um die Welt basiert der Vorzug eines bestimmten Schrittmachersystems auf individuellen Patientencharakteristika und den technischen Expertisen vor Ort. In den Zentren, die epikardiale Schrittmachersysteme für sehr kleine Patienten bevorzugen, variieren die Kriterien von Mindestalter beziehungsweise Minimalgewicht und es gibt keinen Konsens darüber, welches Alter oder Gewicht als zu gering für endokardiale Schrittmachersysteme gilt. Das Minimalgewicht, welches für die Analyse von Schrittmacherkomplika-tionen bei Säuglingen und kleinen Kindern benutzt wurde, reicht von 10 bis 20 kg. (60) In Form einer größeren prospektiven Studie konnte die Überlegenheit eines endokardialen versus epikardialen Schrittmachersystems bei dieser Patientenpopulation nie gezeigt werden. Unter Berücksichtigung von ethischen Konflikten, kleinen Patientenzahlen und stark variierenden Patientencharakteristika ist es kaum vorstellbar, dass eine solche Studie je durchgeführt werden kann. Die Resultate kleinerer Studien bleiben umstritten. Sie unterliegen kleinen Patientenzahlen und damit einem potenziellen Bias. Konzepte und die Vorgehensweise, die von verschiedenen Autoren publiziert sind, diskutieren und vergleichen wir im Folgenden mit den Ergebnissen unserer Studie.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, einen differenzierten Einblick über die chirurgischen Komplikationen von Herzschrittmacheroperationen bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern im Langzeitverlauf zu bekommen. Primäre Endpunkte waren dabei die Analyse der chirurgischen Komplikationen und der Indikationen, die zu Revisionen

fürten. Genauer betrachtet wurde dabei auch der durchschnittliche Abstand zwischen den Revisionsoperationen, beziehungsweise die Langlebigkeit der Schrittmacheraggregate. Die Analyse wurde auch in Abhängigkeit von Operationstechnik (epikardial versus endokardial), Elektrodenmaterial und Alter der Patienten durchgeführt.

Darüber hinaus gibt die vorliegende Arbeit in der Einführung auch einen historischen Überblick über die Entwicklung von Herzschrittmachertechnik und operativer Methoden. Dies wurde im September 2014 von uns in der Veröffentlichung „Wilhelm BJ, Osswald B. A Look Back: 85 Years of Cardiac Pacing. *EP Lab Digest*. 2014 September, 14(9)“ beschrieben. (61)

4.2 Patientendaten und Methode

Unsere retrospektive Analyse von 140 Operationen an 73 Patienten über einen Zeitraum von 25 Jahren ist gemessen an den verfügbaren Publikationen eine der größten Studien zu diesem Thema. Mit einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 7.9 Jahren ist unsere Studie eine der wenigen, die den Langzeitverlauf dieser Patienten analysiert. In unserem Beobachtungszeitraum starben acht Patienten, womit die Gesamtmortalität in unserer Studie 11% war. Keiner dieser Patienten starb an einer Schrittmacher-assoziierten Komplikation und die Mortalität war vergleichbar in den Gruppen mit kongenitalem (10,7%) und postoperativem (12.2%) AV-Block.

4.3 Epikardiale Schrittmachersysteme

4.3.1 Diskussionshintergrund Epikardialer Systeme

Die epikardiale Methode der Schrittmacherimplantation war historisch ein Durchbruch. Wie in der Einführung beschrieben, begann dieser in der Kinderherzchirurgie. Diese Methode wurde bei Erwachsenen in den Folgejahren bald durch die transvenöse Implantationsmethode ersetzt und stellt seither den „Goldstandard“ bei adulten Patienten dar. Erst in den 80iger Jahren des 20. Jahrhunderts, wurden auch zunehmend Kinder mit dieser Methode therapiert. Besonders kleine Kinder unter 10 bis 15 kg werden jedoch bis heute weltweit an den meisten

kinderherzchirurgischen Zentren mit epikardialen Schrittmachersystemen versorgt. Bei Neugeborenen gelten im Allgemeinen epikardiale Elektroden weiterhin als Standard. (62) Dennoch wächst die Zahl von Zentren, welche die endokardiale Technik auch bei Säuglingen und Kindern mit einem Gewicht von weniger als 10 bis 15 kg bevorzugen. (3, 60, 63) Ein mögliches Argument ist, dass ein besonders geringes Gewicht auch bei epikardialen Schrittmachersystem ein erhöhtes Komplikationsrisiko bedeutet. Chaouki et al. führten eine retrospektive Studie durch und analysierten 86 Kinder, die im Alter von bis zu zwölf Monaten ein epikardiales Schrittmachersystem bekamen. Ein Gewicht unter 3 kg und ein Alter von jünger als fünf Tagen stellten sich als Risikofaktoren für Komplikationen heraus. (64)

In den folgenden Abschnitten werden die möglichen Komplikationen und besonderen Herausforderungen von epikardialen Schrittmachersystemen diskutiert.

4.3.2 Elektrodendefekte und Reizschwellenerhöhung

Bei epikardialen Schrittmachersystemen besteht das Risiko von raschen Reizschwellenerhöhungen, frühen Elektrodenbrüchen sowie anderer Formen von Elektrodenversagen. (33, 59, 64 – 68)

Dennoch sind auch ausgezeichnete Langzeitergebnisse bekannt. Die Entwicklung von steroid-eluierenden Elektroden führte zur verbesserten Langlebigkeit. Insbesondere die bipolare Version der *CapSureEpi* Elektroden von Medtronic (Minneapolis, Minnesota, USA), die aus Steroid-eluierten Knopfelektroden besteht, besitzt stabile chronische Reizschwellenwerte. Sie sind diesbezüglich vergleichbar mit der Leistungsfähigkeit von endokardialen Elektroden. (69) Jedoch ist das Risiko von Elektrodenbrüchen insbesondere bei diesem Modell erhöht. (3)

In unserer retrospektiven Studie waren Elektrodendefekte bei epikardialen Schrittmachersystemen häufiger als bei endokardialen Systemen (10,3% versus 4,3%) zu beobachten. Ebenso waren Reizschwellenerhöhungen öfter ein Grund für eine Revisionsoperation (17,2% versus 2,9% in der endokardialen Gruppe). Somit war es der zweithäufigste Grund für Revisionen nach der Indikation Batterieerschöpfung.

4.3.3 Schrittmachertasche

Die Platzierung der Schrittmachertasche hat möglicherweise Einfluss auf Komplikationen wie Schrittmacherperforationen und Serombildung. Bei unseren Patienten wurde die Schrittmachertasche entweder unterhalb des Musculus rectus abdominis oder subpectoral gewählt. Lichtenstein et al. erstellten die Hypothese, dass eine retrocostale Schrittmachertasche die Häufigkeit von Elektrodendefekten aufgrund von Brüchen reduzieren könne, jedoch zeigten ihre Resultate diesbezüglich keine Überlegenheit. (31) Zu diskutieren wäre ein besserer Patientenkomfort der subcostalen Tasche, jedoch liegen hierfür keine Zahlen vor.

4.4 Endokardiale Schrittmachersysteme

4.4.1 Diskussionshintergrund Endokardialer Systeme

Endokardiale Elektroden gelten generell gesehen als zuverlässiger. Elektrodendefekte treten weniger häufig auf und Reizschwellen sind im Verlauf stabiler. (3) Diese vielversprechenden Vorteile waren der Grund, weshalb endokardiale Schrittmachersysteme im Verlauf der 80iger Jahre des 20. Jahrhunderts zunehmend auch bei pädiatrischen Patienten eingesetzt wurden. Till et. al waren eine der ersten Autorengruppen die endokardiale Schrittmachersysteme bei Kindern kleiner 15 kg einsetzten. (70) Die Komplikationen und technischen Probleme endokardialer Schrittmacher Systeme werden in den folgenden Abschnitten, mit besonderer Betrachtung von Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern, diskutiert.

4.4.2 Kleines Gefäßsystem

Die technischen Herausforderungen eines transvenösen Schrittmachersystems steigen antiproportional zur Größe des Venensystems. Um herauszufinden, wie häufig eine transvenöse Schrittmacheroperation deshalb aus technischen Gründen nicht durchführbar ist, haben wir untersucht, wie häufig die Operation aus Gründen eines nicht zugänglichen Venensystems gescheitert ist. Bei Erstimplantation war die Vena cephalica nur in zwei Fällen als Zugangsvene nicht geeignet (siehe Kapitel 3.5.3). In einem der beiden Fälle fand sich ein alternativer geeigneter Nebenast der Vena subclavia. Der Patient war zwölf Jahre alt und wog

34 kg bei einer Körpergröße von 146 cm. Das Schrittmachersystem des anderen Patienten wurde auf der anderen Seite platziert. Dieser Patient war elf Jahre alt, wog 34,5 kg bei einer Körpergröße von 142 cm. Beide Patienten hatten einen postoperativen AV Block dritten Grades nach Korrekturoperationen eines VSD beziehungsweise einer TGA.

Trotz der technischen Herausforderung an den Chirurgen scheint eine erfolgreiche transvenöse Elektrodenplatzierung unabhängig von Größe und Gewicht des Kindes meist möglich zu sein, da die einzigen beiden Misserfolge an vergleichsweise älteren, größeren und schwereren Kindern waren. Im Gegensatz dazu waren in der Gruppe A (Gewicht < 15 kg) alle transvenösen Elektrodenplatzierungen über die Vena cephalica erfolgreich. Die von Ong und Barold beschriebene Technik (siehe Kapitel 2.8.1) war in unserer Studie bei fast allen Patienten möglich. (51)

4.4.3 Bildung und Aufbrauch der Reserveschleife

In Kapitel 2.8.1 beschrieben wir eine Technik, bei der mit der Elektrode im Bereich des rechten Vorhofs eine Reserveschleife gebildet wird. Dies soll das Wachstum des Kindes ermöglichen und einen frühen Aufbrauch der Elektrodenlänge verhindern. Gheissari et al. haben Ende der 1980iger Jahre das Verhältnis von Elektrodenlänge und zu erwartendem Wachstum untersucht. Ihren Ergebnissen zur Folge, benötigt ein Säugling 190 mm zusätzliche Elektrodenlänge um das Erwachsenenalter ohne Aufbrauch der Elektrodenschleife zu erreichen. Eine Reserveschleife von 80 mm erlaubte ein Wachstum von sechs bis zwölf Jahren (Durchschnitt war acht Jahre), ehe es zum Aufbrauch der Elektrodenlänge kommt. (71) Deshalb ist häufig selbst eine im rechten Vorhof gebildete Schleife nicht genug, um die vielen Jahre des Wachstums ohne Elektrodenrevision zu überstehen. (3) Uns ist bisher keine Studie bekannt, die die Vermeidung von Revisionen auf Grund von Aufbrauch der Elektrodenlänge bei noch funktionierendem Aggregat untersucht. In unserer Studie war der Aufbrauch der Elektrodenschleife beziehungsweise Elektrodenlänge überwiegend bei transvenösen Schrittmachern ein Problem und führte bei acht Patienten (11,6%) zur Schrittmacherrevision. Ein notwendiger Elektrodenaustausch kann unter Umständen zu einem riskanten Eingriff unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine werden.

4.4.4 Obstruktionen der Zugangsvenen

Eine Obstruktion, die in Elektroden-führenden Venen entsteht, ist als Komplikation von transvenösen Schrittmachersystemen schon seit den 1960iger Jahren bekannt. (72, 73) Bei kleinen Kindern könnte, bedingt durch das kleine Venensystem, diese Komplikation besonders häufig auftreten. Diese Idee wurde bereits durch Figa et al. vor fast zwei Jahrzehnten postuliert. Mitte der 1990iger Jahre führten Figa et al. eine prospektive Studie durch. Die Autoren wollten die Theorie prüfen, ob mehr quantitative Elektrodenlast in einem kleinen Gefäßsystem zu einer höheren Inzidenz von Venenobstruktion führt. Sie berechneten die Summe der Querschnittsflächen aller Elektroden innerhalb einer Zugangsvene und teilten diesen Wert durch die Körperoberfläche der Patienten. So errechneten sie einen *INDEX score*. Bei 63 Patienten wurden Venographien durchgeführt. Ein *INDEX-score* von mehr als $6,6 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ konnte mit 90%iger Sensitivität und 84% Spezifität die Entstehung einer Venenobstruktion voraussagen. (38) Mindestens für ein Jahrzehnt wurde dieser *INDEX-score* routinemäßig klinisch eingesetzt, um die Wahl zwischen endo-und epikardialen Schrittmachersystemen bei besonders kleinen Patienten zu erleichtern. (74)

Die Gültigkeit dieses *INDEX-scores* wurde 2006 durch Bar-Cohen et al. in Frage gestellt. In einer retrospektiven Studie von 85 Schrittmacherpatienten wurde die Obstruktionsrate ebenfalls in Kontrollvenographien analysiert. Sie errechneten den *INDEX-score* und konnten die hohe Sensitivität und Spezifität, für die Vorhersage von Venenobstruktionen, nicht bestätigen (Sensitivität = 36% und Spezifität = 69%). Die absolute Obstruktionsrate war 25%, wobei 13% der Obstruktionen zu einem kompletten Venenverschluss führten; 12% wurden als Partialobstruktionen eingestuft. Das Fazit der Autoren war, dass Alter, Größe/Gewicht und Elektrodenfaktoren keinen Einfluss auf das Obstruktionsrisiko haben. (75) Selbst Erwachsene liegen in einem ähnlichen Bereich. (76)

In unserer Studie entwickelten 15,4% der Kinder mit endokardialen Schrittmachersystemen Obstruktionen in den elektrodenführenden Venen. Wenn man auch Studien mit geringerer Obstruktionsrate berücksichtigt, dann liegen wir grob in einem vergleichbaren Spektrum. So berichteten beispielsweise Welisch et al. in einer der größten retrospektiven Studien (181 Patienten) von einer nur 4,8%igen Obstruktionsrate. (77)

Das Studiendesign von Figa et al. (1997) und auch von Bar-Cohen et al. (2006) war unserem, in Bezug auf die Untersuchung von Obstruktionsrisiko, überlegen, da Venenobstruktionen

durch Kontrastvenographien festgestellt wurden. Allerdings war keiner der Patienten jünger als drei Jahre alt. (38, 75) Ein Vergleich mit unseren Ergebnissen ist problematisch, da wir explizit ein Gewicht unter 15 kg beziehungsweise ein Alter unter einem Jahr als potenzielle Risikofaktoren untersucht haben (laut der *World Health Organization* (WHO) erreichen Kinder in der 50. Perzentile ein Gewicht von 15 kg in etwa mit einem Alter von 3 ½ Jahren). (78) Bei unseren Patienten hat sich gezeigt, dass sowohl Alter als auch Gewicht einen Einfluss auf das relative Risiko (RR) der Entwicklung einer Obstruktion der Zugangsvene hatten (RR von Gewicht kleiner 15 kg = 3,4 und RR von Alter kleiner 1 Jahr = 2, siehe Kapitel 3.8.1). Ähnlich wie Bar-Cohen et al. konnten wir jedoch keine Elektrodenfaktoren identifizieren, welche das Risiko einer Obstruktionsentstehung abschätzen könnten. (75)

In unserer Analyse stellten sich auch interessante Erkenntnisse unklarer Signifikanz heraus. Beispielsweise war das absolute und relative Risiko der Entwicklung einer Venenobstruktion bei weiblichen Patienten erhöht. Ebenfalls war es bei Patienten mit Myokarditis-induzierten Rhythmusstörungen erhöht, womöglich durch die starke Inflammation, die selbst im Gefäßsystem festzustellen ist. (53)

Eine weitere Erkenntnis bestand darin, dass Einkammersysteme, im Vergleich zu Zweikammersystemen ein deutlich erhöhtes Obstruktionsrisiko mit sich brachten (RR = 6). Dadurch stellt sich die Frage, ob hämodynamisch begünstigende Bedingungen eine wichtigere Rolle spielen als die Reduktion von Fremdkörpermaterial innerhalb des Venensystems. Wenn das der Fall sein sollte, würde sich die Signifikanz, des durch Figa et al. postulierten *INDEX-scores*, unter Umständen relativieren. Ein weiterer Faktor, der diese These zu unterstützen scheint, ist der Befund, dass in unserer Analyse unipolare Elektroden im Vergleich zu bipolaren Elektroden ein erhöhtes Obstruktionsrisiko aufzeigten. Und dass, obwohl monopolare Elektroden insbesondere Ende 1980iger und Anfang der 1990iger Jahre einen kleineren Durchmesser und höhere Flexibilität aufwiesen.

Um die These zu prüfen, dass eine verbesserte Hämodynamik durch physiologischere Reizleitung einen schützenden Effekt hat, könnte man atriale und ventrikuläre Einkammersysteme direkt vergleichen. In unserer Studie war dafür die statische Aussagekraft zu gering. Einer der sieben Patienten mit Venenobstruktion und Einkammersystem hatte ein atriales Einkammersystem. Bei den Patienten mit Einkammersystemen ohne Obstruktionsentwicklung waren drei Kinder Vorhof stimuliert und 28 Ventrikel-stimuliert.

Wie unsere Studie gezeigt hat, sind die meisten Obstruktionen der Vena subclavia oder der oberen Hohlvene nicht symptomatisch und in der Regel klinisch stumm. Allerdings besteht bei Patienten, die eine lebenslange Schrittmacherabhängigkeit haben, eine hohe Wahrscheinlichkeit der Notwendigkeit von Elektrodenextraktionen und –wechseln, die dann eine technische Herausforderung bedeutet. (79) In einigen Fällen müssen die Elektroden operativ entfernt werden. (80) Dies kann für den Patienten einen potenziell lebensbedrohlichen Eingriff bedeuten. Einer unserer acht Patienten wies massive Adhäsionen der Elektrode im Venensystem auf, die nur mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine entfernt werden konnten. Selbst unter dem Aspekt heute fortgeschrittener Extraktionsverfahren (z.B. mechanisch kontrolliert drehende Schleusen, Laser-Schleusen) ist gerade die Extraktion bei Patienten, die die Elektrode im Kindesalter implantiert bekamen, aufgrund des besonders ausgeprägten Umscheidungsgrades fibrotischen Materials, oftmals extrem schwierig.

4.4.5 Elektrodendislokationen

Auch bei endokardialen Schrittmachersystemen können Elektrodenprobleme auftreten. Zwar gelten die Elektroden endokardialer Schrittmachersysteme, wie im Abschnitt „Elektrodendefekte und Reizschwellenerhöhung“ (Kapitel 4.3.2) beschrieben, im Allgemeinen als zuverlässiger; dies bezieht sich jedoch mehr auf die Reizschwellenstabilität als auf Elektrodendefekte. Bei endokardialen Schrittmachersystemen sind Elektrodendislokationen das Hauptproblem. Dies wurde auch in unserer Studie deutlich.

In der bereits erwähnten retrospektiven Studie von Welisch et al. traten bei 18% von 181 Patienten Elektrodenprobleme auf. (77) Zählt man verschiedene Formen von Elektrodenkomplikationen zusammen (Elektrodenbrüche/Elektrodendefekte, Elektrodendislokationen und Verbrauch der Elektrodenlänge), so stellt man fest, dass wir bei unseren Patienten ein vergleichsweise häufigeres Auftreten hatten als bisher publizierte Ergebnisse.

4.4.6 Trikuspidalklappeninsuffizienz

Bei Implantation einer transvenösen ventrikulären Elektrode wird die Trikuspidalklappe überquert. Diese Tatsache kann zu Trikuspidalinsuffizienz führen. Ausnahmen stellen dabei lediglich anatomische Varianten mit Ventrikeltranspositionen und linkventrikuläre Koronarsinuselektroden. (81)

Der Grad der Trikuspidalinsuffizienz und die klinische Bedeutung werden kontrovers diskutiert. Beim Erwachsenen sind Studien bekannt, welche eine vermeintlich signifikante elektrodeninduzierte Trikuspidalinsuffizienz festgestellt haben. (82) Andererseits konnten Leibowitz et al. in einer prospektiven Studie an 35 Patienten keine signifikante Korrelation zwischen rechtsventrikulären Elektroden und Trikuspidalinsuffizienz entdecken. (83) Diese Fragestellung bleibt bisher weiter nicht vollständig geklärt.

In einer Literaturrecherche der Internetdatenbank Pubmed benutzten wir die Suchbegriffe „pediatric pacemaker tricuspid valve“. Es wurden dabei dreißig Publikationen gefunden. Von diesen 30 Artikeln hatten drei einen relevanten Bezug. (68, 81, 84) Mitte der 1990iger untersuchten Kikuchi et al. am Tiermodell (Mongrel Hunde), ob die Position einer Schrittmacherelektrode (im rechten Vorhof versus im rechten Ventrikel), einen signifikanten Einfluss auf Trikuspidalinsuffizienz und kardiale Funktion haben. Bei den kleinen Hunden war kein signifikanter Unterschied festzustellen. Die Autoren wollten die Durchführbarkeit eines transvenösen Schrittmachereinsatzes bei Föten mit kompletten Konduktionsblöcken und Hydrops testen. (84)

In unserer Studie hatte nur ein Patient mit rechtsventrikulärer endokardialer Elektrode eine schwere Trikuspidalinsuffizienz. Allerdings ist uns retrospektiv nicht bekannt, wie die präoperative Trikuspidalklappenfunktion aussah. Somit können wir keine gute Aussage bezüglich des Einflusses der Ventrikelelektrode auf das Ausmaß der Trikuspidalklappeninsuffizienz treffen. Generell gesehen stellt die Trikuspidalinsuffizienz jedoch mit den bereits genannten Komplikationen ein relativ seltenes Problem dar.

Webster et al. untersuchten den Effekt von ventrikulären Elektroden auf die Trikuspidalklappenfunktion. 123 Patienten mit ventrikulären Elektroden wurden anhand Echokardiographischer Befunde retrospektiv analysiert. Die untersuchten Patienten waren sowohl Kinder als auch Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern. Fazit war, dass die Ventrikelektroden zu einer signifikanten Erhöhung der Trikuspidalinsuffizienz führen. Diese

Erhöhung hatte jedoch keinen erkennbar negativen Einfluss auf die Klinik der Patienten und war in den Folgeuntersuchungen stabil. Wenn es bei Kindern im klinischen Verlauf zur Verschlechterung der Trikuspidalklappenfunktion kommt, sollte deshalb auch nach anderen Ursachen gesucht werden. (81)

4.5 Weitere Elektrodenalternativen

In besonders herausfordernden klinischen Situationen können Kinder mit postoperativen Schrittmacherindikationen aus technischen Gründen kein endokardiales Schrittmachersystem bekommen. Potenzielle Gründe wurden hier bereits teilweise diskutiert und sind beispielsweise eine komplette Venenobstruktion oder eine Fontanzirkulation. Wenn diese Kinder bereits erhebliche epikardiale fibrotische Veränderungen haben, kann es auch epikardial unmöglich werden, ein Schrittmachersystem erfolgreich zu platzieren. In diesen Situationen ist als Alternative die transmurale Platzierung endokardialer Elektroden beschrieben. In unserer Studie wurde bei keinem der Kinder eine solche alternative Operationsmethode durchgeführt. (85)

4.6 Steroid-eluierende Elektroden

Ende der 80iger Jahre des letzten Jahrhunderts verglichen Radovsky et al. Steroid-eluierende mit nicht Steroid-haltigen Elektroden. Im Tierversuch an Hunden stellten sie dabei fest, dass das Steroid zur signifikanten Reduktion von Reizschwellen führte. Die Gruppe führte daraufhin histologische Untersuchungen des Herzmuskelgewebes im Bereich der Kontaktstellen mit den Elektroden durch. Sie fand heraus, dass an den Kontaktstellen der Elektroden mit Steroid-Depot weniger fibröses Bindegewebe entstand als an den Kontaktstellen unbeschichteter Elektroden. Zudem wurden weniger Mastzellen vorgefunden. (86)

Die ersten Steroid-eluierenden Elektroden wurden klinisch bereits Mitte der 80iger eingesetzt. Schon zu diesem Zeitpunkt gab es das Konzept, die Entzündungsreaktion zu reduzieren und weniger Narbenbildung zu verursachen, um somit stabilere Reizschwellen zu erreichen. Mehrere kleine Studien bestätigten die Sicherheit der Elektroden. (87, 88)

Im Laufe der 90iger Jahre wurden immer mehr Steroid-eluierende Elektroden eingesetzt und auch größere, randomisierte Studien bestätigten nun den Erfolg des Konzepts.

Wir haben feststellen können, dass Steroid-eluierende Elektroden auch im Langzeitverlauf, längere Revisionsabstände durch stabilere Reizschwellen und Batteriereserven ermöglichen. (89)

4.7 Linksventrikuläre Funktion nach Schrittmacheroperationen

Die Mehrheit der ventrikulären Elektroden wird im rechten Ventrikel platziert. Typische Verankerungsstellen für endokardiale Elektroden sind entweder der Apex oder das Septum. Epikardiale Elektroden werden von vielen Zentren im Bereich der freistehenden rechtsventrikulären Wand implantiert, da dieser Bereich operativ gut zugänglich ist. (81 – 83) Die Kontraktion des Myokards folgt der Ausbreitung des elektrischen Reizes. Zwar werden Kinder schon seit Jahrzehnten erfolgreich mit rechtsventrikulären Schrittmachern therapiert, jedoch kann das zur Entwicklung einer linksventrikulären Dysfunktion führen. (90 – 93)

Um herauszufinden, ob spezifische rechtsventrikuläre Verankerungsstellen zu besserer Synchronie und Kontraktilität führen als andere, verglichen Silvetti et al. den rechtsventrikulären Apex mit alternativen rechtsventrikulären Verankerungsstellen (septal, „para-Hisian“ und Ausflusstrakt). Im Verlauf wurden nach sechs Monaten sowie nach einem-, zwei-, drei- und vier Jahren Echokardiographien durchgeführt. Diese wurden retrospektiv analysiert. Die Autoren konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf linksventrikuläre Größe-, Kontraktilität- und Synchronie feststellen. Bei den alternativen rechtsventrikulären Verankerungsstellen wurden tendenziell kürzere QRS-Komplexe ermittelt. (94)

Gebauer und Tomek untersuchten die linksventrikuläre Funktion von 82 Patienten. Alle Patienten hatten rechtsventrikuläre epikardiale Schrittmachersysteme. Die Inzidenz von linksventrikulärer Dysfunktion oder Dilatation betrug 13,4%. Die fraktionelle Verkürzung (*shortening fraction*) verringerte sich von durchschnittlich 39 (präoperativ) auf 32 (letzte Folgeuntersuchung). Ein epikardialer Schrittmacher an der freien Wand des rechten Ventrikels war der einzige unabhängige Risikofaktor der linksventrikulären Dysfunktion. (93)

Jan Janousek von der gleichen Arbeitsgruppe des Prager Kinderherzzentrums, leitete die bisher größte Multicenter-Studie zur Untersuchung der linksventrikulären Funktion von Kindern mit Herzschrittmachern. Die Patienten wurden an 17 Europäischen und vier nordamerikanischen Zentren versorgt. 178 Patienten wurden in der Studie miteingeschlossen und die linksventrikuläre Funktion mit Hilfe von Echokardiographien analysiert. Einschlusskriterien waren ein AV-Block zweiten oder dritten Grades und ein Alter unter 18 Jahren. Patienten mit signifikanten strukturellen Herzfehlern wurden ausgeschlossen (neun Patienten mit persistierendem Ductus arteriosus wurden eingeschlossen). Neben demographischen Daten und Schrittmacherfaktoren wurde insbesondere der Einfluss der Elektrodenlokalisierung untersucht. In dieser Studie hatten fast die Hälfte der Patienten endokardiale Systeme. (95)

Unabhängig davon, ob endokardiale oder epikardiale Systeme gewählt wurden, konnte das Fazit gezogen werden, dass rechtsventrikuläre Elektroden im Verlauf einen negativen Einfluss auf die linksventrikuläre Funktion haben. Dabei war die ungünstigste Position die freie rechtsventrikuläre Wand, welche, wie bereits erwähnt, eine populäre Position für epikardiale Systeme ist. (91 – 93, 95)

In unserer Studie konnten wir keine größere Analyse dieses Parameters durchführen, da durch fehlende Patientendaten unsere Fallzahlen deutlich geringer waren. Dennoch verfolgten wir 33 Patienten nach initialer Schrittmacherimplantation für mindestens ein Jahr und weitere 27 Patienten bis zu sechs Jahre. Gemessen an der *shortening fraction*, bewahrten die Patienten mit Zweikammersystemen und DDD Modus im Vergleich mit Ventrikelstimuliertem VVI Modus insbesondere nach vier bis sechs Jahren deutlich stabilere linksventrikuläre Funktion. Dies bestätigt einen Teil der Ergebnisse von Janousek und die nahe Zukunft wird zeigen, ob diese Erkenntnisse dazu führen häufiger linkventrikuläre Elektroden einzusetzen. Dies gilt besonders für epikardiale Systeme. Aber auch endokardiale Systeme können über den Koronarsinus linksventrikuläre Stimulation ausführen. Dr. Janousek, einer der führenden klinischen Forscher in diesem Bereich, geht davon aus, dass CRT (cardiac resynchronization therapy) in den Leitlinien für Kinder, ähnlich, wie es bei Erwachsenen schon der Fall ist, in naher Zukunft eine immer größere Rolle spielen wird. (96) So kann die CRT auch bei Patienten mit kongenitalen Herzfehlern ein Teil der Brücke zur Transplantation werden. (97)

4.8 Zukunftsausblick

4.8.1 Biologische Schrittmacher

Elektronische Schrittmacher bieten hocheffektive Therapiemöglichkeiten bei Sinus- und AV-Knoten Dysfunktionen. (86) Allerdings haben wir in der vorliegenden Arbeit gezeigt, dass die positiven Aspekte von Schrittmachern durch Komplikationen begrenzt sind. Das kann für Patienten mit Erkrankungen am Reizleitungssystem des Herzens erhebliche und potenziell tödliche Folgen haben. Diese Problematik hat das Interesse an der Entwicklung von biologischen Schrittmachern angetrieben. (98, 99)

Beim Versuch der Herstellung eines biologischen Schrittmachers gibt es verschiedene Ansätze. Diese lassen sich in drei Prinzipien kategorisieren. (99) Zum einen könnten Gene durch virale Vektoren an Regionen des Herzens befördert werden, um dort durch Schrittmachersignale spontane Impulse auszulösen. (100) Zum anderen können embryonale Stammzellen entlang einer kardialen Zelllinie gezüchtet werden, die die elektrophysiologischen Eigenschaften von Sinusknotenzellen aufweisen. (101) Eine dritte Möglichkeit besteht darin, mesenchymale Stammzellen als Plattform zu benutzen, um Schrittmachergene zum Herzen zu bringen. (99, 102)

Bisher sind diese Ansätze nur an Tiermodellen getestet worden. Jedoch sehen einige Forscher mit diesen Ansätzen ein hohes therapeutisches Potential und die mögliche Umsetzung der Techniken am Menschen. (98, 103)

4.8.2 Tiermodelle

Die in der vorliegenden Arbeit diskutierten Komplikationen, Kontroversen und technischen Entwicklungen ließen sich prospektiv nur begrenzt untersuchen. Ein Tiermodell kann dabei helfen unter standardisierten Laborbedingungen Versuche durchzuführen. Bis heute sind uns keine größeren Studien am Tiermodell bekannt.

Eine Arbeitsgruppe in Boston entwickelte ein 2011 publiziertes Modell mit Schafen. Die Autoren Bjoern Sill et al. wollten einen Grundstein für eine potenzielle Forschung legen. Sie implantierten ein endokardiales Zweikammer-Schrittmachersystem und erzeugten dann einen mit Radiofrequenzablation induzierten AV-Block. Die Ablation erfolgte ebenfalls

endovaskulär über einen Zugang in der rechten Femoralarterie. Die Reizleitung wurde dann im Bereich des His-Bündels mit Radiofrequenzenergie unterbrochen.

Die Lämmer hatten ein durchschnittliches Gewicht von 10,5 kg; ein solches Tiermodell könnte sich zur Simulation der Schrittmachertherapie bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern eignen. (104)

4.9 Limitationen

In der vorliegenden Arbeit haben wir die Risikofaktoren und Häufigkeiten von chirurgischen Schrittmacherkomplikationen retrospektiv analysiert. Dieses retrospektive Studiendesign allein ist dabei schon die erste Einschränkung. Allerdings ist eine Reihe von weiteren Limitationen zu erwähnen:

1. Die rasante technologische Entwicklung erschwert die Vergleichbarkeit von klinischen Ergebnissen im Verlaufszeitraum unserer Studie. Kleinere Aggregate und Steroid-eluierende Elektroden sind nur zwei Beispiele dieser Entwicklung. Auch die postoperative Betreuung hat sich weiterentwickelt. Beispielsweise sind Echokardiographie-Kontrollen heutzutage genauer und die Verfügbarkeit ist ebenfalls verbessert.
2. Patienten mit postoperativem AV-Block stellen eine sehr heterogene Patientenpopulation dar. Die unterschiedlichen strukturellen Herzfehler und Korrekturoperationen lassen sich nur bedingt mit einem angeborenen AV-Blockvergleichen, auch ein Vergleich innerhalb der postoperativen Patientengruppe ist erschwert. Die Analyse von Untergruppen, in denen die unterschiedlichen Malformationen und Korrekturoperationen einzeln betrachtet werden, war in unserer Studie bedingt durch zu kleine Patientenzahlen nicht möglich. Weiterhin haben sich die Techniken der Korrekturoperationen erheblich weiterentwickelt.
3. Trotz der Tatsache, dass unsere Studie eine vergleichsweise hohe Patientenzahl aufzuweisen hatte, ist die Zahl zu gering, um eine höhere Aussagekraft zu erreichen.
4. Ein prospektives, idealerweise auch randomisiertes, Studiendesign wäre unserem retrospektiven Studiendesign vorzuziehen. Ob es in dieser klinischen Fragestellung dazu kommt, ist jedoch schon aus ethischen Gründen zu bezweifeln.

4.10 Schlussfolgerung

In den letzten 50 bis 60 Jahren haben Schrittmacher die Therapie von Herzrhythmusstörungen radikal verändert und Millionen von Menschen das Leben gerettet. Allein in Deutschland lebten um 2011 circa eine Millionen Menschen, mehr als ein Prozent der Gesamtbevölkerung, mit einem Herzschrittmacher. (105)

Von Beginn der Herzschrittmachertherapie waren Kinder eine wichtige Patientengruppe mit besonderen technischen Herausforderungen. Bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern hat sich die endokardiale Methode nicht zweifelsfrei durchgesetzt und viele Zentren verwenden für Patienten unter 10 bis 15 kg weiterhin epikardiale Schrittmachersysteme.

In der vorliegenden Arbeit konnten wir keine der beiden Methoden als überlegen herausstellen. Allerdings konnten wir eine Reihe von Kritikpunkten diskutieren und unsere Ergebnisse der letzten 25 Jahre einbringen. Dabei konzentrierten wir uns im Kern der Arbeit auf die Komplikationen und Revisionsgründe. Darüber hinaus analysierten wir Risikofaktoren beziehungsweise potenzielle Vorhersagefaktoren von Thrombosen in der Zugangsvene.

Dabei machten wir eine Reihe von wichtigen Feststellungen:

1. In unseren Ergebnissen bestätigte sich die Tatsache, dass epikardiale Elektroden tendenziell ein höheres Risiko für Defekte haben
2. Die in Punkt 1 geschilderte Tatsache führte in unseren Ergebnissen aber nicht zu deutlich verkürzten durchschnittlichen Revisionsintervallen (endokardial 5 Jahre versus epikardial 4,8 Jahre).
3. Wesentlich deutlicher ist dagegen der Unterschied, wenn man Steroid-eluierende mit Nicht-Steroid-eluierenden Elektroden vergleicht. Diese Weiterentwicklung hat sowohl die epikardialen als auch die endokardialen Elektroden positiv beeinflusst.
4. Endokardialen Elektroden wird weniger Defektanfälligkeit zugeschrieben, was unsere Ergebnisse bestätigen. Allerdings treten eine Reihe von andere Elektroden-assoziierten Komplikationen insbesondere bei endokardialen Systemen auf, wie beispielsweise Elektrodendislokationen, durch Wachstum induzierter Aufbruch der Elektrodenlänge oder Elektroden-induzierte Thrombosen der Zugangsvene.

5. Wir konnten feststellen, dass ein Gewicht unter 15 kg und ein Alter unter einem Jahr sehr wohl Risikofaktoren für Obstruktionen der Zugangsvene waren. Dies wurde unseres Wissens, außer in der aus dieser Arbeit entstandenen Publikation (Wilhelm BJ, Thöne M, El-Scheich T, Livert D, Angelico R, Osswald B. Complications and Risk Assessment of 25 Years in Pediatric Pacing. *Ann Thorac Surg* 2015; 100(1):147–53.), in einer größeren Studie für diese Patientengruppe noch nicht so deutlich festgestellt. (106)

Diese Erkenntnisse geben eine Vielfalt von Informationspunkten, die eine wichtige Entscheidungshilfe bei der Wahl eines Schrittmachersystems bieten. Diese Entscheidung wird weiterhin abhängig von den Vorzügen der einzelnen Kinderherzzentren sein. Allerdings sollte die Wahl eines Schrittmachersystems, insbesondere bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern, in Zukunft zunehmend individualisiert und dem Risikoprofil angepasst werden. Um mit größeren Fallzahlen individuellere Fragestellungen beantworten zu können (beispielsweise Vergleiche unterschiedlicher struktureller Herzfehler nach Korrekturoperation), würde sich die Benutzung und internationale Beteiligung von Datenbanken anbieten, wie beispielsweise das US-amerikanische *Midwest Pediatric Pacemaker Registry*. (107)

Letztendlich ergeben sich aus der vorliegenden Arbeit auch neue Fragestellungen. So waren weibliches Geschlecht, Kardiomyopathie, Einkammersysteme und unipolare Elektroden (neben Alter unter einem Jahr und Gewicht unter 15 kg) in unserer Studie Risikofaktoren für eine Venenobstruktion. Dagegen hatten Kinder mit strukturellen Herzfehlern beziehungsweise postoperativem AV-Block ein geringeres Obstruktionsrisiko. Ob andere Autoren diese Ergebnisse in der Zukunft bestätigen, wird sich zeigen. Da die Fallzahlen der einzelnen Zentren zu gering sind, würde sich eine Kooperation verschiedener Zentren oder die Einrichtung internationaler Datenbanken auch hierbei anbieten.

Die Frage, ob endokardiale oder epikardiale Schrittmachersysteme besser für Kinder unter 15 kg geeignet sind, ist weiterhin nicht geklärt. Da es für beide Konzepte zahlreiche Neuentwicklungen gibt und nun auch „Sondenlose“ Schrittmacher auf den Markt drängen, bleibt zu bezweifeln, dass es je zu einer klaren Antwort auf diese Frage kommt. Eher wird

das Therapiekonzept mit Hilfe von neuen Erkenntnissen zunehmend individualisiert. Neue operative Ansätze und technologische Entwicklung erschweren die Vergleichbarkeit neuerer und älterer Studien und werden in der Zukunft eventuell völlig neue Therapien ermöglichen. In Zeiten der informationstechnologischen Revolution bieten internationale Kooperationen mit gemeinsamen Datenbanken eine große Chance, um schneller an valide Ergebnisse zu kommen.

5 Literatur-und Quellenverzeichnis

1. Nelson GD. A brief history of cardiac pacing. *Tex Heart Inst J* 1993; 20(1):12–8.
2. Wood M, Ellenbogen K. Cardiology patient pages. Cardiac pacemakers from the patient's perspective. *Circulation* 2002; 105(18):2136–8.
3. McLeod K. Cardiac pacing in infants and children. *Heart* 2010; 96(18):1502–8.
4. Piccolino M. Luigi Galvani's path to animal electricity. *C R Biol* 2006; 329(5-6):303–18.
5. Mond HG, Wickham GG, Sloman JG. The Australian history of cardiac pacing: memories from a bygone era. *Heart Lung Circ* 2012; 21(6-7):311–9.
6. Mark Cowley Lidwill - Inventor of the Cardiac Pacemaker - Electrophysiology Fellow [cited 2012 Jan 30]. Available from: URL: <http://epfellow.posterous.com/mark-cowley-lidwill-inventor-of-the-cardiac-p>.
7. Mark Cowley Lidwell. Cardiac Disease in Relation to Anesthesia; 1930 [cited 2012 Jan 30]. Available from: URL: <http://epfellow.posterous.com/mark-cowley-lidwell-inventor-of-the-cardiac-p>.
8. Bolz A, Urbaszek W. Technik in der Kardiologie: eine interdisziplinäre Darstellung für Ingenieure und Mediziner: Springer; 2002. Available from: URL: <http://books.google.de/books?id=zOsLTSNdU4oC>.
9. Furman S, Jeffrey K, Szarka G. The mysterious fate of Hyman's pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24(7):1126–37.
10. Aquilina O. A brief history of cardiac pacing. *Images Paediatr Cardiol* 2006; 8(2):17–81.
11. Zoll PM. Development of electric control of cardiac rhythm. *JAMA* 1973; 226(8):881–6.
12. Jeffrey K. The invention and reinvention of cardiac pacing. *Cardiol Clin* 1992; 10(4):561–71.
13. Lillehei CW, Levi MJ, Bonnabeau R, Long DM, Sellers RD. The Use of a Myocardial Electrode and Pacemaker in the Management of Acute Postoperative and Postinfarction Complete Heart Block. *Surgery*. 1964; 56:463-472.

14. Gott V. Critical role of physiologist John A. Johnson in the origins of Minnesota's billion dollar pacemaker industry. *Ann Thorac Surg* 2007; 83(1):349–53.
15. Elmqvist R. Review of early pacemaker development. *Pacing Clin Electrophysiol* 1978; 1(4):535–6.
16. Senning A. Cardiac pacing in retrospect. *Am J Surg.* 1983; 145(6):733–9.
17. Lawrence K. Altman. Arne H.W.Larson, 86; Had First Internal Pacemaker. *New York Times* 2002; (January 18).
18. Sykosch J. Implantable pacemaker in atrioventricular block. *Chirurg* 1963; 34:11–6.
19. Furman S, Schwedel JB. An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams seizures. *N Engl J Med* 1959; 261:943–8.
20. Furman S, Schwedel J. An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams seizures. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29(5):453–8.
21. Parsonnet V. Permanent transvenous pacing in 1962. *Pacing Clin Electrophysiol* 1978; 1(2):265–8.
22. Lagergren H, Johansson L. Intracardiac stimulation for complete heart block. *Acta Chir Scand* 1963; 125:562–6.
23. Schwedel JB, Furman S, Escher DJ. Use of an intracardiac pacemaker in the treatment of Stokes-Adams seizures. *Prog Cardiovasc Dis* 1960; 3:170–7.
24. Cohen MI, Bush DM, Vetter VL, Tanel RE, Wieand TS, Gaynor JW et al. Permanent epicardial pacing in pediatric patients: seventeen years of experience and 1200 outpatient visits. *Circulation* 2001; 103(21):2585–90.
25. Cohen M, Rhodes L, Spray T, Gaynor J. Efficacy of prophylactic epicardial pacing leads in children and young adults. *Ann Thorac Surg* 2004; 78(1):197-202; discussion 202-3.
26. Dodge-Khatami A, Johnsrude CL, Backer CL, Deal BJ, Strasberger J, Mavroudis C. A comparison of steroid-eluting epicardial versus transvenous pacing leads in children. *J Card Surg* 2000; 15(5):323–9.
27. Dodge-Khatami A, Kadner A, Dave H, Rahn M, Pretre R, Bauersfeld U. Left heart atrial and ventricular epicardial pacing through a left lateral thoracotomy in children: a safe approach with excellent functional and cosmetic results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28(4):541–5.

28. Horenstein MS, Karpawich PP, Tantengco MVT. Single versus dual chamber pacing in the young: noninvasive comparative evaluation of cardiac function. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26(5):1208–11.
29. Kelle AM, Backer CL, Tsao S, Stewart RD, Franklin WH, Deal BJ et al. Dual-chamber epicardial pacing in neonates with congenital heart block. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134(5):1188–92.
30. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, Estes NAM3, Freedman RA, Gettes LS et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *Heart Rhythm* 2008; 5(6):e1-62.
31. Lichtenstein BJ, Bichell DP, Connolly DM, Lamberti JJ, Shepard SM, Seslar SP. Surgical Approaches to Epicardial Pacemaker Placement: Does Pocket Location Affect Lead Survival? *Pediatr Cardiol* 2010; 31(7):1016–24.
32. Murayama H, Maeda M, Sakurai H, Usui A, Ueda Y. Predictors affecting durability of epicardial pacemaker leads in pediatric patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135(2):361–6.
33. Fortescue EB, Berul CI, Cecchin F, Walsh EP, Triedman JK, Alexander ME. Comparison of modern steroid-eluting epicardial and thin transvenous pacemaker leads in pediatric and congenital heart disease patients. *J Interv Card Electrophysiol* 2005; 14(1):27–36.
34. Benson CC, Valente AM, Economy KE, Hoffman-Sage Y, Bevilacqua LM, Podovei M et al. Discovery and Management of Diaphragmatic Hernia Related to Abandoned Epicardial Pacemaker Wires in a Pregnant Woman with {S,L,L} Transposition of the Great Arteries. *Congenital Heart Disease* 2012; 7(2):183–8.
35. AlHuzaimi A, Roy N, Duncan WJ. Cardiac strangulation from epicardial pacemaker: early recognition and prevention. *Cardiol Young* 2011; 21(04):471–3.
36. Nilssen C, Westlie J, Bo H, Kongsgard E, Lappegard K. Near-fatal outcome of late cardiac perforation by a pacemaker lead in a young woman with transposition of the great arteries. *Congenit Heart Dis* 2012; 7(2):178–82.
37. Zimmermann G, Hoffmann B, Eggert WD. Penetration of a pacemaker into the jejunum following conservative treatment of a pocket infection. *Zentralbl Chir* 1985; 110(18):1156–7.
38. Figa FH, McCrindle BW, Bigras JL, Hamilton RM, Gow RM. Risk factors for venous obstruction in children with transvenous pacing leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20(8 Pt 1):1902–9.

39. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, Mercier L, Fernandes SM, Cote J et al. Transvenous pacing leads and systemic thromboemboli in patients with intracardiac shunts: a multicenter study. *Circulation* 2006; 113(20):2391–7.
40. Kuppahally SS, Green LS, Michaels AD, Ishihara SM, Freedman RA, Litwin SE. Inadvertent Placement of Pacemaker Lead into the Systemic Ventricle in Repaired D-Transposition of the Great Arteries. *Circulation* 2010; 121(6):e32.
41. Karpawich PP, Rabah R, Haas JE. Altered cardiac histology following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22(9):1372–7.
42. Karpawich PP. Chronic right ventricular pacing and cardiac performance: the pediatric perspective. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27(6 Pt 2):844–9.
43. Karpawich PP. Pediatric cardiac resynchronization pacing therapy. *Curr Opin Cardiol* 2007; 22(2):72–6.
44. Webster G, Margossian R, Alexander ME, Cecchin F, Triedman JK, Walsh EP et al. Impact of transvenous ventricular pacing leads on tricuspid regurgitation in pediatric and congenital heart disease patients. *J Interv Card Electrophysiol* 2008; 21(1):65–8.
45. Berul CI, Cecchin F. Indications and techniques of pediatric cardiac pacing. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2003; 1(2):165–76.
46. Udink ten Cate FA, Schmidt B, Adelmann R, Sreeram N. Use of an active fixation lead and a subpectoral pacemaker pocket may not avoid Twiddler's syndrome. *Ann Pediatr Card* 2012; 5(2):203.
47. Machado MV, Tynan MJ, Curry PV, Allan LD. Fetal complete heart block. *Br Heart J* 1988; 60(6):512–5.
48. Buyon JP, Hiebert R, Copel J, Craft J, Friedman D, Katholi M et al. Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31(7):1658–66.
49. Buyon JP, Clancy RM, Friedman DM. Autoimmune associated congenital heart block: integration of clinical and research clues in the management of the maternal / foetal dyad at risk. *J Intern Med* 2009; 265(6):653–62.
50. Voogt WG de. Pacemaker leads: performance and progress. *Am J Cardiol* 1999; 83(5B):187D-191D.
51. Ong LS, Barold SS, Lederman M, Falkoff MD, Heinle RA. Cephalic vein guide wire technique for implantation of permanent pacemakers. *Am Heart J* 1987; 114(4 Pt 1):753–6.

52. Chandler SF, Fynn-Thompson F, Mah DY. Role of Cardiac Pacing. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2017; 15 (11): 853-861.
53. Devkota K, Wang YH, Liu MY, Li Y, Zhang YW. Case Report: III° atrioventricular block due to fulminant myocarditis managed with non-invasive transcutaneous pacing. Version 2. *F1000Res*. 2018 Feb 28 [revised 2018 Jan 1]; 7:239. doi: 10.12688/f1000research.14000.2. eCollection 2018.
54. Lee EY, Lee HL, Kim HT, et al. Clinical features and short-term outcomes of pediatric acute fulminant myocarditis in a single center. *Korean J Pediatr*. 2014;57(11):489–495. 10.3345/kjp.2014.57.11.489
55. Liberman L, Silver ES, Chail PJ, Anderson BR. Incidence and characteristics of heart block after heart surgery in pediatric patients: A multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Jul; 152(1): 197-202. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.03.081. Epub 2016 May 7.
56. Kugler JD, Danford DA. Pacemakers in children: an update. *Am Heart J*. 1989; 117(3):665-679.
57. Emmel M, Sreeram N, Pillekamp F, Boehm W, Brockmeier K. Transhepatic approach for catheter interventions in infants and children with congenital heart disease. *Clin Res Cardiol*. 2006;95(6):329-33.
58. Huntley GD, Deshmukh AJ, Warnes CA, Kapa S, Egbe AC. Longitudinal Outcomes of Epicardial and Endocardial Pacemaker Leads in the Adult Fontan Patient. *Pediatr Cardiol*. 2018 Jun 14. doi: 10.1007/s00246-018-1919-3. [Epub ahead of print]
59. Segar DE, Maldonado JR, Brown CG, Law IH. Transvenous Versus Epicardial Pacing in Fontan Patients. *Pediatr Cardiol* 2018 Jun 11. Doi: 10. 1007/s00246-018-1920-x. [Epub ahead of print]
60. Kammeraad JAE, Rosenthal E, Bostock J, Rogers J, Sreeram N. Endocardial pacemaker implantation in infants weighing < or = 10 kilograms. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004; 27(11):1466-1474. doi:10.1111/j.1540-8159.2004.00663x.
61. Wilhelm BJ, Osswald B. A Look Back: 85 Years of Cardiac Pacing. *EP Lab Digest*. 2014 September, 14(9)
62. Tahhan N, Ba PS, Hadeed K, Dulac Y, Cuttone F, Leobon B. Cardiac strangulation: An atypical complication from epicardial pacemaker leads in a newborn. *Ann Pediatr Cardiol*. 2018 May-Aug;11(2):191-193. doi: 10.4103/apc.APC_175_17.

63. Chaouki AS, Spar DS, Khoury PR et al. Risk factors for complications in the implantation of epicardial pacemakers in neonates and infants. *Heart Rhythm*. 2017; 14(2): 2016-210. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.10.017. Epub 2016 Oct 15.
64. Stojanov PL, Savic DV, Zivkovic MB, Calovic ZR. Permanent Endovenous Pediatric Pacing: Absence of Lead Failure-20 Years Follow-Up Study. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2008;31(9):1100-1107. doi:10.1111/j.1540-8159.2008.01148.x.
65. Glatz AC, Gaynor JW, Rhodes LA, et al. Outcome of high-risk neonates with congenital complete heart block paced in the first 24 hours after birth. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136(3):767-773. doi:10.1016/j.jtcvs.2008.04.019.
66. Rosenthal E, Bostock J, Qureshi SA, Baker EJ, Tynan M. Single pass VDD pacing in children and adolescents. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20(8 Pt 1):1975-1982.
67. Silvetti MS, Drago F, Santis A de, et al. Single-centre experience on endocardial and epicardial pacemaker system function in neonates and infants. *Europace*. 2007;9(6):426-431. doi:10.1093/europace/eum043.
68. Silvetti MS, Drago F. Outcome of Young Patients with Abandoned, Nonfunctional Endocardial Leads. *Pacing Clin Electro*. 2008;31(4):473-479. doi:10.1111/j.1540-8159.2008.01017x.
69. Tomaske M, Gerritse B, Kretzers L, et al. A 12-Year Experience of Bipolar Steroid-Eluting Epicardial Pacing Leads in Children. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2008;85(5):1704-1711. doi:10.1016/j.jathoracsur.2008.02.016.
70. Till JA, Jones S, Rowland E, Shinebourne EA, Ward DE. Endocardial pacing in infants and children 15 kg or less in weight: medium-term follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1990 Nov;13(11 Pt 1):1385-92.
71. Gheissari A, Hordof AJ, Spotnitz HM. Transvenous pacemakers in children: relation of lead length to anticipated growth. *Ann Thorac Surg* 1991; 52(1):118-21.
72. Youmans CR Jr., Derrick JR, Wallace JM. Considerations of complications of permanent transvenous pacemakers. *Am J Surg*. 1967 Nov;114(5):704-10.
73. Kennedy PA, Shipley RE, Prozan GB, Gleckler WJ, Madding GF. Three years' experience with long-term endocardiac pacing. Complications: their care and prevention. *Am J Surg* 1968; 116(2):164-9.
74. Wittekind S, Salerno J, Rubio A. Pacemaker-associated cyanosis in an adolescent: The answer hiding behind shadows. *Images Paediatr Cardiol* 2012; 14(4):6-10.

75. Bar-Cohen Y, Berul CI, Alexander ME, et al. Age, size, and lead factors alone do not predict venous obstruction in children and young adults with transvenous lead systems. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17(7):754-759. doi:10.1111/j.1540-8167.2006.00489. x.
76. Oginosawa Y, Abe H, Nakashima Y. The incidence and risk factors for venous obstruction after implantation of transvenous pacing leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25(11):1605–11.
77. Welisch EV, Cherlet E, Crespo-Martinez E, Hansky B. A Single Institution Experience with Pacemaker Implantation in a Pediatric Population over 25 Years. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2010;33(9):1112-1118. doi:10.1111/j.1540-8159.2010.02781x.
78. World Health Organization.
http://www.who.int/childgrowth/standards/weight_for_age/en/ (zuletzt besucht am 02.11.2015)
79. Cecchin F, Atallah J, Walsh EP, Triedman JK, Alexander ME, Berul CI. Lead Extraction in Pediatric and Congenital Heart Disease Patients. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2010;3(5):437-444. doi:10.1161/CIRCEP.110.957324.
80. Dilber E, Karagoz T, Celiker A. Lead extraction in children and young adults using different techniques. *Med Princ Pract*. 2009;18(5):356-359. doi:10.1159/000226287.
81. Webster G, Margossian R, Alexander ME, Cecchin F, Triedman JK, Walsh EP et al. Impact of transvenous ventricular pacing leads on tricuspid regurgitation in pediatric and congenital heart disease patients. *J Interv Card Electrophysiol* 2008; 21(1):65–8.
82. Paniagua D, Aldrich HR, Lieberman EH, Lamas GA, Agatston AS. Increased prevalence of significant tricuspid regurgitation in patients with transvenous pacemakers leads. *Am J Cardiol* 1998; 82(9):1130-2, A9.
83. Leibowitz DW, Rosenheck S, Pollak A, Geist M, Gilon D. Transvenous pacemaker leads do not worsen tricuspid regurgitation: a prospective echocardiographic study. *Cardiology* 2000; 93(1-2):74–7.
84. Kikuchi Y, Shiraishi H, Igarashi H, Yanagisawa M. Insertion of a pacing lead via the tricuspid valve does not affect cardiac function and tricuspid valve regurgitation in young dogs. *Acta Paediatr Jpn* 1996; 38(1):32–5.
85. Sandrio S, Purboio A, Toka O, Dittrich S, Cesnievar R, Ruffer A. Transmural Placement of Endocardial Pacing Leads in Patients with Congenital Heart Disease. *Ann Thorac Surg*. 2016; 101(6):2335-40. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.12.028. Epub 2016 Mar 30.

86. Radovsky AS, Van Vleet JF, Stokes KB, Tacker WA Jr. Paired comparisons of steroid-eluting and nonsteroid endocardial pacemaker leads in dogs: electrical performance and morphologic alterations. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1988 Jul;11(7):1085-94.
87. Kruse IM. Long-term performance of endocardial leads with steroid-eluting electrodes. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1986 Nov;9(6 Pt 2):1217-9.
88. Piryada FA, Moschitto LJ, Diorio D. Clinical experience with steroid-eluting unipolar electrodes. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1988 Nov;11(11 Pt 2):1739-44.
89. Crossley GH, Brinker JA, Reynolds D, Spencer W, Johnson WB, Hurd H, Tonder L, Zmijewski M. Steroid elution improves the stimulation threshold in an active-fixation atrial permanent pacing lead. A randomized, controlled study. Model 4068 Investigators. *Circulation*. 1995 Nov 15;92(10):2935-9.
90. Matsuhisa H, Oshima Y, Maruo A, Hasegawa T, Tanaka A, Noda R et al. Pacing therapy in children. *Circ J* 2014; 78(12):2972–8.
91. Aellig NC, Balmer C, Dodge-Khatami A, Rahn M, Pretre R, Bauersfeld U. Long-term follow-up after pacemaker implantation in neonates and infants. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(4):1420-1423. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.11.042.
92. Gebauer RA, Tomek V, Salameh A, Marek J, Chaloupecky V, Gebauer R et al. Predictors of left ventricular remodelling and failure in right ventricular pacing in the young. *Eur Heart J* 2009; 30(9):1097–104.
93. Gebauer RA, Tomek V, Kubus P, Razeck V, Matejka T, Salameh A et al. Differential effects of the site of permanent epicardial pacing on left ventricular synchrony and function in the young: implications for lead placement. *Europace* 2009; 11(12):1654–9.
94. Silvetti MS, Ammirati A, Palmieri R et al. What endocardial right ventricular pacing site shows better contractility and synchrony in children and adolescents? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017; 40(9):995-1003. doi: 10.1111/pace.13153. Epub 2017 Aug 26.
95. Janousek J, van Geldorp IE, Krupickova S, et al. Permanent Cardiac Pacing in Children: Choosing the Optimal Pacing Site: A Multicenter Study. *Circulation*. 2013;127(5):613-623. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.115428.
96. Janoušek J, Kubuš P. What's new in cardiac pacing in children? *Curr Opin Cardiol*. 2014; 29(1):76-82. doi: 10.1097/HCO.0000000000000025.
97. Karpawich PP. Improving pacemaker therapy in congenital heart disease: contractility and resynchronization. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2015;18(1):51-6. doi: 10.1053/j.pcsu.2014.12.002.

98. Meyers JD, Jay PY, Rentschler S. Reprogramming the conduction system: Onward toward a biological pacemaker. *Trends in Cardiovascular Medicine* 2015
99. Rosen MR. Conference report: building a biologic pacemaker. *J Electrocardiol* 2007; 40(6 Suppl): 197-8.
100. Miake J, Marban E, Nuss HB. Biological pacemaker created by gene transfer. *Nature* 2002; 419(6903):132–3.
101. Kehat I, Khimovich L, Caspi O, Gepstein A, Shofti R, Arbel G et al. Electromechanical integration of cardiomyocytes derived from human embryonic stem cells. *Nat Biotechnol* 2004; 22(10):1282–9.
102. Potapova I, Plotnikov A, Lu Z, Danilo P, JR, Valiunas V, Qu J et al. Human mesenchymal stem cells as a gene delivery system to create cardiac pacemakers. *Circ Res* 2004; 94(7):952–9.
103. Plotnikov AN, Shlapakova I, Szabolcs MJ, Danilo P Jr., Lorell BH, Potapova IA, et al. Xenografted adult human mesenchymal stem cells provide a platform for sustained biological pacemaker function in canine heart. *Circulation* 2007; 116:706–13.
104. Sill B, Roy N, Hammer PE, Triedman JK, Sigg DC, Kelly MF et al. Development of an ovine model of pediatric complete heart block. *J Surg Res* 2011; 166(2): 103-8.
105. Wahl-Immel Y. Erste Herzschrittmacher-OP vor genau 50 Jahren. *Ärzte Zeitung* 2011; 6. Oktober
106. Wilhelm BJ, Thöne M, El-Scheich T, Livert D, Angelico R, Osswald B. Complications and Risk Assessment of 25 Years in Pediatric Pacing. *Ann Thorac Surg* 2015; 100(1):147–53
107. Midwest Pediatric Pacemaker Registry. Available at: <http://www.med.umich.edu/pdc/>. Zuletzt besucht am April 9, 2015

6 Anhang

1. Kopien der Publikationen
2. Kopie des präsentierten Posters
3. Lebenslauf

Danksagung

Mein Dank geht in erster Linie an Frau Professor Brigitte Osswald und Herrn Professor Joachim Winter. Prof. Winter gab mir die Gelegenheit, unter seiner Leitung, dieses Projekt als Doktorarbeit durchzuführen. Ohne seine außergewöhnliche Erfahrung im Bereich der Herzschrittachertherapie wäre der Erstellung dieser Arbeit nie möglich gewesen. Nachdem er in den Ruhestand trat, hat seine Nachfolgerin, Frau Prof. Brigitte Osswald, die Betreuung der Arbeit übernommen und war in allen Situationen sehr hilfsbereit. Da ich mittlerweile im Ausland lebe, war die Vollendung der Arbeit durchaus erschwert und Frau Prof. Osswald hat mich trotzdem jederzeit unterstützt.

Aus der kinder-kardiologischen Klinik der Universität Düsseldorf möchte ich Frau Professor Birgit Donner für den Zugang zu Daten und Akten danken. Prof. Donner war auch immer für Fragen offen und sehr hilfsbereit. Ebenfalls aus der Kinderklinik möchte ich Herrn Dr. Tarik El-Scheich für seine Unterstützung danken.

Meiner Mutter Katerina Lacinova möchte ich besonders für ihre Hilfsbereitschaft danken. Viele kleinere und größere logistische Aufgaben waren vor der Abgabe der Dissertation zu bewältigen. Da ich nicht immer anwesend sein konnte, war meine Mutter dabei eine riesige Hilfe.

Meinem Vater Hans-Christian Wilhelm ist diese Arbeit nicht nur gewidmet, ihm habe ich auch meine Begeisterung für die Medizin und Wissenschaft im Allgemeinen zu verdanken. Für ihn war kritisches Hinterfragen eine für den Fortschritt unersetzliche Tugend, ob in der Wissenschaft oder im alltäglichen Leben. In seinen Augen war die Wahrheit meist grau, nur selten war sie schwarz oder weiß.

Zuletzt möchte ich meiner ganzen Familie herzlich danken. Sie hat mich sowohl in den Jahren der Facharztausbildung als auch bei der Fertigstellung dieser Dissertation verständnisvoll und geduldig begleitet. Dazu gehören Anne-Marie, Alina, Maya und Jake, sowie meine Geschwister, Tanten und Onkel.

San Diego im Sommer 2018