

Aus der  
Medizinischen Klinik und Poliklinik I  
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München



**Inzidenz und Management von Gefäßverschlüssen bei der  
Revisionsoperation von transvenösen Sonden kardialer elektronischer  
Devices**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von  
Philipp Nikolai Reitinger

aus  
Starnberg

Jahr  
2024

---

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Erstes Gutachten: Prof. Dr. Korbinian Lackermair  
Zweites Gutachten: Prof. Dr. Sven Peterß  
Drittes Gutachten: Priv. Doz. Dr. André Jakob

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.2024

# Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>5</b>
<b>Abstract (English)</b> .....	<b>7</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>8</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>9</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>10</b>
<b>Vorwort</b> .....	<b>12</b>
<b>1. Einleitung</b> .....	<b>14</b>
<b>1.1. Grundlagen der CIED-Therapie</b> .....	<b>14</b>
1.1.1 Epidemiologische Daten .....	14
1.1.2 Aufbau und Funktionsweise.....	14
1.1.3 Herzschrittmachertherapie .....	17
1.1.4 Therapie mit implantierbaren Kardioverterdefibrillatoren.....	18
1.1.5 Kardiale Resynchronisationstherapie .....	19
<b>1.2 Implantation von CIED Systemen</b> .....	<b>20</b>
1.2.1 Operationstechnik.....	20
1.2.2 Auswahl des venösen Zugangswegs .....	21
1.2.3 Perioperative und Langzeitkomplikationen .....	22
1.2.4 Revisionseingriffe.....	23
<b>1.3 Zugangswegokklusionen</b> .....	<b>24</b>
1.3.1 Thrombosen der oberen Extremitäten .....	24
1.3.2 Pathophysiologie.....	25
1.3.3 Prädiktive und protektive Faktoren .....	26
1.3.4 Chirurgisches Management .....	27
<b>1.4 Fragestellung</b> .....	<b>29</b>
<b>2. Material und Methoden</b> .....	<b>31</b>
<b>2.1 Studiendesign</b> .....	<b>31</b>
<b>2.2 Studienpopulation</b> .....	<b>31</b>
<b>2.3 Datenerhebung</b> .....	<b>31</b>
<b>2.4 Endpunkte</b> .....	<b>31</b>
<b>2.5 Statistische Auswertung</b> .....	<b>32</b>
<b>3. Ergebnisse</b> .....	<b>33</b>
<b>3.1 Deskriptive Ergebnisse</b> .....	<b>33</b>
3.1.1 Basischarakteristika des Patientenkollektivs .....	33
3.1.2 Merkmale des präoperativen CIED-Systems.....	35
3.1.3 Präoperative Sondenanzahl auf der Seite des aktiven Systems.....	37
3.1.4 Revisionsindikationen .....	37
3.1.5 Daten des Revisionseingriffs .....	38
3.1.6 Inzidenz und Charakteristika der Zugangswegokklusionen .....	39
<b>3.2 Prädiktive Faktoren</b> .....	<b>40</b>
3.2.1 Basischarakteristika des Patientenkollektivs .....	40
3.2.2 Merkmale des präoperativen CIED-Systems.....	42

	4
3.2.3 Beschichtung und Durchmesser der Sonden .....	44
3.2.4 Präoperative Sondenanzahl auf der Seite des aktiven Systems.....	45
3.2.5 Uni- und multivariate Analyse.....	46
<b>3.3 Management der Zugangswegokklusionen.....</b>	<b>46</b>
<b>3.4 Erfolg der Sondenentfernung .....</b>	<b>48</b>
<b>3.5 Perioperative Komplikationen.....</b>	<b>49</b>
<b>4. Diskussion.....</b>	<b>50</b>
<b>4.1 Inzidenz und Charakteristika der Zugangswegokklusionen .....</b>	<b>50</b>
<b>4.2 Techniken zur Detektion von Zugangswegokklusionen .....</b>	<b>51</b>
<b>4.3 Prädiktive Faktoren .....</b>	<b>52</b>
4.3.1 Präoperative Sondenanzahl .....	52
4.3.2 Therapie mit Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmern .....	53
4.3.3 Männliches Geschlecht .....	54
4.3.4 Lagedauer der Sonden .....	54
4.3.5 Patientenalter .....	55
4.3.6 Implantationsseite und Zustand nach koronararterieller Bypassanlage.....	56
4.3.7 Sondenbeschichtung und Systemtyp.....	57
<b>4.4 Management der Okklusionen .....</b>	<b>58</b>
<b>4.5 Erfolg der Sondenentfernung .....</b>	<b>59</b>
<b>4.6 Komplikationen.....</b>	<b>60</b>
<b>4.7 Limitationen.....</b>	<b>61</b>
<b>4.8 Zusammenfassung.....</b>	<b>62</b>
<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>63</b>
<b>Danksagung.....</b>	<b>75</b>
<b>Affidavit.....</b>	<b>76</b>
<b>Übereinstimmungserklärung.....</b>	<b>77</b>
<b>Publikationsliste.....</b>	<b>78</b>

# Zusammenfassung

**Hintergrund:** Kardiale implantierbare elektronische Geräte (CIED) spielen heutzutage eine große Rolle in der Therapie verschiedener kardialer Arrhythmien sowie der Herzinsuffizienz. In der Regel werden Systeme mit transvenösen Sonden genutzt. Hier besteht jedoch die Gefahr der Ausbildung von Okklusionen in den venösen Zugangswegen. Dies kann Schwierigkeiten bereiten, wenn eine Sondenrevision notwendig wird. Aufgrund der erwartbar steigenden Implantations- und Revisionsraten in der alternden Bevölkerung und gleichzeitig begrenzter Sondenhaltbarkeit sind weitere Daten bezüglich Prävalenz und prädiktiven Faktoren zur Identifizierung von Risikopatienten und intraoperativem Management von Zugangswegokklusionen von großer Relevanz.

**Zielstellung:** Ziel dieser Arbeit ist es, die Inzidenz von Zugangswegokklusionen sowie prädiktive Faktoren für die Okklusionsentstehung bei allen Patienten zu bestimmen, die sich zur Sondenrevision vorstellten. Außerdem wurde das chirurgische Management zur Implantation neuer Sonden im Hinblick auf Effektivität und Sicherheit analysiert.

**Methoden:** Untersucht wurden Patienten, bei denen zwischen 01/2016 und 12/2020 in unserer Abteilung (LMU Klinikum, München) eine Sondenrevision eines CIED durchgeführt wurde. Aus den Krankenhausinformationssystemen wurde ein breites Spektrum an anamnestischen, operativen und gerätespezifischen Daten entnommen und retrospektiv analysiert.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 320 Patienten in die Untersuchung eingeschlossen, wobei bei 85 Patienten (26,6%) eine Zugangswegokklusion auftrat. Die multivariate Analyse ergab das männliche Geschlecht und das Alter der ältesten Sonde als unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung einer Zugangswegokklusion. Bei 38 der Okklusions-Patienten (44,7%) gelang ein einfacher transvenöser Sondenvorschub nach Punktion proximal der Okklusion. Andere operative Vorgehensweisen umfassten die kontralaterale Implantation (34; 40%), die Extraktion der Elektrode mit Nutzung des Extraktionskanals (9; 10,6%) und den Wechsel des ipsilateralen venösen Zugangs (2; 2,4%). Bei zwei Patienten (2,4%) war eine transvenöse Implantation nicht möglich. Die Komplikationsraten unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen mit und ohne Okklusion. Allerdings war eine Sondenextraktion bei Vorliegen einer Okklusion nur seltener erfolgreich.

**Schlussfolgerung:** Venöse Okklusionen der Zugangswege werden im Rahmen von CIED-

Revisionseingriffen häufig beobachtet. Wir identifizierten das männliche Geschlecht und die Lagedauer der ältesten Sonde als unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten dieser Komplikation und konnten für verschiedene transvenöse Techniken zeigen, dass sie eine effektive und sichere Option zur Sondenimplantation bei Zugangswegokklusion darstellen.

## Abstract (English)

**Background:** Cardiac implantable electronic devices (CIED) play an important role in today's treatment of various cardiac arrhythmias and heart failure. However, the commonly used transvenous systems are vulnerable to the development of venous occlusion within the access path. This can result in difficulties during lead revision procedures. With an expected rise in implantation and revision rates in an ageing population combined with the limited technical lead survival additional data on prevalence and predictive factors for the identification of patients at risk as well as on intraoperative management is of high importance.

**Objective:** Aim of this study was to define the incidence of venous occlusion as well as predictive factors in patients who presented for lead revision procedures. Furthermore, the surgical management that was used when implanting new leads in the presence of occlusion was examined in terms of efficacy and safety.

**Methods:** We analyzed patients who underwent revision procedures on existing CIED-systems with the implantation of a new lead in our department (LMU Klinikum, Munich) between 01/2016 and 12/2020. A broad range of medical, surgical, and device-specific data from patient charts was retrospectively analyzed.

**Results:** A total of 320 patients were included in the study. Venous occlusion occurred in 85 patients (26.6%). At multivariate analysis only male gender and lead age were identified as independent risk factors for the development of venous occlusion. In 38 of the occlusion-patients (44.7%) the new lead was advanced transvenously after vascular puncture proximal to the obstruction. Other strategies included contralateral implantation (34; 40%), lead extraction with use of the extraction canal (9; 10.6%) and ipsilateral change of venous access route (2; 2.4%). In two patients (2.4%) a transvenous implant was not possible. Complication rates did not differ between the occlusion and non-occlusion group. However, successful lead extraction was less often achieved in the presence of venous occlusion.

**Conclusion:** Venous occlusion is commonly observed during CIED revision procedures. We identified male gender and lead age as independent risk factors for the development of this complication and found different transvenous strategies to be safe and efficient for the implantation of new leads despite venous occlusion.

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematischer Querschnitt einer ICD-Sonde.....	15
Abbildung 2: Schematischer Aufbau einer bipolaren Sonde mit aktiver Fixierung .....	16
Abbildung 3: Überblick über die venösen Zugangswege der oberen Extremitäten.....	21
Abbildung 4: Präoperativer Systemtyp .....	35
Abbildung 5: Präoperative Sondenanzahl auf der Seite des aktiven Systems.....	37
Abbildung 6: Indikation zur Sondenrevision .....	38
Abbildung 7: Anzahl neuer, transvenös implantierter Sonden.....	39
Abbildung 8: Methode der Okklusionsdetektion .....	40
Abbildung 9: Vergleich der präoperativen Systemtypen .....	43
Abbildung 10: Vergleich der Flächensumme der Sonden.....	45
Abbildung 11: Operatives Vorgehen bei Okklusion .....	47
Abbildung 12: Management der Okklusion .....	48

# Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Bereits in der Publikation untersuchte Faktoren .....	12
Tabelle 2: Basisdaten und anamnestiche Parameter .....	33
Tabelle 3: Operative Daten und Sondenparameter vor Revision .....	36
Tabelle 4: Daten des Revisionseingriffs.....	38
Tabelle 5: Inzidenz und Detektion von Zugangswegokklusionen und betroffene Gefäße .....	39
Tabelle 6: Vergleich der Basisdaten und anamnestiche Parameter .....	41
Tabelle 7: Vergleich der operativen Daten vor Revision .....	43
Tabelle 8: Vergleich der präoperativen Hardwaredaten.....	44
Tabelle 9: Vergleich der päoperativen Sondenanzahl .....	45
Tabelle 10: Uni- und multivariate Analyse .....	46
Tabelle 11: Perioperative Komplikationen.....	49

# Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
APT	Anti Plättchentherapie
aPTT	Aktivierte Partielle Thromboplastinzeit
ARVC	Arrhythmogene Rechtsventrikuläre Kardiomyopathie
ATP	Anti Tachykardes Pacing
BMI	Body Mass Index
CIED	Cardiac Implantable Electronic Device
CRT	Cardiac Resynchronization Therapy
CRT-D	Cardiac Resynchronization Therapy - Defibrillator
CRT-P	Cardiac Resynchronization Therapy – Pacer
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
EHRA	European Heart Rhythm Association
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
Et al.	Et alii
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HIT	Heparin Induzierte Thrombozytopenie
H(O)CM	Hypertrophe (Obstruktive) Kardiomyopathie
ICD	Implantierbarer Kardioverterdefibrillator
ICM	Ischämische Kardiomyopathie
INR	International Normalized Ratio
K	Kammer
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAE	Lungenarterienembolie
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
LV	Linker Ventrikel
LV-EF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
NYHA	New York Heart Association
OAK	Orale Antikoagulation
RA	Rechtes Atrium
RV	Rechter Ventrikel
SM	Schrittmacher

TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TVT	Tiefe Beinvenenthrombose
V.	Vena

# Vorwort

Alle Methoden, Daten und Ergebnisse dieser Arbeit wurden eigenständig durch mich erhoben und erstellt. Dies gilt ebenfalls für alle verwendeten Tabellen und Abbildungen. Auf Basis dieser Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau Dr. med. Antonia Kellnar die Erstellung einer unabhängigen Subgruppenanalyse, deren Methoden und Ergebnisse bereits publiziert wurden:

International Journal of Cardiology, Kellnar A, Fichtner S, Reitingner P, Sadoni S, Heyn O, Sams L, Estner HL, Lackermair K. Prevalence, management, and prediction of venous access site occlusion in patients undergoing lead revision surgery. Int J Cardiol. 2023 Jun 15;381:16-19 (Copyright Elsevier) (1).

Die folgende Tabelle 1 gibt eine Übersicht über alle Parameter, die bereits in der Publikation untersucht beziehungsweise dargestellt wurden.

Tabelle 1: Bereits in der Publikation untersuchte Faktoren

Untersuchte Parameter	
Männliches Geschlecht	Präoperativer Systemtyp
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Seite aktives System
Kreatinin (mg/dl)	Alter älteste Sonde / Sondenlagedauer (Monate)
OAK	Präoperative Sondenanzahl auf der Seite des aktiven Systems
APT	Dauer der Revisions-OP (min)
Diabetes Mellitus	Erfolgreiche Sondenimplantation
Thrombose (inklusive LAE und TVT)	Perioperative Komplikationen
Kardiale Thromben	Revisionsindikation
Vorhofflimmern/Vorhofflattern	Okklusionen Gesamt
Rheumatische Erkrankungen	Phlebographisch detektiert
Malignome	Intraoperativ detektiert
LV-EF	Symptomatische Okklusionen
ICM	Management der Zugangswegokklusionen
DCM	Erfolg der Sondenentfernung
KHK	

APT: anti Plättchentherapie, BMI: Body Mass Index, DCM: Dilatative Kardiomyopathie, ICM: Ischämische Kardiomyopathie, KHK: Koronare Herzerkrankung, LAE: Lungenarterienembolie, LV-EF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, OAK: Orale Antikoagulation, TVT: Tiefe Beinvenenthrombose

Nachdem in der Publikation nur eine Subpopulation des Kollektivs dieser Arbeit mit teils unterschiedlicher statistischer Auswertung untersucht wurde, weichen die hier dargestellten Ergebnisse von den bereits publizierten ab. Faktoren, die sich in der multivariaten Analyse als statistisch signifikante Risikofaktoren für das Auftreten von Zugangswegokklusionen herausgestellt haben sowie weitere signifikante Parameter decken sich jedoch in beiden Arbeiten. Da dies für die Interpretation der Ergebnisse essenziell ist, werden entsprechende Abschnitte im Ergebnis- sowie Diskussionsteil entsprechend mit Zitationen hervorgehoben. Auf eine gesonderte Hervorhebung der in Tabelle 1 genannten Faktoren sowie Parameter, die in beiden Arbeiten keine Signifikanz aufwiesen, wird aus Gründen der Übersichtlichkeit im Fließtext verzichtet.

Eine schriftliche Genehmigung zur uneingeschränkten Verwendung der Daten wurde durch den Verlag der Publikation (Elsevier) erteilt.

# 1. Einleitung

## 1.1. Grundlagen der CIED-Therapie

### 1.1.1 Epidemiologische Daten

Kardiale implantierbare elektronische Geräte (CIED) bilden heutzutage einen essenziellen Bestandteil der Patientenversorgung in der Kardiologie (1). Es werden grundlegend drei Typen von Systemen unterschieden: Herzschrittmacher, implantierbare Kardioverterdefibrillatoren (ICD) und Systeme zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) (2). Das deutsche Herzschrittmacher-Register erfasste einschließlich CRT-Systeme für das Jahr 2019 75.666 Herzschrittmacher- und 22.455 ICD-Neuimplantationen, die im Rahmen eines stationären Aufenthalts in Deutschland erfolgt waren. Damit hatte Deutschland hohe Raten von 911 Schrittmacher- und 270 ICD-Neuimplantationen pro eine Million Einwohner und lag damit weit vor vergleichbaren europäischen Ländern wie Schweden (724 SM / 147 ICD), Dänemark (772 SM / 203 ICD) und der Schweiz (672 SM / 137 ICD). Die Daten von 2019 zeigen außerdem, dass 57,4% der deutschen Schrittmacherpatienten männlichen Geschlechts waren, wobei 88,7% der Altersgruppe zwischen 60 und 90 Jahren angehörten. Die mittlere postoperative Verweildauer betrug 4,3 Tage. Unter den ICD Patienten waren hingegen 77,5% männlich, während 73,5% zwischen 60 und 90 waren. Sie verbrachten postoperativ durchschnittlich 3,9 Tage im Krankenhaus. Die größte Gruppe der Schrittmacher Neuimplantationen stellten 2019 2-Kammer Schrittmacher mit 58.111 Eingriffen (76,8%) dar. Es folgten 1-Kammer Schrittmacher mit 12.107 (16%) und CRT-P mit 4.918 (6,5%) Implantationen. Bei den ICDs dominierten die 1-Kammer Systeme mit 8510 Implantationen (37,9%), gefolgt von 7725 CRT (34,4%) und 4805 2-Kammer ICDs (21,4%). Zu erwähnen ist außerdem die steigende Rate an subkutanen ICDs, die 2019 mit 1415 Implantationen auf 6,3% gestiegen ist (3, 4).

### 1.1.2 Aufbau und Funktionsweise

Im physiologischen Reizleitungssystem generiert der Sinusknoten eine elektrische Erregung, die sich über den AV-Knoten, das His-Bündel und die Tawara-Schenkel ausbreitet und schließlich über die Purkinje-Fasern das Ventrikelmyokard erreicht, dieses depolarisiert und dadurch eine koordinierte Herzaktion ermöglicht (5). In diesem Ablauf können verschiedene Pathologien in der Erregungsbildung oder -weiterleitung auftreten, deren Therapie eine Versorgung mit einem Schrittmacher-System beinhaltet. Die klassischen CIED-Systeme unterliegen ähnlichen Funktionsweisen und haben deshalb einen grundlegend vergleichbaren

Aufbau: Prinzipiell bestehen die meisten Systeme aus einem Aggregat, das mit einer oder mehreren Sonden konnektiert ist, die wiederum die elektrische Verbindung zum Myokard darstellen. Das Aggregat enthält die Batterie sowie die elektrischen Komponenten und Schaltkreise, die für die Funktion und spezielle Programmierungen notwendig sind. Die Sonden verlaufen üblicherweise transvenös und können aktiv oder passiv im Myokard verankert werden (6-8). Im Kern verlaufen die elektrischen Leitungen häufig in mehreren Strängen, während die Oberfläche üblicherweise durch eine Schicht aus Silikon, Polyurethan oder Copolymerverbindungen gebildet wird, die der elektrischen Isolation zur Umgebung dient (vgl. Abbildung 1) (8-10).

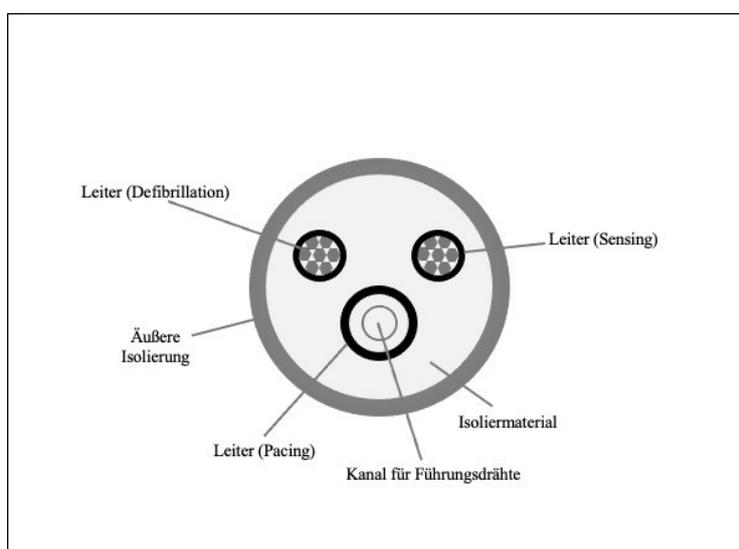


Abbildung 1: Schematischer Querschnitt einer ICD-Sonde (eigene Darstellung)

Die Abbildung stellt den schematischen Querschnitt einer exemplarischen ICD-Sonde dar. Wie man erkennen kann, befinden sich mehrere Leiter mit unterschiedlichen Funktionen (Sensing, Pacing, Defibrillation) im Inneren der Sonde. Außerdem verfügt die Sonde über einen zentralen Kanal, durch den Führungsdrähte und Extraktionshilfen vorgeschoben werden können. Die genannten Strukturen sind in ein isolierendes Material eingelassen, das wiederum von einer äußeren Isolierung umgeben wird, die die Grenzfläche zum Blutstrom bildet.

Im Querschnitt haben Schrittmachersonden einen Durchmesser von 5 bis 8Fr (1,67 bis 2,67mm) (8), während ICD Sonden mit 6,3Fr bis 8,6Fr (10), was etwa 2,1mm bis 2,87mm entspricht, etwas dicker sind. Im Falle eines CRT-Systems wird eine zusätzliche multipolare, linksventrikuläre Sonde über den Coronarsinus platziert (11). Moderne Schrittmachersysteme verfügen über die Möglichkeit, die kardiale Eigenaktivität wahrzunehmen (sensing) und bei ausbleibender intrinsischer Aktivität einen elektrischen Impuls abzugeben, der das Herz stimuliert (pacing) (6, 8). Die Impulsweiterleitung bzw.-Wahrnehmung verläuft zwischen der Sondenspitze (Tip) als Kathode und einer weiter proximal gelegenen Ringelektrode, die als Anode dient (bipolare Sonde) oder zwischen der Sondenspitze und dem Aggregat (Anode,

unipolare Sonde bzw. Programmierung, vgl. Abbildung 2). Bipolare Sonden bieten hierbei den Vorteil, weniger anfällig für die Messung von externen Störsignalen zu sein (6, 12).

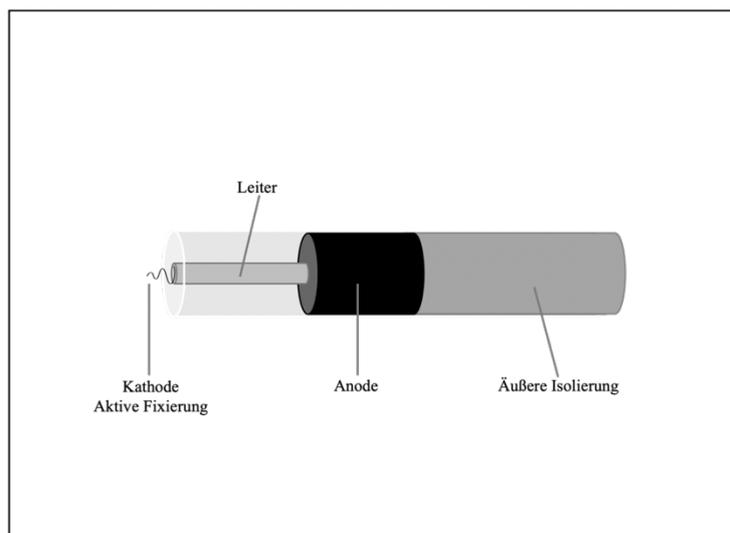


Abbildung 2: Schematischer Aufbau einer bipolaren Sonde mit aktiver Fixierung (eigene Darstellung)

Die Sonde enthält einen oder mehrere elektrische Leiter, die im Inneren verlaufen und die elektrische Verbindung zwischen Aggregat und Myokard herstellen. Die Außenschicht besteht aus speziellen Isolationsmaterialien. Hier dargestellt ist eine bipolare Sonde, die am distalen Ende sowohl Anode als auch Kathode enthält. Eine Spirale an der Sondenspitze ermöglicht eine aktive Fixierung mittels Verschraubung der Sonde in der Herzwand.

Um eine optimale und individuelle Therapie zu gewährleisten, erfolgt eine umfangreiche Programmierung einiger elektrischer Parameter (obere und untere Grenzfrequenz, Refraktärzeiten, Stimulationsintervalle, Spannungsausput, Wahrnehmungsschwelle), die regelmäßig kontrolliert und gegebenenfalls neu eingestellt werden müssen (13). Zunächst ist für die Funktion eines Schrittmachers essenziell, dass ein abgegebener Stimulus das Myokard auch sicher erregt. Hierfür kann sowohl eine Impulsamplitude (in Volt) als auch eine Impulsdauer (in ms) eingestellt werden, die jeweils ausreichend groß sind, um die Herzmuskelzellen zu depolarisieren. Die minimale Spannung und Impulsdauer, die dafür benötigt werden, wird als Reizschwelle bezeichnet und für jeden Patienten individuell bestimmt. Über die entsprechende Einstellung der Parameter erfolgt daraufhin eine optimale und energiesparende Anpassung des Systems an diese Reizschwelle. Ähnlich verhält es sich bei der Wahrnehmung. Diese ist das Ausmaß der Spannung, mit der die Wahrnehmung intrinsischer Aktivität erfolgt und sollte entsprechend programmiert sein, dass Herzeigenaktion sicher detektiert wird, extrakardiale Störpotentiale jedoch nicht. Ein weiterer wichtiger Messparameter ist die Impedanz, die ein Ausdruck des Widerstands im System sowie im umliegenden Gewebe ist und zum Beispiel auf defekte Sondenisolation oder falsche Platzierung hinweisen kann (6, 8). Abhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung des Patienten erfolgt die Auswahl zwischen verschiedenen Betriebsmodi des Schrittmachers, wobei grundsätzlich die Prinzipien der Triggerung und der Inhibition unterschieden werden. Bei Triggerung erfolgt

eine Impulsabgabe immer als Folge gemessener kardialer Eigenaktivität. So stimuliert der Schrittmacher beispielsweise den rechten Ventrikel, nachdem er eine Eigenaktivität im rechten Vorhof erkannt hat. Bei Inhibition hingegen erfolgt eine dauerhafte Stimulation, die jedoch bei Messung kardialer Eigenaktivität unterdrückt wird. Moderne Systeme vereinen beide Funktionen in sich und ermöglichen damit eine physiologische und sichere Sequenz der Herzerregung (6, 8, 14, 15). Um den Schrittmacher an die aktuelle Belastungssituation des Körpers anzupassen, verfügen heutige Systeme zudem über die Möglichkeit einer sogenannten Rate-Response Einstellung. Hierbei nutzt das System verschiedene Aktivitätsparameter, wie beispielsweise das Atemminutenvolumen oder die Messdaten eines Akzelerometers, um die Stimulationsfrequenz an den aktuellen körperlichen Bedarf anzugleichen. Diese Funktion ist im Falle einer chronotropen Inkompetenz unerlässlich (16).

### 1.1.3 Herzschrittmachertherapie

Herzschrittmacher werden bei der Behandlung von bradykarden Herzrhythmusstörungen eingesetzt. Grundsätzlich sind bei Bradykardien physiologische oder reversible pathologische Ursachen wie beispielsweise Wirkung von Medikamenten möglich, sie können aber auch als Folge einer irreversiblen Schädigung des Reizleitungssystems auftreten. Erkrankungen des Sinusknotens (Sick-Sinus-Syndrom) sowie atrioventrikuläre Blöcke (AV-Blöcke) bilden die wichtigsten Gruppen. Bei ersteren kommt es zur gestörten Bildung einer Erregung im Sinusknoten beziehungsweise bei deren Ausbreitung. Mögliche Folgen hiervon sind Sinusbradykardien, Pausen bei Sinusarrest sowie das Bradykardie-Tachykardie-Syndrom (17). Bei AV-Blöcken hingegen liegt eine Störung der Erregungsausbreitung zwischen den Vorhöfen und den Kammern des Herzens vor. Je nach Schweregrad kann sich diese durch eine Verlängerung der Überleitungszeit und somit der PQ-Zeit (AV-Block °I) bis hin zu einer komplett blockierten Überleitung (AV-Block °III) äußern (18). Mögliche gemeinsame Symptome aller Bradykardieformen sind unter anderem Abgeschlagenheit, reduzierte körperliche Belastbarkeit und Schwindel bis hin zu kardiogenen Synkopen (19). In den aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) von 2021 stellen primär irreversible Formen der Bradykardie eine Indikation zur Schrittmachertherapie dar, es werden in der Folge nur einige Beispiele genannt. Klasse I Indikationen für Schrittmacherimplantationen bestehen unter anderem bei verschiedenen Formen von AV-Blockierungen. So stellen ein AV-Block °II Typ Mobitz sowie ein AV-Block °III unabhängig der vorliegenden Symptome eine Indikation zur Schrittmacherimplantation dar. Dies gilt auch für Patienten, bei denen die Blockierung Folge eines Myokardinfarktes, einer Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) oder eines anderen herzchirurgischen Eingriffs ist und nach

einem gewissen Zeitintervall (beispielsweise fünf Tage nach einem Myokardinfarkt) weiterhin besteht. Bei Vorliegen eines alternierenden Schenkelblocks mit Beteiligung aller drei Faszikel besteht ebenfalls eine symptomunabhängige Klasse I Indikation zur Schrittmacherimplantation, da dieser oft in einen höhergradigen AV-Block übergeht. Bei Patienten mit Sick-Sinus-Syndrom besteht hingegen eine Klasse I Indikation zur Schrittmacherimplantation, wenn sie Symptome zeigen, die eindeutig der Bradykardie zugeordnet werden können. Bei Vorliegen einer Bradykardie-Tachykardie-Syndroms kann zudem eine Implantation durchgeführt werden, wenn dadurch erst eine pharmakologische Therapie der Tachykardie ermöglicht werden kann. Bei Vorliegen von rezidivierenden Reflexsynkopen besteht beispielsweise eine Klasse I Indikation für ein stark selektiertes Patientenkollektiv (Alter über 40, längere Pausen im EKG oder pathologische Funktionstestungen), während bei unerklärten Synkopen eine elektrophysiologische Untersuchung zur Indikationsstellung notwendig sein kann (20). Allgemein ermöglicht die Schrittmacherimplantation eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität bei den betroffenen Patienten (21-23). Bei Menschen mit höhergradigem AV-Block konnte jedoch in einigen Studien zudem ein Überlebensvorteil durch die Implantation nachgewiesen werden. (24-26).

#### **1.1.4 Therapie mit implantierbaren Kardioverterdefibrillatoren**

Implantierbare Kardioverterdefibrillatoren (ICD) stellen die zweite große Gruppe in der CIED-Therapie dar. Ihre primäre Funktion besteht in der Detektion und Terminierung maligner tachykarder Herzrhythmusstörungen und damit der Prävention des plötzlichen Herztods. Zudem verfügen alle transvenösen Systeme zusätzlich über die Funktionen eines konventionellen Schrittmachers und können somit auch Bradykardien therapieren. Die Indikationen zur Implantation lassen sich grob in zwei Gruppen unterteilen. Zum einen dienen ICDs der Sekundärprophylaxe nach bereits aufgetretenen malignen ventrikulären Arrhythmien im Sinne des überlebten plötzlichen Herztods. Zum anderen ist auch eine Primärprophylaxe bei Patienten möglich, die ein erhöhtes Risiko für diese Arrhythmien aufweisen (27, 28). Ein sehr bedeutender prognostischer Parameter ist in diesem Kontext die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF). So empfehlen die aktuellen ESC-Leitlinien als primärprophylaktische Indikation die Implantation für Patienten mit einer LV-EF von  $\leq 35\%$  im Rahmen einer medikamentös optimal therapierten, symptomatischen (NYHA II-III) Herzinsuffizienz mit vorrangig ischämischer Ätiologie und einer Lebenserwartung von mehr als einem Jahr. Zusätzlich existieren aber auch diverse andere kardiale Erkrankungen, die nach entsprechender Risikostratifizierung eine Indikation darstellen können (29). Allgemein ist durch die ICD-Therapie bei bestimmten Patientengruppen sowohl sekundär- als auch

primärprophylaktisch eine deutliche Reduktion der Mortalität möglich, wie mehrere große Studien und Metaanalysen zeigen konnten (30, 31). Hervorzuheben ist hierbei, dass die ICD-Patienten eine höhere Morbidität und Mortalität aufweisen als Menschen mit Herzschrittmachern (32). Zur Terminierung der malignen Rhythmusstörungen können verschiedene Therapieformen genutzt werden. Bei ventrikulären Tachykardien führt der ICD in der Regel eine synchronisierte elektrische Kardioversion durch, während Kammerflimmern mit Defibrillation therapiert wird. Zudem gibt es die Möglichkeit, ventrikuläre Tachykardien zunächst mit antitachykardem Pacing (ATP) zu behandeln. Hierbei wird versucht, die Arrhythmie durch gezielte Überstimulation mit einer höheren Frequenz zu beenden (27, 28, 33). Allgemein lassen sich individuelle Programmierungen vornehmen, wodurch beispielweise ein abwartendes oder eskalatives Vorgehen des ICD möglich ist, und nicht notwendige Schockabgaben vermieden werden können (34). Die Generierung des Stromstoßes erfolgt durch das Laden eines Kondensators und die anschließende Abgabe der Ladung als Energie über eine spezielle Sonde, die eine integrierte Schockwendel (Coil) benötigt (35). Man unterscheidet zwischen sogenannten Single-Coil-Sonden, die lediglich eine Spule an der Sondenspitze besitzen und Dual-Coil-Sonden, die zusätzlich eine zweite Wendel in der V. cava superior integriert haben (36).

### **1.1.5 Kardiale Resynchronisationstherapie**

2019 starben in Deutschland 35.297 Menschen an den Folgen einer Herzinsuffizienz, womit sie hierzulande zu den häufigsten Todesursachen zählt (37). Bei etwa 25% aller chronischen Herzinsuffizienzpatienten lässt sich dabei eine ventrikuläre Leitungsverzögerung im Sinne eines kompletten Linksschenkelblockes nachweisen. Es konnte gezeigt werden, dass dies mit einem erhöhten Risiko für plötzlichen Tod sowie einer gesteigerten Mortalität nach einem Jahr einhergeht (38). Ein Korrelat dieser Leitungsstörung ist eine Dyssynchronität der kardialen Kammeraktion, die wiederum in einer eingeschränkten Herzaktion und linksventrikulären Auswurfleistung resultiert (39). Hier kann die kardiale Resynchronisationstherapie mit dem Ziel eingesetzt werden, eine synchrone ventrikuläre Aktion durch biventrikuläres Pacing zu ermöglichen. Dies bewirkt eine hämodynamische Verbesserung und letztlich ein Remodeling des linken Ventrikels und Vorhofs und damit eine gesteigerte Herzleistung (40). Technisch wird die Therapie durch eine dritte Sonde umgesetzt, die in der Regel über den Sinus coronarius zum linken Ventrikel verläuft und durch individuelles, sequenzielles Pacing eine gezielte synchronisierte biventrikuläre Stimulation zulässt (7). Die ESC-Leitlinien der Heart Failure Association von 2021 geben eine Klasse I Empfehlung für Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz, die einen Sinusrhythmus mit Linksschenkelblock und QRS-Dauer  $\geq 150$ ms

aufweisen und trotz optimaler medikamentöser Therapie eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion von  $\leq 35\%$  haben. Für Patienten mit Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Funktion, erwartbar hohem Bedarf ventrikulärer Stimulation und hochgradigem AV-Block wird eine Implantation unabhängig von der QRS-Dauer empfohlen. Bei QRS-Dauer zwischen 130 und 149ms sowie bei Rechtsschenkelblöcken kann eine Implantation unter bestimmten Bedingungen auch erwogen werden (Klasse IIb) (29). Mehrere große Studien konnten die Wirksamkeit der Therapie nachweisen und zeigten eine Verbesserung der Morbidität und Mortalität sowie der Lebensqualität (41-43). Entsprechend ihrer Funktion lassen sich CRTs in zwei große Gruppen unterteilen: CRT-P (Pacer), die ähnlich einem Schrittmacher nur stimulieren können und CRT-D (Defibrillator), die zusätzlich die antitachykarden Therapiemöglichkeiten eines ICD bieten. Die aktuellen europäischen Leitlinien sprechen eine Klasse Ia Indikation zur Implantation eines CRT-D aus, wenn beim betreffenden Patienten gleichzeitig ein ICD-System indiziert ist, wie beispielsweise nach überlebtem plötzlichem Herztod. Zusätzlich werden einige Faktoren genannt, die in den Entscheidungsprozess einbezogen werden sollten und eher für die Implantation eines CRT-P sprechen. Hierzu zählen ein höheres Patientenalter, eine kurze Lebenserwartung, wenig Fibrose des Myokards, eine zugrundeliegende nicht-ischämische Kardiomyopathie und schwere Vorerkrankungen, wie beispielsweise eine chronische Niereninsuffizienz (20). In den letzten Jahren haben sich weitere physiologische Pacing-Strategien etabliert wie das His-Bündel-Pacing (44) sowie vornehmlich das left bundle branch area pacing, bei welchem eine Schrittmachersonde gezielt initial den linken Faszikel erregen soll (45).

## **1.2 Implantation von CIED Systemen**

### **1.2.1 Operationstechnik**

Die Implantation von CIED-Systemen erfolgt üblicherweise in Operationssälen beziehungsweise Elektrophysiologie- oder Herzkatheterlaboren. In der Regel ist für den Eingriff heutzutage eine Lokalanästhesie gegebenenfalls mit Analgosedierung ausreichend (46, 47). Nach entsprechender steriler Vorbereitung inklusive direkt präoperativer Antibiotikaprophylaxe wird im ersten Schritt zunächst ein Hautschnitt unterhalb des Schlüsselbeins gesetzt (47, 48). Für die Sondenimplantation wird ein Zugang zum venösen System des Patienten (vgl. Kapitel 1.2.2) geschaffen. Anschließend kann die Sonde unter fluoroskopischer Kontrolle über den Führungsdraht in die Vene vorgeschoben und in der gewünschten Lage im Herzen positioniert werden (47, 48). Standardmäßig erfolgt zunächst die Implantation der RV-Sonde (47). Bei Implantation eines CRT-Systems wird die zusätzlich

notwendige LV-Sonde in der Regel mittels eines weiteren speziellen Führungsdrahtes retrograd in den Sinus coronarius eingelegt und kann somit epikardial an der lateralen linksventrikulären Wand platziert werden (49). Anschließend erfolgt eine Überprüfung der korrekten Sondenlage durch intraoperative Messung der oben beschriebenen elektrischen Sensing- und Pacing-Parameter nach aktiver oder passiver Fixierung im Myokard und danach die Annaht der Sonden im umliegenden Gewebe distal des Venenzugangs. Für das Aggregat wird eine pectorale Tasche präpariert (47, 48), die entweder unter der Faszie des M. pectoralis major oder nach Durchtrennung des Muskels auch submuskulär angelegt werden (50) kann. In diese wird das Aggregat nach Konnektion der Sonden einbracht und die Wunde anschließend vernäht (47, 48).

### 1.2.2 Auswahl des venösen Zugangswegs

Für die Implantation eines CIED-Systems wird im Regelfall ein transvenöser Zugang genutzt. Insbesondere für die V. subclavia (51), V. axillaris (52) und V. cephalica (53) sind zuverlässige und relative einfache Operationstechniken beschrieben, weshalb diese Gefäße standardmäßig verwendet werden (47) (vgl. Abbildung 3).

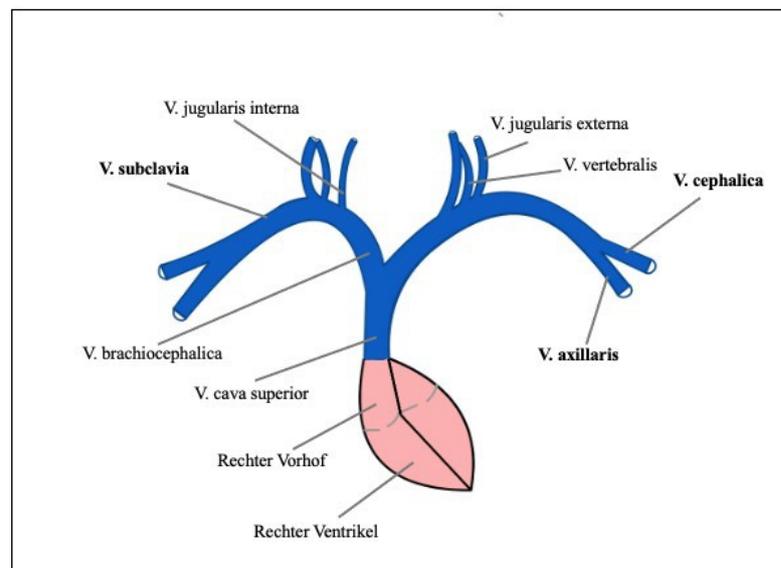


Abbildung 3: Überblick über die venösen Zugangswege der oberen Extremitäten (eigene Darstellung)

Die Abbildung gibt einen Überblick über die wichtigsten Venen der oberen Körperhälfte sowie mögliche Zugangswege zur Sondenimplantation. Am häufigsten genutzt werden hierfür die V. subclavia, V. cephalica und V. axillaris.

Die V. subclavia und V. axillaris werden dabei üblicherweise punktiert (51, 52), während der Zugang zur V. cephalica durch Freipräparation und Schnitt erreicht wird (53). Diverse Studien untersuchten die Frage nach dem optimalen Zugangsweg, wobei sich vor allem in der Erfolgsrate und den Komplikationen Unterschiede ergaben. Atti et al. analysierten beispielsweise in einer Metaanalyse 23 Studien mit insgesamt 35.722 Patienten und kamen zu

dem Ergebnis, dass die Sondenanlage bei Nutzung der V. subclavia und V. axillaris signifikant häufiger erfolgreich war als über die V. cephalica. Gleichzeitig kam es bei Anlage über die V. subclavia im Vergleich zur V. cephalica öfter zu Pneumothoraces und Sondenschäden (54). Insbesondere Pneumothoraces sind in diesem Kontext eine relevante Komplikation und gehen mit erhöhter Mortalität und Kostensteigerung einher (55). Sondenschäden treten bei Nutzung der V. subclavia gehäuft im Rahmen des Subclavian-Crush-Syndroms auf. Dieses beschreibt Isolationsschäden bis zum Sondenbruch infolge einer Kompression der Sonden zwischen der ersten Rippe und dem Schlüsselbein (56). Auf der anderen Seite ist der Zugang über die V. cephalica im Vergleich zur V. axillaris mit einer längeren Operationsdauer assoziiert (54). In Anbetracht der Komplikationsprofile stellt die V. cephalica insgesamt den präferierten initialen Zugangsweg dar. Dem entsprechend gaben 60% der teilnehmenden Zentren einer europaweiten Umfrage an, eine Sondenanlage zunächst über die V. cephalica zu versuchen (57). In Deutschland bleibt die V. subclavia bisher jedoch der am meisten genutzte Zugangsweg. Auch wenn die Zahlen rückläufig sind, registrierte das deutsche Herzschrittmacher- und Defibrillatorregister 2019 noch einen Zugang über die V. subclavia in 61,7% der Herzschrittmacherimplantationen (V. cephalica 40,2%) und in 64,6% der ICD Implantationen (V. cephalica 36,1%) (3, 4). Neben dem Genannten stehen auch weitere Optionen zur Verfügung, auf die ausgewichen werden kann, wenn die Anlage über die klassischen Wege nicht möglich ist. So können beispielsweise die Jugularvenen (58) oder auch die V. femoralis (59) als seltene Alternativen genutzt werden. Auch eine chirurgische epikardiale Sondenimplantation stellt eine Möglichkeit dar (60). Neben den transvenösen Systemen existieren mittlerweile außerdem sondenlose Schrittmacher sowie subkutane ICDs, jedoch sind diese bisher nur speziellen Patientengruppen vorbehalten (61).

### **1.2.3 Perioperative und Langzeitkomplikationen**

Wie die meisten medizinischen Therapien gehen auch die Implantation und der Betrieb von CIED-Systemen mit gewissen Risiken und möglichen Komplikationen einher. Nach CIED-Eingriffen beobachteten Kirkfeldt et al. in einer dänischen Kohortenstudie mit 5942 Patienten beispielsweise in 9,5% der Fälle mindestens eine Komplikation innerhalb der ersten sechs Monate (62). Komplikationen die perioperativ auftreten können, umfassen hierbei unter anderem Pnuemo- und Hämatothoraces, Perikardergüsse oder -tamponaden, die Perforation kardialer Strukturen, Infektionen, Sondendislokationen und Hämatome der Schrittmachertasche (3, 4, 62, 63). In sehr seltenen Fällen (in Deutschland 2019 bei 0,1% aller Schrittmacher- und 0,16% aller ICD-Erstimplantationen) kommt es perioperativ zu einem Herzkreislaufstillstand, der eine kardiopulmonale Reanimation nötig macht (3, 4). Kirkfeldt et

al. untersuchten weiterhin Parameter, die das Auftreten von Komplikationen begünstigen und identifizierten hier auf Patientenseite unter anderem das weibliche Geschlecht und Untergewicht und auf Seite des durchführenden Zentrums beziehungsweise Operateurs geringe Erfahrung als Risikofaktoren. Auch die Durchführung von Sondenrevisionen oder Systemupgrades sowie die Implantation von 2-Kammer ICDs und CRT-Systemen erhöhte das perioperative Risiko (62). Neben den genannten perioperativen Komplikationen sind auch andere Probleme möglich, die mit dem Dauerbetrieb eines CIED-Systems einhergehen und dessen adäquate Funktion beeinträchtigen. Beispielsweise kann es zu späten Sondendislokationen sowie strukturellen Schäden an den Sonden, wie etwa Sondenbrüchen kommen (64). Eine Sonderform der Dislokation stellt das Twiddler-Syndrom dar, bei dem sich die Sonden durch Rotation des Aggregats in die Aggregattasche zurückverlagern (65). Im Rahmen von Sondenbrüchen und -Dislokationen können verschiedene Störungen auftreten. Beispiel hierfür ist der Exit-Block, bei dem ein Schrittmacherimpuls keine Myokarderregung mehr auslöst. Zusätzlich kann es bei ICD-Systemen als Folge von Sondenbrüchen, aber auch bei der Fehlannotation von supraventrikulären Tachykardien oder Artefakten als maligne Herzrhythmusstörung zu inadäquaten Schockabgaben kommen (66-68). Diese stellen eine enorme psychische Belastung für Patienten dar und können starke Angst auslösen. (69, 70).

#### **1.2.4 Revisionseingriffe**

Revisionseingriffe sind ein bedeutender Teil der operativen Eingriffe in der Versorgung von Patienten mit CIED-Systemen. Allein 2019 wurden in Deutschland insgesamt 10.498 Revisionsoperationen an Schrittmachern und 7.958 an ICDs durchgeführt. Allgemein gibt es verschiedene Indikationen für eine Revisionsoperation. Die wichtigsten hiervon sind Sondendysfunktionen und -dislokationen, System-Upgrades und -Downgrades, Infektionen sowie Hämatome oder Schmerzen an der Schrittmachertasche. Sondenkomplikationen sind seit Jahren und mit steigender Tendenz die führende Ursache bei Schrittmachern und ICDs (2019 54,4% beziehungsweise 47,3% aller Revisionen). Sie umfassen verschiedene Faktoren wie Sondeninfektionen, Dislokationen, Schäden des Materials aber auch Störungen der elektrischen Parameter und funktionelle Probleme wie Zwerchfell- oder Pectoraliszucken. (3, 4). Systemupgrades bezeichnen Situationen, bei denen ein bestehendes System auf ein komplexeres aufgerüstet wird. Ein Beispiel hierfür ist das Upgrade eines konventionellen Schrittmachers eines Herzinsuffizienzpatienten auf ein CRT-System durch Neuimplantation einer linksventrikulären Sonde (71). Allgemein sind Revisionseingriffe oft komplexe Eingriffe mit teils schweren Komplikationen. Insbesondere die Notwendigkeit der Implantation neuer Sonden sowie Revisionen bei komplexeren CIED-Systemen gehen mit erhöhten

Komplikationsraten einher (72). Kirkfeldt et al. konnten beispielsweise ein signifikant häufigeres Auftreten von Infektion bei Upgrades und Sondenrevisionen nachweisen (62). Aber auch die Entfernung alter Sonden im Rahmen von Revisionseingriffen bedarf oft aufwändiger Materialien und Techniken und birgt große Risiken. Die Heart Rhythm Society betont in ihrem Positionspapier von 2017 deshalb, dass Sondenentfernungen nur in spezialisierten Zentren mit der notwendigen Ausstattung und durch entsprechend trainierte Teams durchgeführt werden sollten. Hierbei sollte ein Chirurg zumindest in Bereitschaft verfügbar sein, um im Notfall in maximal fünf bis zehn Minuten eine Thorakotomie durchführen zu können (73). Neben dem bereits Genannten ist außerdem die große gesundheitsökonomische Relevanz von Revisionseingriffen zu nennen, da Komplikationen, wie beispielsweise Sondenschäden mit sehr hohen Kosten einhergehen können (74). Zusammengefasst ist es somit von großer Wichtigkeit, Revisionspatienten bereits präoperativ gut einschätzen zu können und über fundierte Managementoptionen für verschiedene operative Szenarien zu verfügen.

### **1.3 Zugangswegokklusionen**

#### **1.3.1 Thrombosen der oberen Extremitäten**

Venöse Thrombosen betreffen typischerweise die tiefen Beinvenen, während sie in den oberen Extremitäten vergleichsweise selten beschrieben werden (nach Munoz et al. 4,4% aller tiefen Venenthrombosen) (75). Eine Sonderstellung nehmen hier Patienten ein, bei denen eine transvenöse Implantation eines CIED-Systems erfolgte. So zeigt sich bei diesen ein deutlich erhöhtes Auftreten von Zugangswegokklusionen mit Inzidenzen von 12,3% bis 64% für jegliche Okklusionen und 3,2% bis 26% für komplette Gefäßverschlüsse (1, 9, 76-90). An dieser Stelle ist es jedoch wichtig hervorzuheben, dass es sich bei Zugangswegokklusionen bei CIED-Systemen nicht um klassische Thrombosen zu handeln scheint, sondern pathophysiologisch auch weitere Prozesse beteiligt sind (vgl. Kapitel 1.3.2). Die klinische Präsentation von klassischen Thrombosen der oberen Extremitäten umfasst Symptome wie Schmerzen, Schwäche, Ödeme, Schwellungen und Verfärbungen des betroffenen Armes. Bei Verschluss der V. cava superior kann es zusätzlich zu Kopfschmerzen, Dyspnoe und Übelkeit bis hin zur oberen Einflusstauung kommen. Außerdem kann eine Thrombose in der Ablösung eines Embolus mit anschließender Lungenembolie resultieren (91). In der CIED-Therapie treten diese Symptome jedoch nur selten auf, da sich häufig Kollateralgefäße bilden (92). Eine sehr hohe Relevanz haben Zugangswegokklusionen jedoch, wenn in der CIED-Therapie eine Revisionsoperation notwendig wird, bei der eine neue Sonde implantiert werden soll (89). So ergeben sich hier häufig Schwierigkeiten beim Vorschub der Sonde in das mittlerweile

verschlossene, venöse Gefäß, was komplexere und aufwändigere Operationstechniken notwendig machen kann (93). Einen ersten klinischen Hinweis für eine Okklusion können sichtbare venöse Kollateralen geben, die über das Schlüsselbein laufen und im Hautbereich um das Aggregat zu finden sind. Hosoda et al. fanden heraus, dass diese mit einer Sensitivität von 96,3% und einer Spezifität von 77,5% auf das Vorliegen einer Okklusion mit Einengung von mindestens 75% des Gefäßdurchmessers hinweisen (94). Als Goldstandard zur Detektion von Okklusionen der oberen Extremitäten wird die Phlebographie mit intravenöser Applikation von Kontrastmittel angesehen (95). Diese Untersuchungsmethode hat jedoch den Nachteil der Notwendigkeit der Verwendung von jodhaltigem Kontrastmittel, das bei manchen Patienten kontraindiziert ist. Alternativ kann deshalb auch eine farbkodierte Duplexsonographie durchgeführt werden (96). Allgemein kommt der präoperativen Evaluation der Zugangswege somit eine sehr hohe Bedeutung zu.

### **1.3.2 Pathophysiologie**

Seit dem 19. Jahrhundert wird die Ausbildung von Thrombosen klassischerweise mit der Virchow Trias erklärt, die Veränderungen des Blutflusses, der Gefäßwände und der Blutzusammensetzung umfasst (97). Diese Faktoren scheinen auch bei der Entstehung von Zugangswegokklusionen relevant zu sein, auch wenn deren Pathophysiologie bisher nicht endgültig geklärt ist. Allgemein lässt sich die Okklusionsausbildung nach Sondenimplantation in verschiedene zeitliche Abschnitte einordnen. Es wird angenommen, dass der Prozess mit der Einbringung von Sonden ins Gefäß beginnt, da hierdurch mechanische Schäden am Endothel entstehen. Die resultierende Inflammation des Endothels scheint wiederum zur Aktivierung der Gerinnungskaskade zu führen, wobei lokale Stase des Blutflusses durch die Sonden diesen Prozess zu verstärken scheint (98, 99). Die betroffenen Areale im Gefäßsystem stellen dadurch Prädilektionsstellen für die Ausbildung von Thromben dar, die sich im weiteren Verlauf organisieren können. Hierbei entwickelt sich eine fibrotische Kapsel um die Sonden, die durch weitere Reduktion des Blutflusses eine fortschreitende Thrombosierung begünstigt. Durch Einwanderung von Fibrozyten kann die Struktur in Knorpel umgewandelt werden und sogar kalzifizieren (100). Dieser gesamte Prozess beginnt bereits sehr früh. So bestand in einer Untersuchung von Huang und Baba nach zwei Wochen bereits Granulationsgewebe um die Sonden. Nach sieben Monaten waren sie von endothelialisierten Thromben umgeben, in denen weiterer Fibroblasten proliferierten. Nach 26 Monaten waren die Sonden komplett von fibrotischem Material umhüllt (101). Auf lange Zeit betrachtet scheinen jedoch zusätzlich weitere Faktoren die Entstehung von Zugangswegokklusionen zu begünstigen. Großen Einfluss scheint beispielsweise die chronische Reibung zwischen den Sonden und dem Gefäßendothel

sowie zwischen den Sonden selbst zu haben, durch die ebenfalls thrombogene und inflammatorische Faktoren freigesetzt werden können (88, 102, 103). So zeigt sich bei Schrittmacherpatienten selbst nach einigen Jahren noch eine Erhöhung thrombogener Faktoren im Blut (104). Auch die Ausbildung venöser Kollateralgefäße könnte durch eine weitere Reduktion des Blutflusses eine bestehende Stenose weiter verstärken (105). Zusammengefasst ist die Entstehung von Zugangswegokklusionen ein komplexer und multifaktorieller Prozess, der im Verlauf der Zeit durch diverse Parameter begünstigt wird. Die Identifikation prädiktiver und protektiver Parameter hat somit eine große Bedeutung.

### **1.3.3 Prädiktive und protektive Faktoren**

Das Auftreten von Zugangswegokklusionen nach der Implantation von CIED-Systemen ist seit Jahrzehnten bekannt und wurde bereits in zahlreichen Studien untersucht. Dennoch ist es bisher schwierig, Parameter zu benennen, die als klare Risikofaktoren oder protektive Faktoren für die Entwicklung dieser Gefäßkomplikationen angesehen werden können. Aus der Literatur lässt sich im Wesentlichen nur ein einziger Parameter wiederholt ableiten. So wurde die Zahl der Sonden im System von mehreren Autoren als signifikanter Risikofaktor identifiziert (9, 82, 84, 88-90, 102). Morani et al. fanden beispielsweise heraus, dass das Vorhandensein von mehr als drei Sonden das Risiko für das Auftreten von Okklusionen erhöht (82). Eine der Studien führte diesen Effekt auf die Summe der Durchmesser aller liegenden Sonden zurück (9). Auch die Zahl stillgelegter Sonden scheint hierbei relevant zu sein (102). Andere Untersuchungen wiederum konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Sondenanzahl und dem Auftreten von Okklusionen nachweisen (76-80, 83, 85-87, 106). In einer Metaanalyse von 2021 ergab sich die Sondenanzahl als einziger Risikofaktor für symptomatische Zugangswegokklusionen, für asymptomatische wurde jedoch keine Signifikanz erreicht (92). Ein weiterer viel diskutierter Faktor ist die Vormedikation mit Antikoagulantien und/oder Thrombozytenaggregationshemmern, die mehrfach als wichtiger protektiver Faktor beschrieben wurde (84, 89, 107), jedoch auch häufig keine statistische Signifikanz erreichte (9, 76, 77, 80, 82, 85, 88, 90). In einer Studie ging die Therapie mit Phenprocoumon sogar mit einem erhöhten Risiko für Okklusionen einher (87). Alle anderen Parameter, die bisher in der Literatur beschrieben wurden, basieren im Wesentlichen auf einzelnen Studien und konnten nur selten reproduziert werden. Zu nennen ist hier beispielsweise ein beschriebener prothrombogener Einfluss des Patientenalters zum Studienzeitpunkt (9) oder bei Erstimplantation (102), der in anderen Studien nicht nachgewiesen werden konnte (76, 77, 80, 83-90, 106). Ähnlich verhält es sich beim männlichen Geschlecht (87, 102) und bei der Lagedauer der Sonden (87, 108), die in jeweils zwei Studien als Risikofaktoren identifiziert

wurden. Für Diabetes Mellitus wurde von zwei Forschungsgruppen ein protektiver Effekt gegenüber der Entstehung von Okklusionen gezeigt (76, 77). Die vorangehende Therapie mit einem transvenösen, temporären Schrittmacher hingegen wurde in zwei Studien als prädiktiver Faktor für das Auftreten von Zugangswegokklusionen beschrieben (78, 85). Pieper et al. führten eine retrospektive Analyse mit 456 Schrittmacher- und ICD-Patienten durch und fanden neben bisher Genanntem für das Vorhandensein eines kardialen Ersatzrhythmus, eingeschränkte Gerinnung und anamnestische PAVK ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko (87). Auch die Dauer der Implantationsoperation und dabei auftretende Komplikationen (77) sowie Vorrevisionen mit Implantation einer neuen Sonde (82) wurden in der Literatur als prädiktive Faktoren identifiziert. Patienten mit Arrhythmien, venösen Anomalien, wiederholten Infektionen in der Vorgeschichte, Tabakkonsum, Zustand nach Myokardinfarkt und NYHA Klassen III und IV wurden 2011 von Lelakowski et al. als besonders anfällig für Okklusionen der venösen Zugangswege beschrieben (85). Auch neu aufgetretenes Vorhofflimmern war in einer Studie eine Arrhythmie, die das Auftreten von Okklusionen zu begünstigen scheint (90). Ein erhöhtes Risiko scheinen nach einer Untersuchung auch Patienten mit sekundärprophylaktischer ICD-Therapie zu haben (88). Des Weiteren wurden auch die Therapie mit weiblichen Hormonen, venöse Thrombosen in der Anamnese (89) und eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion  $\leq 40\%$  (78) von Forschungsgruppen als Risikofaktoren für Gefäßokklusionen identifiziert. Patienten, bei denen eine systemische Infektion Indikation für eine Revision ist, scheinen nach Bracke et al. ebenfalls ein höheres Risiko für Okklusionen zu haben als solche, bei denen nicht-infektiöse Gründe vorliegen (83). Auch die genutzte Hardware der Systeme wurde mehrfach untersucht. So scheint die Sondenbeschichtung keinen Einfluss auf die Okklusionsentstehung zu haben (79, 84). Das Vorhandensein einer zusätzlichen ICD Sonde (90), beziehungsweise eines Dual Coil Modells oder eines Schrittmachers vor der ICD Implantation (81) sowie biventrikuläre Stimulation (80) konnten in einzelnen Studien hingegen als Risikofaktoren identifiziert werden. Insgesamt ergibt sich somit eine relativ uneinheitliche Studienlage, aus der kausale Zusammenhänge und homogene Risikofaktoren nur sehr eingeschränkt formuliert werden können.

#### **1.3.4 Chirurgisches Management**

Wie bereits beschrieben haben Zugangswegokklusionen eine große Relevanz in der CIED-Therapie, da es insbesondere bei der Implantation zusätzlicher neuer Sonden zu einer erschwerten Sondenanlage kommen kann. Da das den Operateur potenziell zu einem aufwändigeren Vorgehen zwingt, ist es sinnvoll, bereits präoperativ zu stratifizieren, ob eine fortgeschrittene Okklusion vorliegt und die Operation entsprechend zu planen. Eine

Untersuchung, die hier von Vorteil sein kann, ist die präoperative Phlebographie (93). Für den Fall, dass eine relevante Okklusion vorhanden ist, wurden in der Literatur verschiedene Herangehensweisen beschrieben, die die Implantation einer neuen Sonde ermöglichen sollen. Diese lassen sich in Bezug auf die Lage des bestehenden CIED-Systems grob in ipsi- und kontralaterale Techniken unterteilen und werden in der Praxis oft eskalierend genutzt. So ist es etwa in einigen Fällen möglich, die neue Sonde an der Okklusion vorbei vorzuschieben (82). Gelingt dies nicht und liegt die Okklusion eher distal im Gefäßsystem, kann eine Punktion der V. subclavia proximal der Okklusion erfolgen, womit diese umgangen wird. Antonelli et al. beschreiben ein solches Verfahren, bei dem bei jedem Patienten eine phlebographische Ausmessung der Okklusion durchgeführt wurde (109). Ist dieses Vorgehen nicht möglich, kann, bei fehlenden Kontraindikationen, eine kontralaterale Sondenanlage genutzt werden. Hier kann beispielsweise das gesamte System auf der kontralateralen Seite neu angelegt und die alten Sonden gleichzeitig stillgelegt werden (110). Alternativ besteht die Möglichkeit, nur die neue Sonde von der anderen Seite zu implantieren und sie daraufhin über ein subkutanes Verbindungsstück mit dem Aggregat zu verbinden, das in der bereits vorhandenen alten Schrittmachertasche liegt (111). Ist die Sondenimplantation auch über einen Seitenwechsel nicht möglich, kann es notwendig sein, alte, defekte Sonden zu entfernen und den dabei entstehenden Extraktionskanal als Tunnel für die neuen Sonden zu nutzen (112). Ein verhältnismäßig neues Verfahren, das ebenfalls eingesetzt werden kann, ist die Venoplastie, bei der die Okklusion mittels eines Ballonkatheters dilatiert und die Vene somit wiedereröffnet wird (113). In seltenen Fällen können alternativ ipsilateral andere Zugangsvenen, wie beispielsweise die V. jugularis interna verwendet werden (114). Ist eine transvenöse Sondenanlage nicht möglich, kann außerdem auf verschiedene chirurgische Verfahren zur epikardialen Sondenimplantation ausgewichen werden (60). Die Auswahl einer geeigneten Vorgehensweise basiert insgesamt vor allem auf der individuellen Situation des Patienten sowie der Erfahrung und Ausstattung eines Zentrums (110). Eine Frage, die in diesem Kontext stark diskutiert wird, ist, ob funktionslose Sonden entfernt oder in situ belassen und stillgelegt werden sollen. Die Heart Rhythm Society gibt hierzu im Positionspapier von 2017 nur für bestimmte Fälle klare Anweisungen. So bestehen Klasse I Indikationen zur Sondenentfernung unter anderem für Systeminfektionen, Okklusionen der V. cava superior, Okklusionen die symptomatisch sind oder das Einbringen einer neuen notwendigen Sonde verhindern sowie nicht anders therapierbare Thromboembolien und Arrhythmien, die von den Sonden ausgehen (73). Allgemein ist zu bedenken, dass es Hinweise dafür gibt, dass die Stilllegung von Sonden mit höheren Infektionsraten einhergeht (115). Auf der anderen Seite kann eine Entfernung, vor allem lange liegender Sonden, auch große Schwierigkeiten bereiten. Für eine Lagedauer von

mehr als zehn Jahren zeigten sich etwa niedrigere Erfolgsraten mit häufigeren Komplikationen und erhöhter Mortalität (116). Relevant sind in diesem Kontext auch die operativen Hilfsmittel, die zur Entfernung der Sonden genutzt werden. Bei einer Liegedauer von unter 12 Monaten ist eine Entfernung oft noch mittels einfachen Zuges an der Sonde möglich (117). Unterstützend kann hier ein Stylet eingesetzt werden, das die Sonde zusätzlich stabilisiert. Ist eine Entfernung auf diesem Weg nicht möglich, stehen weitere Hilfsmittel zur Verfügung, die eskalativ genutzt werden können. Eine Option stellen Locking-Stylets dar, die über die Sonde vorgeschoben werden, diese an verschiedenen Punkten fixieren und somit eine gleichmäßige Zugübertragung ermöglichen. Lässt sich die Sonde aufgrund von Verwachsungen im Gefäß weiterhin nicht entfernen, können verschiedene Formen von Schleusen (Sheaths) eingesetzt werden. Diese umhüllen die Sonde und werden unter Rotation in das Gefäß vorgeschoben, um fibröses und kalzifiziertes Gewebe zu lösen. Man unterscheidet hierbei Sheaths, die manuell rotiert werden, von mechanisch angetriebenen Systemen, sogenannten Rotationsschleusen. Auch spezielle Laser können bei komplexen Entfernungen zum Einsatz kommen. Kommt es im Rahmen der Intervention zu einem Sondenabriss, können Fragmente mittels spezieller Instrumente geborgen werden, die über die V. femoralis eingeführt werden (118, 119).

#### **1.4 Fragestellung**

Die Therapie mit CIED-Systemen ist ein wichtiger Pfeiler der kardiologischen Patientenversorgung, der in einer alternden und kardial stärker erkrankten Bevölkerung in Zukunft weiter an Bedeutung gewinnen wird. Das Auftreten von Okklusionen in den zuführenden Venen ist eine seit Jahrzehnten bekannte Komplikation und kann mit erheblichen Problemen bei Revisionseingriffen einhergehen. Obwohl bereits zahlreiche Studien zu diesem Thema durchgeführt wurden, bewegen sich die angegebenen Inzidenzzahlen in einer großen Spannweite. Auch die Datenlage bezüglich prädiktiver und protektiver Faktoren ist höchst uneinheitlich und lässt kaum sichere Schlussfolgerungen zu. In ihren Untersuchungen konzentrieren sich viele Autoren zudem auf einen bestimmten CIED-Systemtyp, womit unklar ist, ob sich alle identifizierten Parameter für Schrittmacher, ICDs und CRTs generalisieren lassen. Ein Ziel dieser Arbeit ist es deshalb, das gesamte Spektrum der CIED-Systeme in die Analyse einfließen zu lassen und für dieses die Inzidenz von Zugangswegokklusionen zu bestimmen und prädiktive Merkmale herauszuarbeiten. Durch die Nutzung der Phlebographie als alleiniges Diagnostikum in den meisten Studien ergeben sich Limitationen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Kontrastmittelallergie und anderen Kontraindikationen. In der vorliegenden Arbeit werden deshalb keine Einschränkungen aufgrund von Vorerkrankungen gemacht und auch Patienten eingeschlossen, bei denen die Okklusion erst intraoperativ

detektiert wurde. Deshalb wurde ein All-comer-Patientenkollektiv gewählt, das sich für eine Revisionsoperation mit Einbringung mindestens einer neuen Sonde vorstellte, unabhängig vom Alter der zu revidierenden Sonde. Auch stattgehabte Vorrevisionen werden berücksichtigt und stellen kein Ausschlusskriterium dar. Das Ziel ist es somit, ein praxisnahes Patientenkollektiv zu untersuchen. Im zweiten Schritt erfolgt eine Analyse der chirurgischen Herangehensweisen an Zugangswegokklusionen und deren prozeduraler Erfolg sowie von auftretenden Komplikationen. Hierdurch sollen Strategien herausgearbeitet werden, die im Falle einer Gefäßokklusion eine sichere Anlage neuer Sonden ermöglichen.

## 2. Material und Methoden

Teile der hier genannten Methoden wurden in Form einer Subgruppenanalyse bereits veröffentlicht (1). Die Einschlusskriterien und statistischen Auswertungen weichen daher teilweise von der Publikation ab.

### 2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Analyse, die anhand von Daten der Medizinischen Klinik I (Kardiologie) des LMU Klinikums sowie der herzchirurgischen Abteilung der LMU durchgeführt wurde. Die Untersuchung wurde von der Ehtikkommission (Projektnummer 17-662, 20-641) genehmigt.

### 2.2 Studienpopulation

Zwischen 1. Januar 2016 und 15. Dezember 2020 wurden an den genannten Standorten insgesamt 398 Revisionseingriffe an bestehenden Schrittmachern, ICDs und CRTs durchgeführt, bei denen mindestens eine neue Sonde implantiert wurde. Die Eingriffe wurden durch interdisziplinäre Teams bestehend aus Ärzten der Kardiologie und Herzchirurgie durchgeführt. Bei einigen Patienten erfolgten im Beobachtungszeitraum mehrere Revisionen. Falls keine Gefäßokklusionen auftraten, wurde der insgesamt letzte durchgeführte Eingriff eingeschlossen. Patienten, bei denen keine Phlebographie vorlag und bei denen auch intraoperativ keine Aussagen über den Gefäßstatus möglich waren, wurden ausgeschlossen. Insgesamt wurden dadurch 320 Patienten in die Analyse eingeschlossen.

### 2.3 Datenerhebung

Die Erhebung der Daten erfolgte retrospektiv anhand der elektronischen und teilweise papierbasierten Klinikdatenbanken. Für jeden Patienten wurden Informationen zu Demografie, kardiovaskulären Vorerkrankungen, Medikation sowie Laborwerte vor dem Eingriff erfasst. Zusätzlich wurden Hardwareparameter zu den jeweiligen Sonden und Systemen herausgearbeitet und Operations- und Komplikationsdaten ausgewertet.

### 2.4 Endpunkte

In der vorliegenden Studie wurde das Auftreten von Zugangswegokklusionen im Rahmen von CIED-Revisionen untersucht. Diese wurden definiert als das Vorhandensein einer Okklusion

jeglicher Ausprägung in der Phlebographie und/oder einer intraoperativ, klinisch detektierten Gefäßokklusion. Mittels logistischer Regression erfolgte anschließend eine Testung der erhobenen anamnestischen Daten hinsichtlich ihres Einflusses auf die Häufigkeit des Auftretens von Okklusionen. Hierfür wurde die Studienpopulation in jeweils eine Patientengruppe mit und ohne Okklusion aufgeteilt und diese miteinander verglichen. Hiermit wurden prädiktive sowie protektive Faktoren identifiziert. Zusätzlich wurde das chirurgische Vorgehen im Fall von Zugangswegokklusionen untersucht und dessen klinischer Erfolg sowie Komplikationsraten bestimmt.

## **2.5 Statistische Auswertung**

Alle erfassten Informationen wurden in SPSS (Version 25, IBM, Chicago, IL) importiert und anschließend statistisch ausgewertet. Zunächst erfolgte eine deskriptive Analyse zur Bestimmung der jeweiligen Ausprägungshäufigkeiten. Für kategoriale Variablen erfolgt die Darstellung mittels Angabe der absoluten Fallzahlen sowie deren prozentualem Anteil. Für metrische Werte wird der Median mit 25. und 75. Perzentile angegeben. Kategoriale Variablen wurden anschließend mithilfe des Chi-Quadrat-Tests oder falls erforderlich des Exakten Tests nach Fischer ausgewertet. Für metrische Parameter wurde eine binäre logistische Regression genutzt. Als statistisch signifikant wurden alle Parameter gewertet, die einen P-Wert von  $p \leq 0,05$  erreichten. So identifizierte, potenziell prädiktive Variablen wurden schließlich einer multivariaten Analyse unterzogen, die ebenfalls mittels binärer logistischer Regression durchgeführt wurde.

## 3. Ergebnisse

Teile der hier dargestellten Ergebnisse wurden in anderer Form bereits veröffentlicht (1). Betreffende Parameter sind im Vorwort aufgelistet und werden im Fließtext nicht explizit hervorgehoben. Nachdem die Publikation eine Subgruppenanalyse mit eigener statistischer Auswertung darstellt, weichen die hier genannten Ergebnisse von der Publikation ab.

### 3.1 Deskriptive Ergebnisse

#### 3.1.1 Basischarakteristika des Patientenkollektivs

In die Analyse wurden die Daten von insgesamt 320 Patienten eingeschlossen, die zwischen 1. Januar 2016 und 15. Dezember 2020 eine CIED-Revisionsoperation mit Implantation mindestens einer neuen Sonde erhalten haben. 224 der Patienten (70%) waren männlichen Geschlechts. Das mediane Alter betrug beim Revisionseingriff 71 Jahre (58-78) und bei Erstimplantation des Systems 63 Jahre (51-72), der mediane BMI lag bei 26 kg/m<sup>2</sup> (23,9-30). An klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren bestand bei 237 Patienten eine arterielle Hypertonie (75,5%), bei 81 Diabetes Mellitus (25,9%) (1), bei 165 Hypercholesterinämie (52,5%) sowie bei 127 Patienten ein Nikotinabusus (40,4%). Bei der überwiegenden Mehrheit lagen präoperativ die NYHA Stadien II (141; 44,3%) oder III (110; 34,6%) vor. Die mediane linksventrikuläre Ejektionsfraktion betrug in der Patientenkohorte 35% (28-50). 44 Patienten (13,9%) hatten zuvor eine koronare Bypassoperation erhalten. In 75 Fällen (23,4%) war bereits vorher eine Sondenrevision mit Anlage einer neuen Sonde erfolgt, womit der von uns betrachtete Eingriff in 245 Fällen (76,6%) eine Erstrevision darstellte. Insgesamt 190 Patienten (62,1%) wurden präoperativ mit Wirkstoffen zur oralen Antikoagulation therapiert, während 153 (50%) Thrombozytenaggregationshemmer erhielten. 171 Patienten (55,9%) nahmen Statine ein. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die erhobenen anamnestischen Parameter sowie Medikation und Laborwerte zum Zeitpunkt der Revision.

Tabelle 2: Basisdaten und anamnestische Parameter

Variable	Gesamt (n=320)
<b>Basisdaten</b>	
Männliches Geschlecht (n, %)	224 (70)
Alter bei Erst-OP (a)	63 (51-72)
Alter bei Revision (a)	71 (58-78)

BMI (kg/m<sup>2</sup>) 26 (23,9-30)

### Allgemeine Risikofaktoren

Arterielle Hypertonie (n, %) 237 (75,5)

Diabetes Mellitus (n, %) 81 (25,9)

Hypercholesterinämie (n, %) 165 (52,5)

Rauchen (n, %) 127 (40,4)

Niereninsuffizienz (n, %) 99 (31,3)

Dialysepflichtige Niereninsuffizienz (n, %) 5 (1,6)

HIT Typ 2 (n, %) 3 (1,0)

Thrombophilie (n, %) 11 (3,5)

Rheumatische Erkrankungen (n, %) 19 (6,0)

Malignome (n, %) 51 (16,2)

### Gefäßerkrankungen

Thrombose (inklusive LAE und TVT (n, %)) 27 (9,0)

Arterielle Verschlusskrankheit (n, %) 39 (12,4)

Apoplex (n, %) 42 (13,3)

KHK (n, %) 156 (49,5)

### Kardiale Parameter und Erkrankungen

NYHA-Stadium (n, %)

I 63 (19,8)

II 141 (44,3)

III 110 (34,6)

IV 4 (1,3)

LV-EF (%) 35 (28-50)

ICM (n, %) 110 (34,9)

DCM (n, %) 87 (27,6)

HCM/HOCM (n, %) 17 (5,4)

ARVC (n, %) 4 (1,3)

Klappenvitium (n, %) 171 (58)

Intrakardiale Thromben (n, %) 21 (6,7)

Vorhofflimmern/Vorhofflattern (n, %) 179 (56,6)

### Operative Anamnese

Bypass-Chirurgie (n, %) 44 (13,9)

Vorherige Sondenrevision (n, %) 75 (26,6)

Operativer Klappenersatz (n, %) 36 (11,4)

Interventioneller Klappenersatz (n, %) 52 (16,5)

Ablation (n, %) 77 (24,4)

Passagerer Schrittmacher (n, %) 16 (5,1)

Subkutan getunnelter Schrittmacher (n, %) 9 (2,9)

### Präoperative Labordiagnostik

Kreatinin (mg/dl) 1,2 (1,0-1,5)

GFR (ml/min) 64 (45-84)

Leukozyten ( $10^9/l$ )	7,32 (6,0-8,7)
Thrombozyten ( $10^9/l$ )	204 (163,5-247,8)
Quick (%)	83 (50,3-100,0)
INR	1,1 (1,0-1,5)
aPTT (s)	27 (25-31)

#### Präoperative Medikation

OAK (n, %)	190 (62,1)
APT (n, %)	153 (50)
Statine (n, %)	171 (55,9)

APT: anti Plättchentherapie, aPTT: Aktivierte Plättchenthromboplastinzeit, ARVC: Arrhythmogene Rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, BMI: Body Mass Index, DCM: Dilatative Kardiomyopathie, GFR: Glomeruläre Filtrationsrate, HIT: Heparin Induzierte Thrombozytopenie, H(O)CM: Hypertrophe (Obstruktive) Kardiomyopathie, ICM: Ischämische Kardiomyopathie, INR: International Normalized Ratio KHK: Koronare Herzerkrankung, LAE: Lungenarterienembolie, LV- EF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, NYHA: New York Heart Association, OAK: Orale Antikoagulation, TVT: Tiefe Beinvenenthrombose

### 3.1.2 Merkmale des präoperativen CIED-Systems

Unter allen aktiven Systemtypen stellten ICD-Systeme präoperativ die größte Gruppe dar (137; 42,8%). Dem folgten 124 Schrittmacherpatienten (38,8%) und 59 Patienten (18,4%) mit CRT-Systemen. Eine genauere Aufteilung ist Abb. 4 zu entnehmen. Unter allen ICD- und CRT-D Systemen verfügten 158 (83,2%) über eine Schockwendel, während 32 Patienten (16,8%) mit Dual-Coil Systemen versorgt waren.

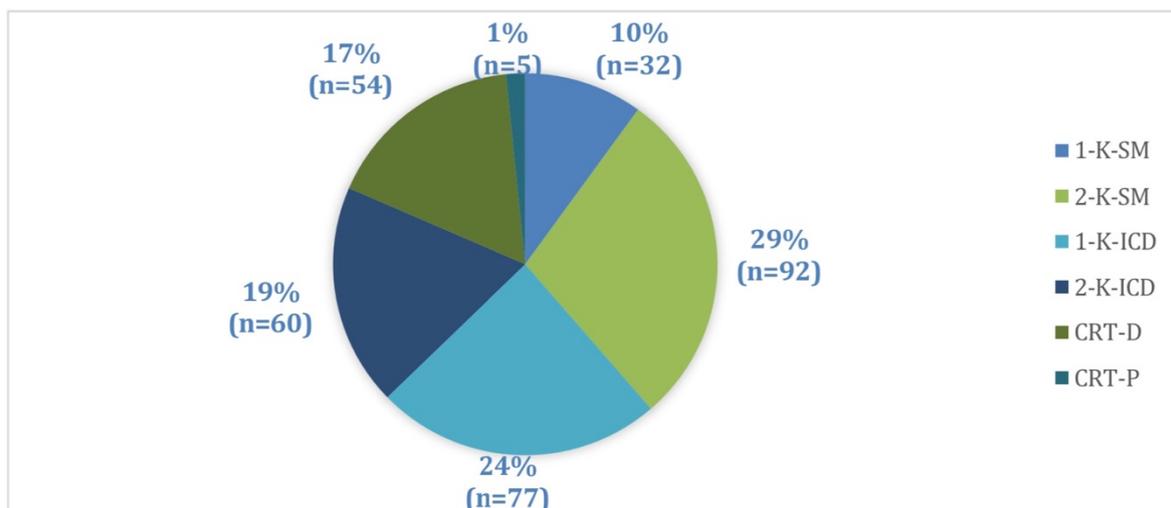


Abbildung 4: Präoperativer Systemtyp

CRT-D: Kardiale Resynchronisationstherapie-Defibrillator, CRT-P: Kardiale Resynchronisationstherapie-Pacer, ICD: Implantierbarer Kardioverterdefibrillator, K: Kammer, SM: Schrittmacher

Überwiegend war die vorherige Implantation des Systems über einen Gefäßzugang auf der linken Körperseite erfolgt. So lagen bei 234 Patienten (73,1%) die Sonden links, während bei 85 Patienten (26,6%) die rechte Seite gewählt worden war. Ein Patient (0,3%) hatte aus technischen Gründen aktive Sonden in Gefäßen beider Seiten implantiert. Die Dauer der Erstimplantation betrug im Durchschnitt 55 Minuten (40-80). Das mediane Alter der ältesten liegenden Sonde betrug 58,9 Monate (21,5-104,8), siehe Tabelle 3. Tabelle 3 zeigt außerdem die Summe der Flächen aller vorhandenen Sonden sowie das Isolationsmaterial der Sonden (vgl. Tabelle 2). Es ergab sich eine Gesamtsondenfläche von 23,5mm<sup>2</sup> (21,2-32,2). Sowohl bei den RA-Sonden (73; 55,7%) als auch bei den RV-Sonden (160; 80%) war Silikon das am häufigsten genutzte Isolationsmaterial.

Tabelle 3: Operative Daten und Sondenparameter vor Revision

<b>Variable</b>	<b>Gesamt (n=320)</b>
<b>Seite aktives System (n, %)</b>	
Links	234 (73,1)
Rechts	85 (26,6)
Beidseits	1 (0,3)
Alter älteste Sonde / Sondenlagedauer (Monate)	58,9 (21,5-104,8)
Dauer der Erst-OP (min)	55 (40-80)
	<b>Gesamt (n=248*)</b>
<b>Flächensumme der Sonden (mm<sup>2</sup>)</b>	
Gesamtpopulation	23,5 (21,2-32,2)
Schrittmacher	21,9 (19,6-25,1)
ICD	23,2 (21,2-32,2)
<b>Isolierung (n, %)</b>	
RA-Sonde	
Silikon	73 (55,7)
Polyurethan	58 (44,3)
RV-Sonde	
Silikon	160 (80)
Polyurethan	38 (19)
Copolymer	2 (1)

\*Isolierte Betrachtung der Patienten, die sich zur Erstrevision vorstellten

ICD: Implantierbarer Kardioverterdefibrillator, OP: Operation, RA: Rechtes Atrium, RV: Rechter Ventrikel

### 3.1.3 Präoperative Sondenanzahl auf der Seite des aktiven Systems

Abb. 5 gibt einen Überblick über die Anzahl der vor der Revision implantierten Sonden auf der Seite des aktiven Systems. Ein Großteil der Patienten hatte zu diesem Zeitpunkt entweder eine (100; 31,3%) oder zwei transvenöse Sonden (159; 49,7%) implantiert. In 57 Fällen (17,8%) waren bereits drei Sonden vorhanden, in drei Fällen (0,9%) vier und bei einem Patienten (0,3%) sogar fünf.

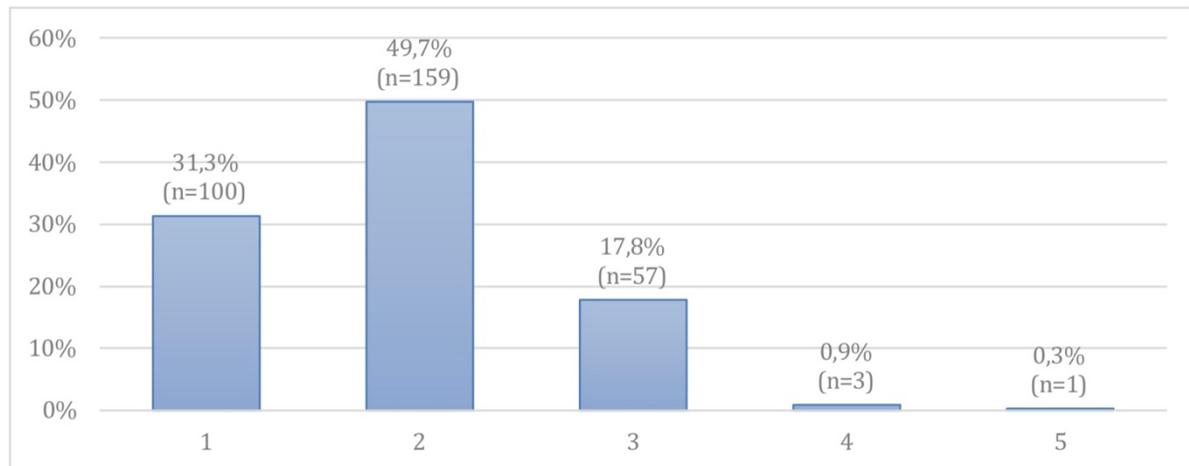


Abbildung 5: Präoperative Sondenanzahl auf der Seite des aktiven Systems

### 3.1.4 Revisionsindikationen

In 260 Fällen gab es jeweils nur eine Indikation für die Sondenrevision. Bei den übrigen Patienten lag eine Kombination aus mehreren Indikationen gleichzeitig vor. Die absolute Summe überschreitet deshalb die Gesamtzahl an Patienten. Die dominierende Indikation für eine Sondenrevision bildeten mit 189 Fällen Sondenschäden (vgl. Abb. 6), worunter auch Dislokationen und hochsymptomatisches Zwerchfellzucken gezählt wurden. Bei 154 Patienten erfolgte im Rahmen der Revision ein Upgrade auf ein komplexeres System, während in 16 Fällen Infektionen zu den Indikationen zählten. Fünf Patienten erhielten ein Downgrade, während jeweils noch eine kutane Perforation und eine obere Einflusstauung revisionsindizierend waren.

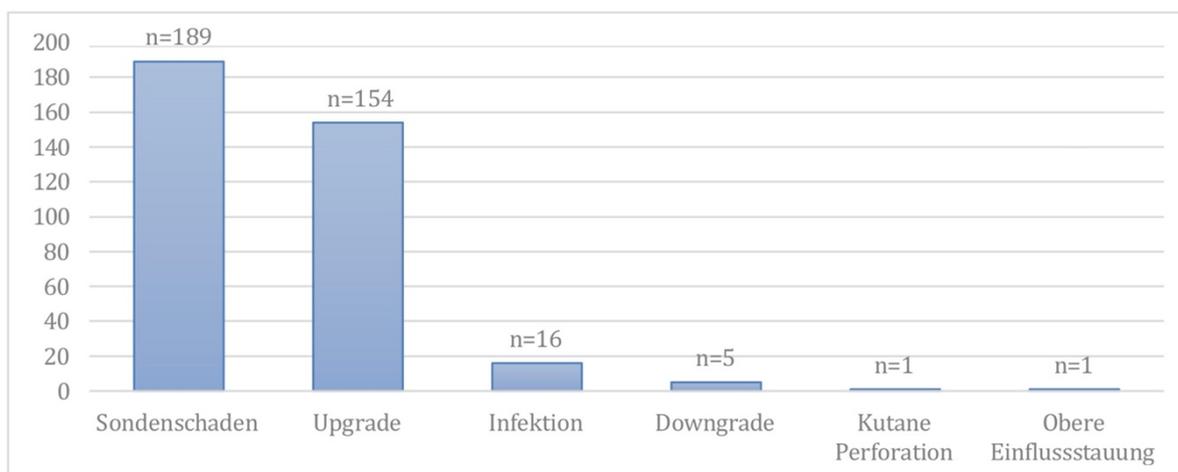


Abbildung 6: Indikation zur Sondenrevision (Mehrere Indikationen gleichzeitig möglich)

### 3.1.5 Daten des Revisionseingriffs

Die V. subclavia dominierte mit einer Nutzung in 285 Fällen (89,1%) und stellte für die Anlage einer oder mehrerer neuer Sonden den präferierten Gefäßzugang dar. Über die V. cephalica erfolgte eine Sondenanlage hingegen nur in 55 Fällen (17,2%). Im Durchschnitt dauerten die Revisionseingriffe 76 Minuten (53-106,75). Tabelle 4 gibt einen Überblick über die genannten Daten.

Tabelle 4: Daten des Revisionseingriffs

Variable	Gesamt (n=320)
Gefäßzugang (n, %)	
V. subclavia	285 (89,1)
V. cephalica	55 (17,2)
OP Dauer (min)	76 (53,0-106,8)

OP: Operation, V: Vena

Im Rahmen der Revision erhielt die Mehrheit der Patienten insgesamt eine neue transvenöse Sonde (235; 73,4%, vgl. Abbildung 7). In 64 Fällen (20%) wurden zwei und in 19 Fällen (5,9%) drei neue Sonden implantiert. Bei zwei Patienten (0,6%) verlief die Anlage aufgrund von Gefäßokklusionen frustan und es wurde auf weitere transvenöse Anlageversuche verzichtet. Insgesamt war eine Sondenanlage somit in 318 Fällen (99,4%) möglich.

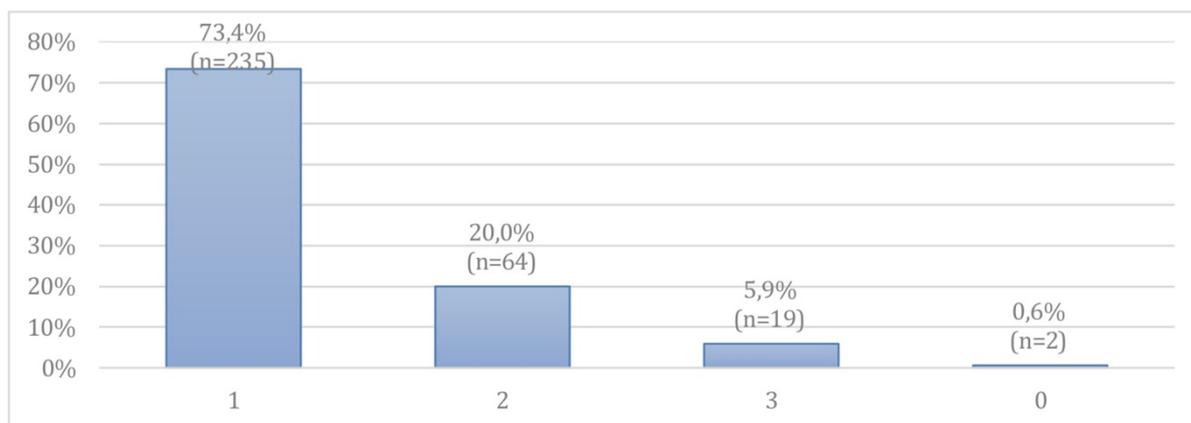


Abbildung 7: Anzahl neuer, transvenös implantierter Sonden

### 3.1.6 Inzidenz und Charakteristika der Zugangswegokklusionen

Insgesamt konnten bei 85 Patienten (26,6%) auf verschiedene Arten Zugangswegokklusionen nachgewiesen werden (vgl. Tabelle 5 und Abb. 8). Präoperativ wurde in insgesamt 230 Fällen (71,9%) eine Phlebographie durchgeführt, mit der 76 (89,4%) Okklusionen detektiert wurden. Neun Patienten mit Okklusion (10,6%) konnten erst intraoperativ identifiziert werden. Von diesen hatten sechs Patienten (7,1% aller Okklusionspatienten) zuvor eine unauffällige Phlebographie erhalten. Bei den übrigen drei Patienten (3,5%) war vorher keine Phlebografie erfolgt. Symptome bestanden lediglich bei einem Patienten (0,3%) in der gesamten Studie und äußerten sich im Sinne einer oberen Einflusstauung. Von Zugangswegokklusionen am häufigsten betroffen war die V. subclavia, die bei 29 Patienten (34,1%) auf der linken Seite und bei 27 (31,8%) rechts eine Okklusion aufwies. Es folgte die V. brachiocephalica mit 19 Okklusionen (22,4%) rechts und sieben (8,2%) links und die linke V. cephalica mit zwei Okklusionen (2,4%). Der einzige symptomatische Patient hingegen hatte einen Verschluss der V. cava superior (0,3%).

Tabelle 5: Inzidenz und Detektion von Zugangswegokklusionen und betroffene Gefäße

Variable	Gesamt (n=320)	
Okklusionen gesamt (%, n)	26,6 (n=85)	
Phlebographisch (n, %)	76 (89,4)	
Intraoperativ (n, %)	9 (10,6)	
Phlebographie (n, %)	230 (71,9)	
Symptomatisch (n, %)	1 (0,3)	
<b>Betroffenes Gefäß (n=85)</b>		
Gefäß	Links (n, %)	Rechts (n, %)
V. brachiocephalica	19 (22,4)	7 (8,2)

V. subclavia	29 (34,1)	27 (31,8)
V. cephalica	2 (2,4)	0 (0)
V. cava sup	1 (1,2)	

V: Vena

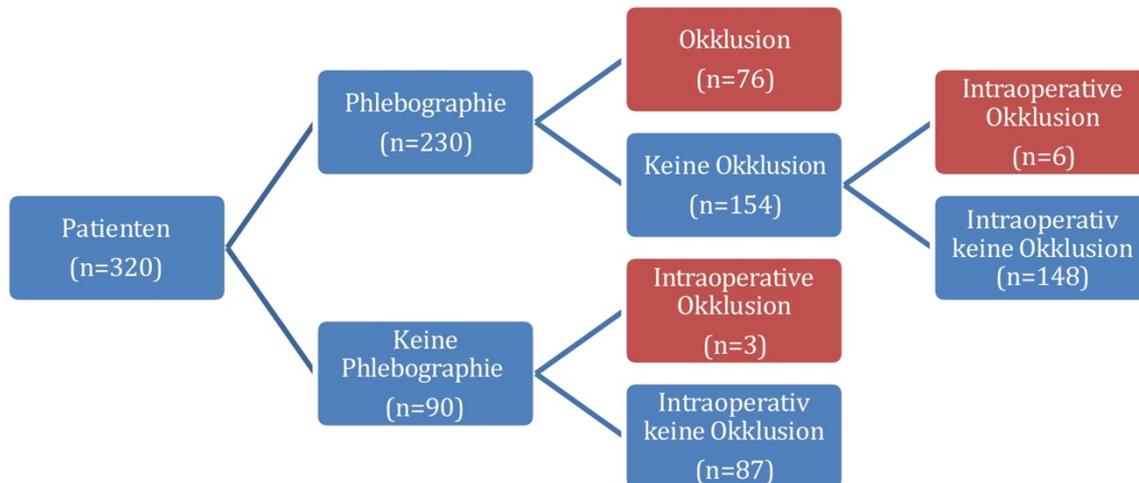


Abbildung 8: Methode der Okklusionsdetektion

## 3.2 Prädiktive Faktoren

### 3.2.1 Basischarakteristika des Patientenkollektivs

Um prädiktive Faktoren zu ermitteln, wurden die Patienten mit Zugangswegokklusion und die Kohorte mit offenen Zugangswegen miteinander verglichen. Die Basischarakteristika sind in Tabelle 6 dargestellt. Männer hatten signifikant häufiger eine Okklusion als Frauen (1) (Odds ratio 2,226; 95% Konfidenzintervall 1,213-4,085,  $p=0,009$ ). Zudem waren Patienten mit Okklusion zum Zeitpunkt der Revision signifikant älter als die Vergleichsgruppe (1) (Odds ratio 1,030; 95% Konfidenzintervall 1,010-1,051,  $p=0,003$ ). Im Vergleich der erfassten Vorerkrankungen und der operativen Anamnese ergab sich lediglich bei Patienten mit Zustand nach Bypassoperation (Odds ratio 1,965; 95% Konfidenzintervall 1,008-3,830,  $p=0,04$ ) häufiger eine Okklusion. Andere Faktoren erreichten keine statistische Signifikanz. Insbesondere für Patienten mit Mehrfachrevisionen fand sich keine signifikant höhere Rate für Zugangswegokklusionen. Weder die bestimmten Laborparameter noch die betrachteten Medikamente unterschieden sich signifikant zwischen den beiden Gruppen (vgl. Tabelle 6). Insbesondere die Einnahme von Antikoagulantien und Plättcheninhibitoren sowie die gemessenen Gerinnungsparameter zeigten keinen signifikanten Unterschied.

Tabelle 6: Vergleich der Basisdaten und anamnestischen Parameter

Variable	Gesamt (n=320)	Okklusion (n=85)	Keine Okklusion (n=235)	p-Wert
<b>Basisdaten</b>				
Männliches Geschlecht** (n, %)	224 (70)	69 (81,2)	155 (66)	<0,01*
Alter bei Erst-OP (a)	63 (51-72)	64 (54,5-72)	63 (51-72)	0,56
Alter bei Revision** (a)	71 (58-78)	76 (62-81)	69 (57-77)	<0,01*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26 (23,9-30)	25,2 (22-29)	26 (24-30)	0,06
<b>Allgemeine Risikofaktoren</b>				
Arterielle Hypertonie (n, %)	237 (75,5)	67 (81,7)	170 (73,3)	0,13
Diabetes Mellitus (n, %)	81 (25,9)	27 (32,9)	54 (23,4)	0,09
Hypercholesterinämie (n, %)	165 (52,5)	46 (56,1)	119 (51,3)	0,45
Raucher (n, %)	127 (40,4)	37 (45,1)	90 (38,8)	0,32
Niereninsuffizienz (n, %)	99 (31,3)	22 (26,5)	77 (33)	0,27
Dialysepflichtige Niereninsuffizienz (n, %)	5 (1,6)	0 (0)	5 (2,1)	0,18
HIT Typ 2 (n, %)	3 (1,0)	0 (0)	3 (1,3)	0,30
Thrombophilie (n, %)	11 (3,5)	2 (2,4)	9 (3,9)	0,53
Rheumatische Erkrankungen (n, %)	19 (6,0)	5 (6)	14 (6)	1,00
Malignome (n, %)	51 (16,2)	18 (21,7)	33 (14,2)	0,11
<b>Gefäßerkrankungen</b>				
Thrombose (inklusive LAE und TVT) (n, %)	27 (9,0)	10 (12,0)	17 (7,3)	0,19
Arterielle Verschlusskrankheit (n, %)	39 (12,4)	7 (8,4)	32 (13,8)	0,20
Apoplex (n, %)	42 (13,3)	16 (19,3)	26 (11,2)	0,06
KHK (n, %)	156 (49,5)	47 (56,6)	109 (47)	0,13
<b>Kardiale Parameter und Erkrankungen</b>				
NYHA-Stadium (n, %)				0,91
I	63 (19,8)	15 (17,9)	48 (20,5)	
II	141 (44,3)	40 (47,6)	101 (43,2)	
III	110 (34,6)	28 (33,3)	82 (35)	
IV	4 (1,3)	1 (1,2)	3 (1,3)	
LV-EF (%)	35 (28-50)	35 (29,5-53,25)	35 (28-50)	0,67
ICM (n, %)	110 (34,9)	36 (43,4)	74 (31,9)	0,06
DCM (n, %)	87 (27,6)	21 (25,3)	66 (28,4)	0,58
HCM/HOCM (n, %)	17 (5,4)	2 (2,4)	15 (6,5)	0,16
ARVC (n, %)	4 (1,3)	1 (1,2)	3 (1,3)	0,95
Klappenvitium (n, %)	171 (58)	41 (53,9)	130 (59,4)	0,41
Intrakardiale Thromben (n, %)	21 (6,7)	2 (2,4)	19 (8,2)	0,07

Vorhofflimmern/Vorhofflattern (n, %)	179 (56,6)	46 (55,4)	133 (57,1)	0,79
<b>Operative Anamnese</b>				
Bypass-Chirurgie (n, %)	44 (13,9)	17 (20,5)	27 (11,6)	<b>0,04*</b>
Vorherige Sondenrevision (n, %)	75 (26,6)	23 (27,1)	52 (22,1)	0,36
Operativer Klappenersatz (n, %)	36 (11,4)	7 (8,4)	29 (12,4)	0,32
Interventioneller Klappenersatz (n, %)	52 (16,5)	11 (13,3)	41 (17,6)	0,36
Ablation (n, %)	77 (24,4)	26 (31,3)	51 (22)	0,09
Passagerer Schrittmacher (n, %)	16 (5,1)	1 (1,2)	15 (6,5)	0,06
Subkutan getunnelter Schrittmacher (n, %)	9 (2,9)	3 (3,6)	6 (2,6)	0,63
<b>Laborwerte</b>				
Kreatinin (mg/dl)	1,2 (1,0-1,5)	1,2 (1,0-1,5)	1,2 (1,0-1,5)	0,42
GFR (ml/min)	64 (45-84)	64,5 (46,3-84,0)	63,5 (45-84)	0,69
Leukozyten (10 <sup>9</sup> /l)	7,32 (6,0-8,7)	7,33 (6,0-8,5)	7,31 (6,0-8,8)	0,42
Thrombozyten (10 <sup>9</sup> /l)	204 (163,5-247,8)	204 (169,5-240,5)	204 (162-249)	0,85
Quick (%)	83 (50,3-100,0)	81 (59-97)	84 (47-101)	0,66
INR	1,1 (1,0-1,5)	1,1 (1,0-1,4)	1,1 (1,0-1,5)	0,18
aPTT (s)	27 (25-31)	27 (25-30)	27 (24-31)	0,90
<b>Medikation</b>				
OAK (n, %)	190 (62,1)	51 (63,7)	139 (61,5)	0,72
APT (n, %)	153 (50)	46 (57,5)	97 (42,9)	0,37
Statine (n, %)	171 (55,9)	48 (60,8)	123 (54,2)	0,31

\* statistisch signifikant

\*\* Faktoren, die in der univariaten Analyse der Publikation ebenfalls statistisch signifikant sind (1).

APT: anti Plättchentherapie, aPTT: Aktivierte Plättchenthromboplastinzeit, ARVC: Arrhythmogene Rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, BMI: Body Mass Index, DCM: Dilatative Kardiomyopathie, GFR: Glomeruläre Filtrationsrate, HIT: Heparin Induzierte Thrombozytopenie, H(O)CM: Hypertrophe (Obstruktive) Kardiomyopathie, ICM: Ischämische Kardiomyopathie, INR: International Normalized Ratio KHK: Koronare Herzerkrankung, LAE: Lungenarterienembolie, LV-EF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, NYHA: New York Heart Association, OAK: Orale Antikoagulation, TVT: Tiefe Beinvenenthrombose

### 3.2.2 Merkmale des präoperativen CIED-Systems

Abbildung 9 zeigt die Verteilung des präoperativen Systemtyps in der Okklusions- und der Nicht-Okklusionsgruppe. Für den präoperativen Systemtyp ergab sich insgesamt keine statistische Signifikanz für das Auftreten von Zugangswegokklusionen (p=0,84).

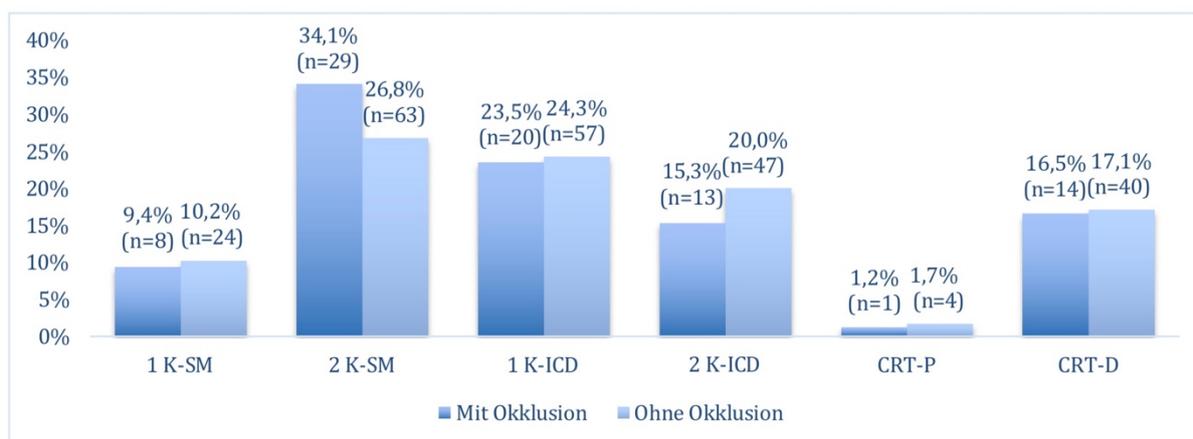


Abbildung 9: Vergleich der präoperativen Systemtypen

CRT-D: Kardiale Resynchronisationstherapie-Defibrillator, CRT-P: Kardiale Resynchronisationstherapie-Pacer, ICD: Implantierbarer Kardioverterdefibrillator, K: Kammer, SM: Schrittmacher

Tabelle 7 gibt einen Überblick über operative Daten vor dem Revisionseingriff.

Die Gruppen unterschieden sich signifikant in der Körperseite des zuvor aktiven Systems. So hatten in der Okklusionsgruppe deutlich mehr Patienten ein auf der rechten Seite angelegtes CIED als in der Kontrollgruppe (1) (Odds ratio 2,576; 95% Konfidenzintervall 1,511-4,390,  $p=0,002$ ; vgl. Tabelle 7). Zudem war das Durchschnittsalter der ältesten Sonde bei Patienten mit Okklusion signifikant höher (1) (Odds ratio 1,201; 95% Konfidenzintervall 1,095-1,316,  $p<0,001$ ).

Tabelle 7: Vergleich der operativen Daten vor Revision

Variable	Gesamt (n=320)	Okklusion (n=85)	Keine Okklusion (n=235)	p-Wert
Seite aktives System** (n, %)				<b>&lt;0,01*</b>
Links	234 (73,1)	50 (58,8)	184 (78,3)	
Rechts	85 (26,6)	35 (41,2)	50 (21,3)	
Beidseits	1 (0,3)	0 (0)	1 (0,4)	
Alter älteste Sonde /	58,9 (21,5-	89,8 (56,2-	46,6 (13,4-87,5)	<b>&lt;0,01*</b>
Sondenlagedauer** (Monate)	104,8)	144,1)		
Dauer der Erst-OP (min)	55 (40-80)	60 (45-85)	55 (40-78)	0,53

\* statistisch signifikant

\*\* Faktoren, die in der univariaten Analyse der Publikation ebenfalls statistisch signifikant sind (1).

OP: Operation

### 3.2.3 Beschichtung und Durchmesser der Sonden

Tabelle 8 stellt die Flächensumme sowie die Isolierung der RA- und RV-Sonden differenziert für Okklusions- und Nicht-Okklusionspatienten dar, Abbildung 10 zeigt zusätzlich Boxplots zur Flächensumme der Sonden. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied. Aufgrund teils lückenhafter Informationen bei externen Erstimplantationen und Vorrevisionen sind hier nur Erstrevisionen eingeschlossen.

Tabelle 8: Vergleich der präoperativen Hardwaredaten

Variable	Gesamt (n=248*)	Okklusion (n=57)	Keine Okklusion (n=191)	p-Wert
<b>Flächensumme der Sonden (mm<sup>2</sup>)</b>				
<b>Gesamtpopulation</b>				
Flächensumme (mm <sup>2</sup> )	23,5 (21,2-32,2)	22,6 (21,2-28,0)	23,5 (21,2-32,2)	0,55
<b>SM</b>				
Flächensumme (mm <sup>2</sup> )	21,9 (19,6-25,1)	22,9 (21,7-25,5)	21,9 (12,6-25,1)	0,27
<b>ICD</b>				
Flächensumme (mm <sup>2</sup> )	23,2 (21,2-32,2)	22,1 (20,2-32,2)	24,3 (21,2-32,2)	0,39
<b>Isolierung</b>				
<b>RA:</b>				
Silikon	73 (55,7%)	17 (65,4%)	56 (53,3%)	0,27
Polyurethan	58 (44,3%)	9 (34,6%)	49 (46,7%)	
<b>RV:</b>				
Silikon	160 (80%)	31 (81,6%)	129 (79,6%)	0,78
Polyurethan	38 (19%)	7 (18,4%)	31 (19,1%)	
Copolymer	2 (1%)	0 (0)	2 (1,2%)	

\* isolierte Betrachtung der Patienten, die sich zur Erstrevision vorstellten

ICD: Implantierbarer Kardioverterdefibrillator, OP: Operation, RA: Rechtes Atrium, RV: Rechter Ventrikel

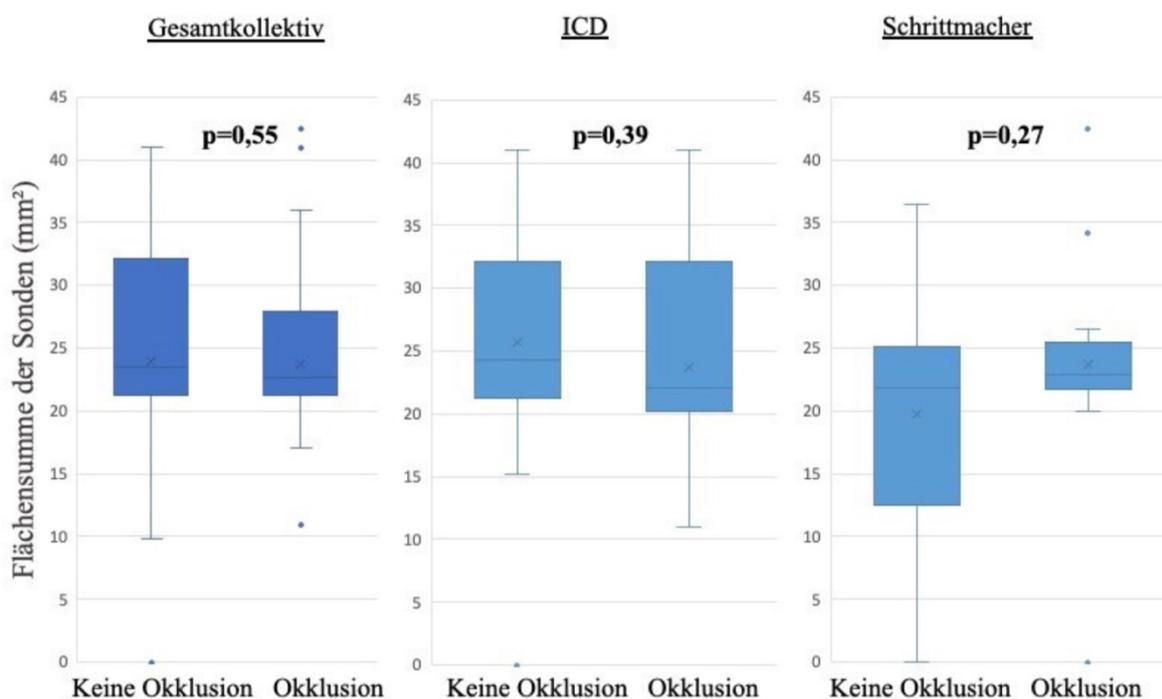


Abbildung 10: Vergleich der Flächensumme der Sonden

ICD: Implantierbarer Kardioverterdefibrillator

### 3.2.4 Präoperative Sondenanzahl auf der Seite des aktiven Systems

Es ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der präoperativ implantierten Sonden in einem Zugangsgefäß und dem Auftreten einer Okklusion (Odds ratio 1,417; 95% Konfidenzintervall 1,015-1,979,  $p=0,04$ ; vgl. Tabelle 9). Der Anteil der Patienten mit Okklusion bei einer liegenden Sonde betrug 21%. Bei zwei Sonden stieg die Okklusionsrate auf 27% und gipfelte schließlich bei 34,4% bei mindestens drei vorhandenen Sonden.

Tabelle 9: Vergleich der präoperativen Sondenanzahl

Variable	Gesamt (n=320)	Okklusion (n=85)	Keine Okklusion (n=235)	p-Wert
Präoperative Sondenanzahl auf der Seite des aktiven Systems (n, %)				<b>0,04*</b>
1	100 (31,3)	21 (24,7)	79 (33,6)	
2	159 (49,7)	43 (50,6)	116 (49,4)	
3	57 (17,8)	18 (21,2)	39 (16,6)	
4	3 (0,9)	3 (3,5)	0 (0)	
5	1 (0,3)	0 (0)	1 (0,4)	

\* statistisch signifikant

### 3.2.5 Uni- und multivariate Analyse

In der univariaten Analyse der bisher genannten Faktoren ergaben sich zusammengefasst das männliche Geschlecht, das Patientenalter, das Alter der ältesten Sonde, ein System auf der rechten Seite, die präoperative Sondenanzahl auf der Seite des aktiven Systems sowie der Zustand nach Bypassoperation als statistisch signifikante Risikofaktoren für das Auftreten von Zugangswegokklusionen. Nach multivariater Analyse blieben lediglich das männliche Geschlecht (1) (Odds ratio 2,626; 95% Konfidenzintervall 1,328-5,195, p=0,006) sowie das Alter der ältesten Sonde (1) (Odds ratio 1,012; 95% Konfidenzintervall 1,007-1,017, p<0,001) als signifikante Risikofaktoren (vgl. Tabelle 10).

Tabelle 10: Uni- und multivariate Analyse

<b>Univariate Analyse</b>			
<b>Übersicht</b>	<b>Odds ratio</b>	<b>95% Konfidenzintervall</b>	<b>p-Wert</b>
Männliches Geschlecht**	2,226	1,213 – 4,085	<0,01*
Alter bei Revision**	1,030	1,010 – 1,051	<0,01*
System auf der rechten Seite**	2,576	1,511 – 4,390	<0,01*
Alter der ältesten Sonde / Sondenlagedauer**	1,201	1,095 – 1,316	<0,01*
Bypass-Operation	1,965	1,008 – 3,830	0,04*
Präoperative Sondenanzahl auf der Seite des aktiven Systems	1,417	1,015 – 1,979	0,04*
<b>Multivariate Analyse</b>			
<b>Variable</b>	<b>Odds ratio</b>	<b>95% Konfidenzintervall</b>	<b>p-Wert</b>
Männliches Geschlecht**	2,626	1,328 – 5,195	<0,01*
Alter bei Revision	1,018	0,996 – 1,040	0,10
System auf der rechten Seite	1,329	0,705 – 2,505	0,38
Alter der ältesten Sonde / Sondenlagedauer**	1,012	1,007 – 1,017	<0,01*
Bypass-Operation	1,854	0,848 – 4,052	0,12
Präoperative Sondenanzahl auf der Seite des aktiven Systems	1,421	0,974 – 2,073	0,07

\* statistisch signifikant

\*\* Faktoren, die in der Publikation ebenfalls signifikant waren (1).

### 3.3 Management der Zugangswegokklusionen

Vor allen Eingriffen erfolgte zunächst eine klinische Risikoabwägung hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit einer Zugangswegokklusion. Ergab sich für den Operateur hierbei ein realistisches Risiko einer Okklusion oder zeigten sich klinische Hinweise auf eine Okklusion und bestanden keine Kontraindikationen, wurde daraufhin eine präoperative Phlebographie

durchgeführt, anhand derer das weitere Vorgehen geplant wurde. Zu berücksichtigen waren hier die spezifischen Indikationen der Revision sowie andere Kontextfaktoren. War zum Beispiel eine Systeminfektion revisionsindizierend, wurde eine komplette Sondenentfernung unabhängig vom Gefäßstatus angestrebt. Zeigte sich eine Okklusion und es lagen keine derartigen Kontextfaktoren vor, wurde nach dem Schema in Abbildung 11 vorgegangen (1).

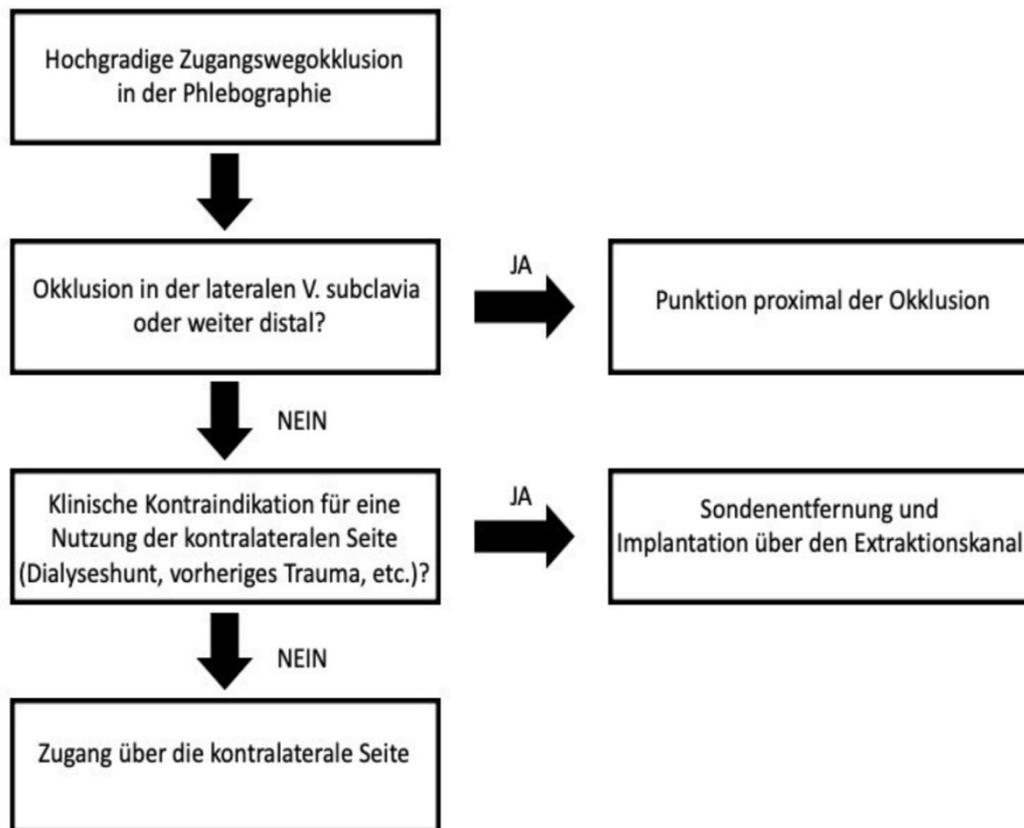


Abbildung 11: Operatives Vorgehen bei Okklusion (1)

War die Okklusion in der lateralen V. subclavia oder weiter distal lokalisiert, wurde zunächst eine Punktion proximal der Okklusion mit einfachem Sondenvorschub versucht. Dies ermöglichte in 38 Fällen (44,7%) eine erfolgreiche Sondenanlage. Bei Misserfolg oder proximal gelegenen Okklusionen wurden andere Verfahren genutzt. Lagen keine entsprechenden Kontraindikationen vor, erfolgte ein kontralateraler Gefäßzugang. Diese Methode wurde bei 34 Patienten (40%) gewählt. Dabei wurde in 23 Fällen (27,1%) das komplette System auf der anderen Seite neu angelegt, während bei elf Patienten (12,9%) eine kontralaterale Sondenimplantation erfolgte. Die neuen Sonden wurden daraufhin über eine subkutane Tunnelung zur alten Aggregatassche geführt. Lagen Kontraindikationen gegen die kontralaterale Anlage vor, wurde eine Sondenextraktion einer oder mehrerer bereits implantierter Sonden durchgeführt. Der entstandene Extraktionskanal wurde anschließend zur Implantation genutzt. Dieses Verfahren kam in neun Fällen (10,6%) zum Einsatz. Bei zwei

Eingriffen (2,4%) war außerdem ein Wechsel auf ein anderes ipsilaterales Zugangsgefäß notwendig. Zwei transvenöse Revisionen bei Okklusionspatienten (2,4%) blieben frustan. Abbildung 12 stellt die genannten Ergebnisse in der Übersicht dar. Bei Vorliegen einer Okklusion dauerten die Eingriffe durchschnittlich 86 Minuten (60,5-114,5), in der Nicht-Okklusionsgruppe durchschnittlich 75 Minuten (50-105), jedoch ohne statistische Signifikanz ( $p=0,18$ ).

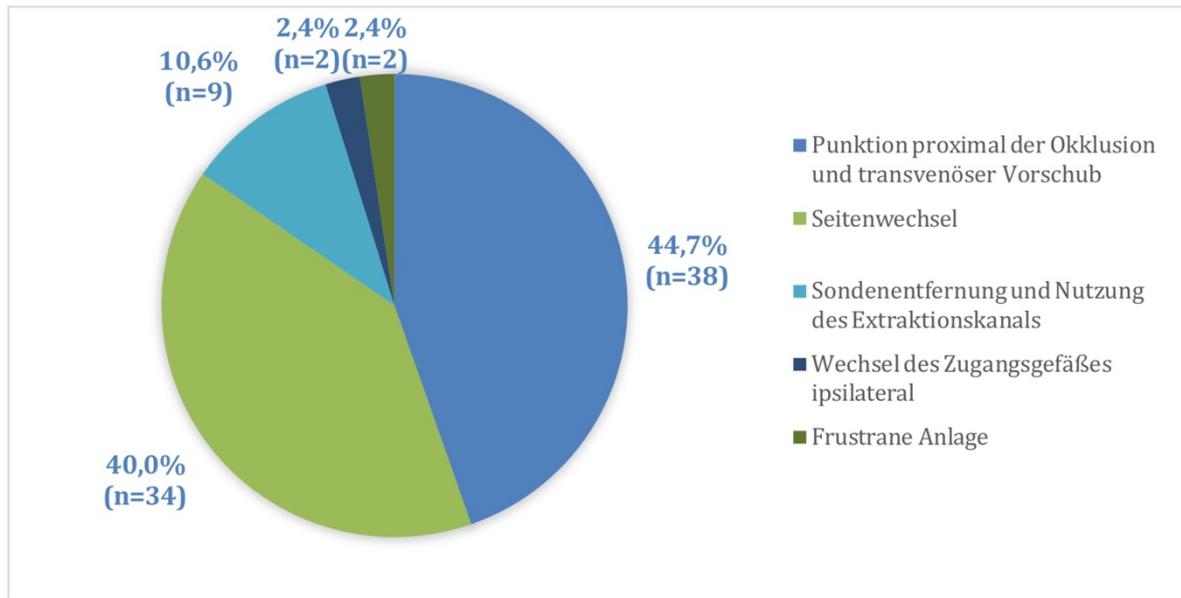


Abbildung 12: Management der Okklusion

### 3.4 Erfolg der Sondenentfernung

Bei 149 Patienten in unserer Studie erfolgte der Versuch der Entfernung einer oder mehrerer bereits implantierter Sonden. Hilfsmittel, die hierbei zum Einsatz kamen waren unter anderem sogenannte Lead Locking Devices (Elektrodenverriegelungsvorrichtung), die über die zu entfernende Sonde vorgeschoben werden, diese an mehreren Stellen fixieren und somit eine bessere Verteilung der Zugkraft auf die Sonde ermöglichen (120). Teilweise wurden zusätzlich Dilatatoren verwendet. Diese werden unter manueller gegenläufiger Rotation und Zug an der Sonde ins Gefäß eingebracht und können so Verwachsungen lösen (118). War auch damit keine Entfernung möglich, wurde als letzte Option eine rotierende Dilatatorschleuse genutzt. Diese verfügt über einen speziellen Mechanismus, der über rotierende Klingen auch stärkere Adhäsionen lösen kann (120). Insgesamt war in 145 Fällen (97,3%) eine erfolgreiche Entfernung möglich. Bei vier Patienten (2,7%) gelang keine Sondenextraktion. Unter den Patienten ohne Zugangswegokklusion gelang eine erfolgreiche Entfernung in 117 Fällen (98,3%) und somit signifikant häufiger als in der Okklusions-Gruppe (1), in der nur bei 28 Patienten (93,3%) Sonden extrahiert werden konnten ( $p=0,02$ ).

### 3.5 Perioperative Komplikationen

Im Rahmen der Revisionseingriffe traten perioperativ insgesamt 46 Komplikationen auf (vgl. Tabelle 11), die 42 Patienten betrafen. Am häufigsten kam es dabei zu Pneumothoraces (17; 5,3%) und Hämatomen der Schrittmachertasche (12; 3,8%). In neun Fällen (2,8%) traten kardiale Arrhythmien auf, die bei drei Patienten (0,9%) mechanische kardiopulmonale Reanimationsmaßnahmen nötig machten. Seltene Komplikationen waren Dissektionen des Coronarsinus (2, 0,6%) und frühe Sondendislokationen (3, 0,9%). Im Vergleich der Okklusions- mit den Nicht-Okklusionspatienten ergaben sich keine Unterschiede. Weder die Gesamtkomplikationsrate noch einzelne Komplikationen kamen bei Okklusion signifikant häufiger vor.

Tabelle 11: Perioperative Komplikationen

Variable	Gesamt (n=320)	Okklusion (n=85)	Keine Okklusion (n=235)	p-Wert
Pneumothorax (n, %)	17 (5,3)	4 (4,7)	13 (5,5)	0,77
Taschenhämatom (n, %)	12 (3,8)	3 (3,5)	9 (3,8)	0,90
Arrhythmien (n, %)	9 (2,8)	4 (4,7)	5 (2,1)	0,22
Reanimation (n, %)	3 (0,9)	1 (1,2)	2 (0,9)	0,79
Dissektion des CS (n, %)	2 (0,6)	0 (0)	2 (0,9)	0,39
Sondendislokation (n, %)	3 (0,9)	0 (0)	3 (0,13)	0,30
<b>Tod</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
<b>Gesamt</b>	46 (14,4)	12 (14,1)	34 (14,5)	0,95

## 4. Diskussion

Teile der hier dargestellten Ergebnisse und Diskussion wurden in anderer Form bereits veröffentlicht (1). Betreffende Parameter sind im Vorwort dieser Arbeit aufgelistet und werden im Fließtext nicht explizit hervorgehoben. Nachdem die Publikation eine Subgruppenanalyse mit eigener statistischer Auswertung darstellt, weichen die hier genannten Ergebnisse von der Publikation ab.

### 4.1 Inzidenz und Charakteristika der Zugangswegokklusionen

Das Auftreten von Zugangswegokklusionen in Assoziation zu einem transvenösen CIED-System ist eine häufige Komplikation der Therapie. Für alle unterschiedlichen CIED-Systeme, sind in der Literatur Inzidenzen von 12,3% bis 64% für jegliche Okklusionen und 3,2% bis 26% für komplette Gefäßokklusionen beschrieben (9, 76 - 90). Bei Patienten, die im Rahmen von Follow-Up Studien routinemäßig kontrolliert wurden, ergaben sich Inzidenzen von 12,3% bis 64% (77, 78, 80, 85, 86, 88, 89, 90) für Okklusionen verschiedener Ausprägung sowie 3,2% bis 11,6% (80, 88, 90) für komplette Gefäßverschlüsse. In Studien, in denen Patienten eingeschlossen wurden, die sich zu Revisionseingriffen an ihren CIED-Systemen vorstellten, zeigten sich Okklusionen aller Grade in 17% bis 37,5% (76, 79, 81, 82, 84, 87) der Fälle, wohingegen Verschlüsse in 9% bis 26% (9, 79, 81, 83, 84) auftraten. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2021 bestimmte das Auftreten von asymptomatischen kompletten Okklusionen der Zugangswege in 8,6% aller Fälle (92). In unserer Studie betrug die Inzidenz für Zugangswegokklusionen 26,6%, womit sie im vorbeschriebenen Bereich liegt. Am häufigsten betroffen war hierbei die V. subclavia mit insgesamt 56 Okklusionen (65,9%). Es folgten die V. brachiocephalica (26; 30,6%), die V. cephalica (2; 2,4%) und die V. cava superior (1; 1,2%). Unsere Ergebnisse stimmen damit weitestgehend mit denen von Lickfett et al. überein. Die Autoren fanden unter ICD-Patienten ein phlebografisches Auftreten von Okklusionen jeder Ausprägung in 25% der Fälle. Betroffen waren auch hier insbesondere die V. subclavia (64%) und die V. brachiocephalica (20%). Ein wesentlicher Unterschied zeigte sich bei der V. cava superior, die bei Lickfett et al. in 12% der Fälle eine Okklusion aufwies. In unserer Untersuchung war hiervon lediglich ein Patient (0,3%) betroffen, vereinbar mit der bestehenden Literatur, in der komplette Okklusionen der V. cava superior in maximal 0,4% der Fälle beschrieben sind (99, 121, 122). Außerdem wies ein Patient (4%) anders als bei uns eine Okklusion der V. axillaris auf. Bei uns hingegen war in zwei Fällen (2,4%) die V. cephalica okkludiert, was vermutlich durch Unterschiede im gewählten Gefäßzugang bei

Erstimplantation erklärbar ist. Trotz der hohen Inzidenz und der steigenden Anzahl an Patienten mit einem CIED-System ist die klinische Relevanz in Hinblick auf eine Symptomatik jedoch eher gering. Für tiefe Armvenenthrombosen sind Symptome wie Schmerzen und Schwellungen des Armes, beziehungsweise Kopfschmerzen oder Dyspnoe als Folge einer Okklusion der V. cava superior sowie thromboembolische Folgen vorbeschrieben (91). Jedoch treten diese nach CIED-Implantation insgesamt nur sehr selten auf, was häufig an einem ausgeprägten Netz an Kollateralgefäßen liegt (92). In unserer Studie zeigte sich insgesamt nur ein Patient (0,3%) symptomatisch. Dieser erlitt eine komplette Okklusion der V. cava superior mit daraus resultierender oberer Einflusstauung.

## **4.2 Techniken zur Detektion von Zugangswegokklusionen**

Obwohl der Großteil der Okklusionen subklinisch verläuft, erschweren sie Revisionseingriffe mitunter erheblich (89, 92). Deshalb ist eine präoperative Einschätzung des Okklusionsrisikos wichtig. Diagnostischer Goldstandard hierfür ist die präoperative Phlebographie mit Kontrastmittel (95). Die dynamische Phlebographie ist Einzelbildern hierbei vorzuziehen, da sonst die Gefahr besteht, Okklusionen durch retrograde Gefäßfüllung über Kollateralen zu übersehen. Im Allgemeinen ermöglicht sie in den meisten Fällen eine sichere und erfolgsbringende Operationsplanung (93). Bedacht werden sollte jedoch, dass der Schweregrad von Okklusionen bei Kontrastmittelgabe über eine periphere Vene überschätzt werden kann, sodass in der Regel von einer genauen Quantifizierung abgesehen wird (123). Ein Problem, das in der Praxis zudem besteht, ist die Limitation des Einsatzes durch Faktoren wie Kontraindikationen für das Kontrastmittel (96). Allgemein betont die EHRA in ihrem Expertenkonsens von 2021 den hohen Nutzen einer präoperativen Phlebographie im Rahmen von Revisionseingriffen zum Systemupgrade (47). Um die genannten Einschränkungen zu umgehen und auch Patienten ohne Phlebographie einschließen zu können, wurden in unserer Studie auch intraoperativ detektierte Okklusionen betrachtet und in einem gemeinsamen Endpunkt mit phlebographisch diagnostizierten Okklusionen zusammengefasst (1). Grundsätzlich wurden Phlebographien außerdem nicht routinemäßig durchgeführt, sondern nur, wenn nach Ermessen des Operateurs eine ausreichend hohe Wahrscheinlichkeit für eine Okklusion bestand und keine Kontraindikationen vorlagen. Dies war bei insgesamt 230 Patienten (71,9%) der Fall. Auf diesem Weg konnten 76 der Okklusionen (89,4%) detektiert werden. Bei neun Patienten (10,6%) konnten relevante Okklusionen erst intraoperativ diagnostiziert werden. Sechs (7,1%) davon waren zuvor phlebographisch untersucht worden, wobei sich die Zugangswege jedoch unauffällig dargestellt hatten, während bei drei Patienten (3,5%) keine Phlebographie durchgeführt worden war. Somit zeigte sich, dass in unserer

Untersuchung 3,5% der Okklusionspatienten keine Phlebographie erhalten hatten, obwohl sie bei diesen potenziell eine frühzeitige Thrombosedetektion ermöglichen hätte. Allgemein bedarf es also unbedingt einer präoperativen klinischen Risikoabschätzung anhand prädiktiver Faktoren, um das Risiko für Okklusionen einordnen zu können (1).

### **4.3 Prädiktive Faktoren**

Um den präoperativen Entscheidungsprozess zu unterstützen und auch bei Patienten mit Kontraindikationen für eine Phlebographie eine adäquate Einschätzung des Risikos für eine Zugangswegokklusion zu ermöglichen, ist die Kenntnis von klinischen und anamnestischen Risikofaktoren wichtig. In der Literatur sind zahlreiche Parameter beschrieben, die sich auf das Okklusionsrisiko prädiktiv oder protektiv auswirken, jedoch sind viele davon umstritten und weisen nur eine relativ geringe Evidenz auf.

#### **4.3.1 Präoperative Sondenanzahl**

Der Parameter, der in der Literatur am häufigsten als Risikofaktor genannt wird, ist die Anzahl der implantierten Sonden. In einer Metaanalyse von Duijzer et al. aus dem Jahr 2021 ergab sich die Sondenanzahl beispielsweise als einziger signifikanter Risikofaktor für symptomatische Okklusionen der Zugangswege. Für asymptomatische Okklusionen zeigte sich keine statistische Signifikanz. Die Autoren räumten jedoch selbst ein, dass genaue Aussagen aufgrund der Qualität der eingeschlossenen Studien nur eingeschränkt getroffen werden könnten (92). Morani et al. veröffentlichten ein Jahr zuvor eine Untersuchung mit 227 CIED-Patienten, die sich zur Sondenrevision mit dem Ziel einer weiteren Sondenimplantation vorstellten. Alle Patienten erhielten eine präoperative Phlebographie. In der multivariaten Analyse zeigte sich, dass die Implantation von drei Sonden signifikant mit dem Auftreten von Gefäßokklusionen mit einem Durchmesser von mehr als 75% des Lumens korrelierte (82). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Santini et al., die in einem vergleichbaren Studiendesign mit 184 Patienten drei präoperative Sonden als Risikofaktor für Okklusionen von 90% bis hin zum kompletten Gefäßverschluss identifizierten (88). Auch Abu-El-Haija et al. konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen totalem Verschluss und der Sondenanzahl bei 212 ICD- und Schrittmacherpatienten nachweisen (9). Einige Studien kamen zu ähnlichen Ergebnissen (84, 89, 90, 102), während andere jedoch keinen Einfluss der Sondenanzahl feststellen konnten (76- 80, 83, 85-87, 106). In unserer Untersuchung ergab sich für den Faktor lediglich in der univariaten Analyse statistische Signifikanz (1). Nachdem bei uns ein Patient symptomatisch war, lassen sich unserer Ergebnisse nicht gänzlich mit denen der Metaanalyse von Duijzer et

al. decken, in der die Sondenanzahl nur bei komplett asymptomatischen Patienten keine Signifikanz aufwies (92). Jedoch zeigte sich bei uns ein eindeutiger Trend in diese Richtung, womit eine gute Einordnung unserer Ergebnisse in die bestehende Literatur möglich ist. Zusammengefasst ist die Anzahl an implantierten Sonden der am besten untersuchte Risikofaktor für das Auftreten von Zugangswegokklusionen. Die genauen pathophysiologischen Prozesse in der Okklusionsentstehung sind noch nicht genau verstanden, jedoch existieren Theorien, die den Einfluss einer erhöhten Sondenanzahl erklären. Ein Faktor, der eine Rolle zu spielen scheint, ist die Reduktion des Gefäßlumens mit entsprechenden hämodynamischen Folgen durch die Sonden (82). Dies wird durch Abu-El-Haija et al. gestützt, die die Summe der Durchmesser aller Sonden als relevanten Einflussfaktor identifizierten (9). In unserer Studie ergab sich für die Gesamtfläche sowohl im Gesamtkollektiv als auch nach Schrittmachern und ICDs aufgeteilt jedoch kein signifikanter Einfluss. Neben der Lumenreduktion scheinen daher auch mechanische Schäden am Gefäßendothel eine tragende Rolle in der Genese zu spielen. Diese treten bereits während der Sondenimplantation auf (9) und werden im Verlauf durch Reibung zwischen den Sonden und daraus resultierenden Aufwirbelungen im Blutfluss potenziert. Die entstehende Inflammation führt daraufhin zu einer prothrombogenen Umgebung, wobei die entstehenden Thromben im Verlauf fibrosieren können (88).

#### **4.3.2 Therapie mit Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmern**

In Anbetracht der pathophysiologischen Hintergründe scheint eine medikamentöse Prophylaxe mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulantien zur Vermeidung von Zugangswegokklusionen sinnvoll. Der Nutzen einer Therapie mit diesen Wirkstoffen wurde in der Literatur mehrfach untersucht, was unterschiedliche Ergebnisse erbrachte. Während die Mehrheit der Studien keinen statistisch signifikanten Einfluss nachweisen konnte (9, 76, 77, 79, 80, 82, 90, 106, 124), fanden einige Autoren einen protektiven Effekt der Therapie mit Antikoagulantien und/oder Thrombozytenaggregationshemmern (84, 89, 107). Eine duale Plättchenhemmung sowie die Kombination mit oralen Antikoagulantien zeigten in einer Studie keine Wirkung (77). Pieper et al. identifizierten die Einnahme von Phenprocoumon sogar als Risikofaktor, wobei sie eine intrinsisch erhöhte Thromboseneigung der betroffenen Patienten vermuteten (87). Die Metaanalyse von Duijzer et al. kam zu dem Ergebnis, dass Antikoagulation keinen Einfluss auf Gefäßokklusionen hat (92). Dies entspricht auch unseren Resultaten. Weder Antikoagulation noch eine Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern erreichte in unserer Studie statistische Signifikanz. Zur weiteren Beurteilung untersuchten wir zudem einen breiten Gerinnungsstatus aus

Thrombozytenzahl, INR, Quick und aPTT zum Zeitpunkt der Revision. Auch hier ließ sich kein Einfluss nachweisen. Diese Ergebnisse stützen ebenfalls die Annahme, dass Zugangswegokklusionen keine reinen Thrombosen sind, und dass neben der physiologischen Gerinnungsreaktion weitere relevante Faktoren, wie zum Beispiel ein inflammatorisches Milieu durch Endothelschäden und Reibung zwischen den Sonden, bei der Genese maßgeblich beteiligt sind. Dies könnte den fehlenden protektiven Effekt einer Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmung erklären.

### **4.3.3 Männliches Geschlecht**

In unserer Studie ergab sich das männliche Geschlecht in der multivariaten Analyse als signifikanter Risikofaktor für die Entstehung von Zugangswegokklusionen (1). So waren 68 der Patienten (81,2%) mit Okklusion männlich, wohingegen es in der Gruppe ohne Okklusion nur 155 (66%) waren. Dieser Zusammenhang wurde bisher in zwei anderen Studien nachgewiesen. Zum einen in einer Untersuchung von Czajkowski et al., die eine retrospektive Analyse von 2909 Patienten durchführten, die sich für eine Sondenentfernung vorstellten. Die Autoren vermuteten eine erhöhte mechanische Beanspruchung der Sonden und folglich des Gefäßendothels durch eine größere Masse und Aktivität der Pektoral Muskulatur bei Männern als ursächlich für dieses Ergebnis (102). Dies stünde ebenfalls im Einklang mit der Hypothese, dass chronische Endotheltraumata einen entscheidenden Einfluss auf die Entwicklung von CIED assoziierten Gefäßokklusionen haben. Auch Pieper et al. konnten einen signifikanten Einfluss des männlichen Geschlechts auf das Auftreten von Zugangswegokklusionen nachweisen (87). Allgemein ist in der Literatur ein erhöhtes Risiko für tiefe Venenthrombosen für Männer vorbeschrieben, das auf genetische Faktoren zurückführbar scheint (125). Dieser Einfluss wird möglicherweise durch kardiovaskuläre Risikofaktoren weiter moduliert, deren Prävalenz unter männlichen Schrittmacherpatienten signifikant höher ist als bei Frauen (126). Das Zusammenspiel aus Genetik, Komorbiditäten und mechanischen Faktoren, wie der größeren Aktivität der Pektoral Muskulatur, könnte somit das erhöhte Risiko für Zugangswegokklusionen erklären. Allerdings konnte dieser Einfluss des Geschlechts in vielen anderen Studien (9, 76-78, 80, 82, 84-86, 88-90, 106) nicht nachgewiesen werden, was sich auch in den Ergebnissen der oben genannten Metaanalyse widerspiegelt (92).

### **4.3.4 Lagedauer der Sonden**

Ein weiterer, in der multivariaten Analyse signifikanter, Risikofaktor für das Auftreten von Zugangswegokklusionen in unserer Studie war die Lagedauer der Sonden (1). So lag der

Altersmedian der ältesten Sonde in der Okklusionsgruppe bei 89,8 Monaten, während es in der Nicht-Okklusionsgruppe 46,6 Monate waren. Dieser signifikante Einfluss wurde bereits durch Pieper et al. beschrieben. Deren mediane Lagedauer im Gesamtkollektiv lag bei  $82,5 \pm 75,3$  Monaten, jedoch machten sie keine genaueren Angaben zu den Werten bei Patienten mit und ohne Okklusion (87). Eine kleine türkische Studie mit 73 Patienten zeigte ebenfalls ein signifikantes Risiko durch eine höhere Lagedauer (108). Insgesamt stehen unsere Beobachtungen im Einklang mit den oben beschriebenen pathophysiologischen Hintergründen der Okklusionsentwicklung durch chronische Reibung. Darüber hinaus ist eine erhöhte Lagedauer in der Literatur beispielsweise als unabhängiger Prädiktor für das Auftreten von fibrösen Verwachsungen zwischen ICD-Sonden und der Gefäßwand vorbeschrieben (127). Dies spiegelt sich auch in den Schwierigkeiten wider, die bei der Entfernung von bereits länger liegenden Sonden auftreten können. In der europaweiten ELECTRa Studie zeigte sich beispielsweise ein signifikant erhöhtes Risiko für perioperative Komplikationen in Abhängigkeit von der Lagedauer sowie niedrigere Erfolgsraten bei Sonden, die bereits seit mehr als zehn Jahren implantiert waren (116). Die mit der Zeit entstehenden fibrösen Verwachsungen können außerdem zu komplexeren Sondenentfernungen mit der Notwendigkeit von erweiterten Extraktionshilfen führen (128, 129). Nichtsdestotrotz konnten andere Studien keinen signifikanten Einfluss der Lagedauer auf das Auftreten von Zugangswegokklusionen nachweisen (9, 76, 83, 84, 90, 106). Eine mögliche Erklärung für den Unterschied ist die abweichende Einordnung von Okklusionen. Während in der vorliegenden Arbeit alle phlebographisch und/oder klinisch detektierbaren Okklusionen gleichermaßen gewertet wurden, nutzten viele Autoren die Ergebnisse der Phlebographie als einziges Kriterium für Zugangswegsokklusion, was Abweichungen in den Ergebnissen erklären könnte.

#### **4.3.5 Patientenalter**

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Revision zeigte in der univariaten Analyse statistische Signifikanz für das Auftreten von Zugangswegokklusionen (1). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Abu-El-Haija et al., die in einer adjustierten multivariaten Analyse das Patientenalter als unabhängigen Risikofaktor für komplette Gefäßverschlüsse identifizierten (9). Bei Da Costa et al. ergab sich ebenfalls ein Trend zum vermehrten Auftreten von Gefäßokklusionen bei Patienten über 65, jedoch konnte keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden. Es zeigte sich allerdings, dass die entstandenen Okklusionen bei Patienten über 65 signifikant häufiger höhergradig waren als bei den jüngeren Patienten (78). Czajkowski et al. fanden in einer Subanalyse außerdem heraus, dass das Alter bei der Erstimplantation des Systems einen Risikofaktor darstellte (102), wofür sich bei uns jedoch

keine Signifikanz ergab. Allgemein ist das Patientenalter als thrombogener Parameter und besonders als signifikanter Risikofaktor für tiefe Venenthrombosen und thromboembolische Ereignisse vorbeschrieben. Insbesondere ältere Männer sind hiervon betroffen (130), was möglicherweise einen gemischten Einfluss aus Alter und Geschlecht auf das Auftreten von Thrombosen bedingt. Der Mechanismus hinter diesem Effekt scheint multifaktorieller Genese zu sein. So leiden ältere Menschen beispielweise deutlich mehr unter verschiedenen kardiovaskulären Komorbiditäten mit Einfluss auf das Gefäßsystem (131). Dies wiederum geht mit einer Vielzahl von biochemischen Prozessen einher, die beispielsweise eine chronische Inflammation bedingen und potenziell prothrombogen wirken (132). In der multivariaten Analyse erreichte das Patientenalter in unserer Untersuchung jedoch keine statistische Signifikanz, was den Ergebnissen der meisten Studien entspricht (76, 77, 80, 83-90, 106). Wir vermuten deshalb in unserer Studie, dass der signifikante Einfluss des Alters in der univariaten Analyse auf ein Confounding durch das Sondenalter zurückzuführen ist. In Anbetracht des pathophysiologischen Hintergrunds, kann ein gewisser Effekt des Alters auf die Entstehung von Okklusionen jedoch nicht ausgeschlossen werden und es ist durchaus denkbar, dass das Alter auf andere Faktoren wirkt und diese potenziert. So könnte möglicherweise der Einfluss der Lagedauer der Sonden verstärkt wirken, wenn er bei älteren Patienten abläuft, die Atherosklerose, vermehrte vaskuläre Inflammation und kardiovaskuläre Komorbiditäten aufweisen. Um einen derartigen Einfluss gezielt zu untersuchen, bedarf es jedoch größerer randomisierter Studien.

#### **4.3.6 Implantationsseite und Zustand nach koronararterieller Bypassanlage**

Neben dem bereits Genannten erreichten zudem zwei weitere Faktoren in unserer Auswertung statistische Signifikanz in der univariaten Analyse, nicht jedoch in der multivariaten. Zum einen betrifft dies die Implantationsseite, bei der sich in der univariaten Analyse ein signifikanter Einfluss einer rechtsseitigen Implantation auf die Entstehung von Zugangswegokklusionen zeigte (1). In der Literatur konnte jedoch in mehreren Studien bisher kein Effekt der Implantationsseite nachgewiesen werden, was sich somit mit den Ergebnissen unserer multivariaten Analyse deckt (9, 80, 81, 84, 86-89, 102). Ähnlich verhält es sich beim Zustand nach Anlage eines koronararteriellen Bypasses, der ebenfalls nur in der univariaten Analyse Signifikanz zeigte (1). Zur Literatur lassen sich keine Vergleiche ziehen, da der Einfluss koronararterieller Bypässe auf Zugangswegokklusionen bisher nicht untersucht wurde. Vorbeschrieben ist lediglich das allgemein gehäufte Auftreten asymptomatischer venöser Thrombosen sowie thromboembolischer Ereignisse nach Bypassanlage (133). In der Zusammenschau gehen wir bei den Ergebnissen der univariaten Analyse für den Zustand nach

Bypassanlage sowie die Implantationsseite von einer Verzerrung durch Confounding mit anderen relevanten Faktoren oder dem Auftreten eines Zufallsfehler aus.

#### **4.3.7 Sondenbeschichtung und Systemtyp**

Ein weiterer Faktor, der in der Literatur diskutiert wird, ist der Einfluss, den technische Sondenparameter, wie beispielsweise die Isolationsschicht, auf das Auftreten von Gefäßokklusionen haben. Interessant ist hier insbesondere die oberflächliche Beschichtung, die bei modernen Sonden vor allem aus Silikon, Polyurethan oder Copolymerverbindungen besteht (8, 10). Während sich in der Anfangszeit der Schrittmachertherapie Hinweise darauf ergaben, dass Polyurethan die Okklusionsbildung begünstigt (99), konnten mehrere neuere Studien keinen Zusammenhang zum genutzten Isolationsmaterial nachweisen (9, 79, 81, 84). Abu-El-Hajja et al. fanden beispielsweise keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit Silikon- und Polyurethansonden (9). Unsere Untersuchung bestätigt diese Ergebnisse. Wir betrachteten hierbei die Vorhofsonde und die Ventrikelsonde separat voneinander. Insgesamt 73 (55,75%) aller Vorhofsonden und 160 (80%) aller ventrikulären Sonden waren mit Silikon beschichtet. Die übrige Kohorte hatte mit Ausnahme von 2 ventrikulären Copolymer sonden Beschichtungen aus Polyurethan. Im Vergleich der Okklusions- und Nicht-Okklusionspatienten ergab sich jedoch für keinen der Sondentypen ein statistisch signifikanter Effekt der Beschichtung für das Auftreten von Okklusionen. Eng verwandt mit potenziellen Einflüssen durch die Oberflächenbeschichtung ist die Frage nach Auswirkungen von charakteristischen SONDENSPEZIFIKATIONEN der verschiedenen CIED-Systeme. So sind ICD-Sonden beispielsweise etwas dicker als Schrittmachersonden (8, 10) und haben zudem eine oder zwei Schockwendeln inkorporiert (36). Einige Autoren untersuchten deshalb, ob die Wahl des Systemtyps eine Auswirkung auf das Okklusionsrisiko hat. Mehrere Studien konnten hierbei keinen Unterschied zwischen Schrittmachern und ICD-Systemen (77, 83, 87, 89) sowie zwischen Single- und Dual Coil Sonden ausmachen (77). Lickfett et al. hingegen identifizierten bei Patienten mit implantierten Defibrillatoren das Vorhandensein einer zweiten Schockwendel im Sinne einer Dual Coil Sonde als Risikofaktor für Okklusionen (81). Auch die Implantation eines biventrikulären Systems (80), insbesondere mit Defibrillatorsonde (90) wurde in der Literatur als prädiktive Parameter vorbeschrieben. Als mögliche Erklärung wurde hier das erhöhte Endotheltrauma beim teils schwierigen Einbringen der linksventrikulären Sonde sowie ein inflammatorischer Grundzustand im Rahmen der meist zugrundeliegenden Herzinsuffizienz genannt (80). In unserer Studie ergaben sich jedoch keine Hinweise für relevante Auswirkungen durch Systemcharakteristika. Weder der Systemtyp noch die Anzahl der Schockwendeln in ICD und CRT-D Systemen zeigte signifikanten Einfluss auf

die Okklusionsrate, vereinbar mit der aktuellen Literatur.

#### 4.4 Management der Okklusionen

Das Management von Zugangswegokklusionen im Rahmen von Revisionseingriffen an CIED-Sonden ist komplex und erfordert eine hohe operative Expertise. Wir untersuchten in unserer Studie verschiedene Methoden, die zur Implantation neuer Sonden genutzt wurden und evaluierten deren klinischen Erfolg. Hierbei wurde wie in Abbildung 11 dargestellt vorgegangen (1). Bei Okklusionen, die in der lateralen V. subclavia oder weiter distal lokalisiert waren, erfolgte die Punktion an einer weiter medial gelegenen Stelle. Diese Methode ermöglichte in 38 (44,7%) unserer Okklusionspatienten eine erfolgreiche Sondenanlage. Dies entspricht den Ergebnissen von Morani et al., die in 43% der Fälle mit einer ähnlichen Technik eine erfolgreiche Implantation erreichen konnten (82). War dieses Verfahren nicht möglich, so erfolgte bei fehlenden Kontraindikationen eine Sondenimplantation über die kontralaterale Seite. In 23 Fällen (27,1%) wurde hierbei das gesamte System auf die andere Seite verlagert, was technisch in der Regel einfach durchführbar ist (110). Alternativ besteht auch die Möglichkeit einer Sondenimplantation über die kontralaterale Seite mit gleichzeitigem Weiterbetrieb des bereits einliegenden Systems. Hierfür erfolgt beispielsweise eine subkutane Tunnelung der neuen Sonde vor dem Sternum, um eine Verbindung zum Aggregat zu ermöglichen (111). Dieses Verfahren wurde in unserer Studie in elf Fällen (12,9%) gewählt. Potentiell problematisch sind hierbei jedoch ein erhöhtes Risiko für Sondenschäden und Beschwerden durch die getunnelte Sonde (98). Bei neun Patienten (10,6%) bestanden Kontraindikationen für eine kontralaterale Implantation, weshalb die Entfernung von alten Sonden erfolgte. Hierdurch wurde ein Extraktionskanal geschaffen, der wiederum zum Vorschub einer neuen Sonde genutzt werden konnte. Auch diese Vorgehensweise ist in der Literatur vorbeschrieben (112) und ermöglicht eine Sondenanlage unter Schonung der kontralateralen Zugangswege. Da defekte Sonden entfernt werden, kann hier zudem die Gesamtsondenzahl geringer gehalten werden (73), was potenziell einer Okklusion vorbeugen könnte. Außerdem erfolgte in zwei Fällen (2,4%) ein ipsilateraler Wechsel des Zugangsgefäßes. Bosa-Ojeda et al. beschrieben hierfür beispielsweise eine Technik zur Anlage einer linksventrikulären Sonde über die V. jugularis interna (114). Insgesamt war bei 83 der 85 Okklusionspatienten (97,7%) in unserer Studie eine erfolgreiche Sondenimplantation möglich. Zusammengefasst konnte mittels unseres schrittweisen Vorgehens eine erfolgreiche Implantation bei einer überwiegenden Mehrheit der Okklusionspatienten erzielt werden (1). Alternativ wurden in der Literatur auch andere Optionen für die Sondenanlage bei Zugangswegokklusion beschrieben. Morani et al. präsentierten in ihrer Studie etwa ein

ebenfalls eskalatives Vorgehen, bei dem zunächst eine einfache Anlage mithilfe eines Führungsdrahtes versucht wurde. War dies nicht möglich, erfolgte eine Punktion der V. subclavia proximal der zuvor ausgemessenen Okklusion, um diese zu umgehen. Zeigte sich auch hier kein Erfolg, führten sie eine perkutane transluminale Angioplastie mit Ballondilatation der Okklusion durch. Durch dieses Vorgehen war in insgesamt 60 Fällen (98,4%) eine Sondenanlage möglich. Bei lediglich einem Patienten musste zusätzlich eine Sondenentfernung durchgeführt werden, die kontralateralen Gefäße wurden nicht genutzt (82). Diese Herangehensweise ermöglichte es somit, potenzielle Komplikationen einer Sondenentfernung zu vermeiden. Auf der anderen Seite ist es jedoch denkbar, dass das Belassen funktionsloser Sonden möglicherweise die zukünftige Ausbildung schwererer Okklusionen begünstigt (82). Zusammengefasst gibt es verschiedene effiziente und sichere Verfahren zum intraoperativen Umgang mit Zugangswegokklusionen und neben einer präoperativen vorbereitenden Phlebographie für Risikopatienten keine klaren Empfehlungen für das intraoperative Management. Die Auswahl sollte sich somit an Patientenfaktoren sowie Ausrüstung und Erfahrung des jeweiligen Zentrums orientieren und generell nur bei hoher operativer Expertise durchgeführt werden. Ein eskalatives Vorgehen mit initialem Versuch der proximalen Punktion erscheint jedoch in den meisten Fällen sinnvoll.

#### **4.5 Erfolg der Sondenentfernung**

Ein wichtiger Aspekt im Kontext des Managements von Zugangswegokklusionen ist die Entfernung nicht länger benötigter Sonden. Mögliche Indikationen hierfür wurden bereits in Kapitel 1.3.4 dargestellt und in Abwesenheit von Endokarditis, symptomatischen Thrombosen oder Sonden die Arrhythmien triggern oder eine Neuimplantation verhindern existiert nur eine Klasse IIb Indikation für eine generelle Sondenextraktion (73). Allgemein ist die Sondenentfernung bei nicht okkludiertem Gefäß ein Verfahren mit sehr hohen Erfolgsraten und relativ geringen Raten schwerer Komplikationen (116). In Hinblick auf die Extraktion bei vorliegender Okklusion existiert bisher jedoch nur teils widersprüchliche Literatur. Czajkowski et al. fanden in einer retrospektiven Analyse von 2909 Patienten beispielsweise heraus, dass Entfernungen bei Okklusion signifikant komplexere Eingriffe mit größerem Bedarf an Spezialwerkzeug darstellten, jedoch nicht mit erhöhten Komplikationsraten oder niedrigeren Erfolgsraten einhergingen (124). Li et al. kamen in ihrer Studie zu ähnlichen Ergebnissen. Sie konnten einen größeren Bedarf an erweiterten Extraktionstechniken und eine längere Eingriffsdauer bei komplettem Gefäßverschluss nachweisen, fanden jedoch ebenfalls keinen Einfluss auf Erfolg und Komplikationen (106). Bei Boczar et al. ergab sich hingegen kein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Okklusionen und der Komplexität der

Entfernungen (134). Interessant sind in diesem Zusammenhang auch die Ergebnisse der ELECTRa Studie. Diese untersuchte zwar nicht explizit den Einfluss von Okklusionen auf Sondenentfernungen, zeigte aber niedrige Erfolgsraten sowie erhöhte Komplikationsraten (darunter unter anderem Multiorganversagen, Arrhythmien und Tod) bei Bedarf von mechanischen Rotationsschleusen. Weitere Risikofaktoren für negative Outcomes waren eine Sondenlagedauer von mehr als zehn Jahren und die Entfernung von mindestens drei Sonden, was möglicherweise auf starke Verwachsungen zurückzuführen war (116). In unserer Studie konnten wir zeigen, dass eine Sondenextraktion signifikant seltener erfolgreich war im Falle von Zugangswegokklusionen (1). Dies unterstreicht die Komplexität von Entfernungen bei Okklusionspatienten und macht deutlich, dass auch hier Bedarf für weitere Untersuchungen und Strategien besteht. Abweichungen unseres Ergebnisses von der Literatur sind möglicherweise unterschiedlichen Herangehensweisen und Patientenkollektiven geschuldet. So wurde unsere Studie in einem Universitätsklinikum der Maximalversorgung mit teils schwer kranken und komplexen Patienten durchgeführt. Zudem wurde eine Sondenentfernung nur dann durchgeführt, wenn keine anderen Optionen zur Sondenimplantation bestanden. Es liegt somit potenziell ein hochselektiertes Patientenkollektiv vor, das sich von dem in anderen Studienkohorten unterscheiden kann. Zudem sind Abweichungen möglicherweise in unterschiedlichen Okklusionsdefinitionen sowie in einer anderen technischen und personellen Ausstattung der jeweiligen Zentren begründet. So bestand in unserem Zentrum während des Studienzeitraums beispielweise keine Möglichkeit zur Sondenentfernung mittels Laser, was möglicherweise Einfluss auf den Erfolg der Extraktion hatte.

#### **4.6 Komplikationen**

Sondenrevisionen sind Eingriffe, bei denen ein relevantes perioperatives Risiko für Komplikationen besteht. Kirkfeldt et al. stellten in ihrer dänemarkweiten Studie beispielsweise fest, dass bei 63 der 427 Patienten (14,8%), die sich zur Sondenrevision oder zum Systemupgrade vorgestellt hatten, nach 6 Monaten eine Komplikation aufgetreten war. Bei 8,4% handelte es sich dabei um eine schwere, bei 7,3% um eine geringgradige Komplikation. Das Risiko für Komplikationen war bei den genannten Revisionseingriffen höher als bei der Erstimplantation von CIED-Systemen (9,9% vs. 14,8%) (62). Das REPLACE Register ermittelte eine Sechsmonatsrate an schwerwiegenden Komplikationen von 15,3% bei 713 Revisionspatienten, die eine Sondenimplantation erhielten. 7,6% hatten leichte Komplikationen (72). In unserer Studie traten bei insgesamt 46 Patienten (14,4%) perioperative Komplikationen auf, womit wir in einem ähnlichen Bereich liegen. Allerdings beziehen wir unsere Daten punktuell auf den direkt postoperativen stationären Verlauf ohne Langzeitbeobachtung,

weshalb ein direkter Vergleich nur eingeschränkt möglich ist. Insbesondere Infektionen des Systems konnten bei uns deshalb nicht sinnvoll erhoben werden. Die Komplikationsraten waren jedoch in beiden Gruppen unabhängig von einer bestehenden Zugangswegokklusion. Für einen Vergleich kann exemplarisch das Auftreten von Pneumothoraces herangezogen werden, die bei uns mit 5,3% die häufigste Komplikation darstellten. In den Vergleichsstudien waren jeweils 3,0% und 0,5% betroffen (62, 72), womit unser Zentrum eine höhere Rate aufweist. Der Unterschied liegt möglicherweise in einer unterschiedlichen Nutzung der V. subclavia als Zugangsweg begründet, was jedoch aufgrund fehlender Angaben in den anderen Studien nicht näher evaluierbar ist. Auch ist denkbar, dass unser Zentrum als Universitätsklinikum der maximalen Versorgungsstufe tendenziell kränkere und komplexere Patienten behandelt, die anfälliger für Komplikationen sind. Neben der Komplikationsrate ist außerdem die Mortalität von großer Relevanz. In unserer Studie starb kein Patient während des Eingriffs oder kurz postoperativ. Dies entspricht dem Ergebnis des REPLACE Registers, in dem es perioperativ ebenfalls keine Todesfälle gab. Nach 30 Tagen zeigte sich dort eine Mortalität von 1,1% (72). Bei Morani et al. starben 3,1% der Patienten innerhalb der ersten 40 Tage nach der Revision. Hervorzuheben ist hier insbesondere, dass sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Okklusion zeigte (82). Dies stützt unsere Ergebnisse, da sich in unserem Kollektiv ebenfalls kein Einfluss von Gefäßstenosen auf das Auftreten von perioperativen Komplikationen ergab. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Revisionseingriffe an CIED-Sonden grundsätzlich Eingriffe mit im Vergleich zur Erstimplantation deutlich erhöhtem Risiko darstellen. Wird eine Revision dennoch notwendig, scheinen Gefäßokklusionen jedoch keinen Einfluss auf das Komplikationsrisiko zu haben.

#### **4.7 Limitationen**

Aufgrund der retrospektiven Gestaltung unserer Studie gilt es bei der Interpretation der vorliegenden Arbeit einige Limitationen zu beachten. Die initiale Erhebung und Dokumentation der primären Patientendaten unterlag keinem standardisierten Studienprotokoll, weshalb beispielweise bei echokardiografischen Untersuchungen untersucherabhängige Unterschiede auftreten können. In manchen Fällen waren außerdem nur unvollständige Informationen über den initialen Implantationseingriff verfügbar, welcher häufig in einem externen Krankenhaus erfolgt war, was möglicherweise mit einem Verlust relevanter Information einherging (1). Die Definition unseres Endpunktes der Zugangswegokklusion entspricht unserer Bestrebung, ein möglichst realitätsnahes Patientenkollektiv abzubilden. Allerdings ist es möglich, dass bei Patienten ohne Phlebographie oder klinisch detektierte Okklusion dennoch kleinere Verengungen vorlagen, die in unserer

Untersuchung übersehen wurden. Die fehlende Graduierung der Okklusionsgrade, die technisch nicht möglich war, limitiert zudem die Vergleichbarkeit zu anderen Studien. Eine weitere Einschränkung in der Übertragbarkeit der Ergebnisse besteht darin, dass es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine monozentrische Studie handelt, die am LMU Klinikum Großhadern, einem Universitätsklinikum der Maximalversorgungsstufe durchgeführt wurde. Es ist gängige Praxis, besonders komplexe und kranke Patienten an derartige Zentren zu überweisen, was potenziell Einfluss auf die erhobenen Erfolgs- und Komplikationsraten hatte. Auch wurde dadurch eine sinnvolle Nachverfolgung der Patienten stark eingeschränkt, da diese oft in peripheren Zentren weiterversorgt wurden.

#### **4.8 Zusammenfassung**

Insgesamt wurden 320 Patienten, die sich zwischen 1. Januar 2016 und 15. Dezember 2020 zur CIED-Sondenrevision mit dem Vorhaben, mindestens eine neue Sonde zu implantieren vorstellten, in unsere Untersuchung eingeschlossen. Bei 85 dieser Patienten (26,6%) zeigten sich Okklusionen der Zugangswege. Am häufigsten betroffen war die V. subclavia, die in 56 Fällen (65,9%) eine Okklusion aufwies. In der multivariaten Analyse möglicher prädiktiver Faktoren zeigte sich statistische Signifikanz für männliches Geschlecht sowie die Sondenlagedauer als unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten von Zugangswegokklusionen. Die Anlage neuer Sonden bei Okklusionspatienten gelang in 38 Fällen (44,7%) durch Punktion proximal der Okklusion und transvenösen Sondenvorschub. Bei 34 Patienten (40%) wurde die Implantation über die kontralaterale Seite durchgeführt, während 9 Patienten (10,6%) eine Sondenentfernung mit Nutzung des entstandenen Extraktionskanals erhielten. Ein Wechsel des Gefäßes auf der ipsilateralen Seite ermöglichte bei zwei weiteren Patienten (2,4%) die Sondenanlage. Insgesamt führte dieses Vorgehen in 83 Fällen (97,6%) zu einer erfolgreichen Sondenimplantation. Bei zwei Patienten (2,4%) war eine Anlage nicht möglich. Bei insgesamt 149 Patienten erfolgte der Versuch einer Sondenentfernung, die in 145 Fällen (97,3%) erfolgreich war. Im Falle einer Zugangswegokklusion war eine Entfernung dabei signifikant seltener möglich. In 46 Fällen (14,4%) traten perioperativ Komplikationen auf. Die Komplikationsraten unterschieden sich nicht zwischen Okklusions- und Nicht-Okklusionspatienten. Die Zugangswegokklusion ist ein Hindernis, welches im Rahmen von Revisionsoperationen an CIED-Systemen häufig auftritt. Ein erhöhtes Risiko zeigt sich bei männlichen Patienten und höherem Sondenalter. Allgemein ist auch bei Vorliegen einer Okklusion eine erfolgreiche Sondenanlage in den meisten Fällen möglich. Soll eine implantierte Sonde entfernt werden, ist dies bei Vorliegen einer Okklusion jedoch seltener möglich, was insbesondere für jüngere Patienten relevant sein könnte.

# Literaturverzeichnis

1. Kellnar A, Fichtner S, Reitinger P, Sadoni S, Heyn O, Sams L, et al. Prevalence, management, and prediction of venous access site occlusion in patients undergoing lead revision surgery. *Int J Cardiol.* 2023;381:16-9.
2. Deharo JC, Quatre A, Mancini J, Khairy P, Le Dolley Y, Casalta JP, et al. Long-term outcomes following infection of cardiac implantable electronic devices: a prospective matched cohort study. *Heart.* 2012;98(9):724-31.
3. Prof. Dr. A. Markewitz. Fachgruppe Herzschrittmacher und Defibrillatoren beim IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. Jahresbericht 2019 des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillator-Registers, Teil 1: Herzschrittmacher. [Internet]. 2021. [zitiert 25.08.2021]. Verfügbar unter: <https://pacemaker-register.de/wp-content/uploads/Jahresbericht-2019-des-Deutschen-Herzschrittmacher-und-Defibrillatorregister-Teil-1-Herzschrittmacher.pdf>
4. Prof. Dr. A. Markewitz. Fachgruppe Herzschrittmacher und Defibrillatoren beim IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. Jahresbericht 2019 des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillator-Registers, Teil 2: Implantierbare Cardioverter-Defibrillatoren (ICD). [Internet]. 2021. [zitiert 25.08.2021]. Verfügbar unter: <https://pacemaker-register.de/wp-content/uploads/Jahresbericht-2019-des-Deutschen-Herzschrittmacher-und-Defibrillatorregister-Teil-2-Implantierbare-Cardioverter-Defibrillatoren-ICD-.pdf>
5. Anderson RH, Yanni J, Boyett MR, Chandler NJ, Dobrzynski H. The anatomy of the cardiac conduction system. *Clin Anat.* 2009;22(1):99-113.
6. Mulpuru SK, Madhavan M, McLeod CJ, Cha YM, Friedman PA. Cardiac Pacemakers: Function, Troubleshooting, and Management: Part 1 of a 2-Part Series. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(2):189-210.
7. Madhavan M, Mulpuru SK, McLeod CJ, Cha YM, Friedman PA. Advances and Future Directions in Cardiac Pacemakers: Part 2 of a 2-Part Series. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(2):211-35.
8. DeForge WF. Cardiac pacemakers: a basic review of the history and current technology. *J Vet Cardiol.* 2019;22:40-50.
9. Abu-El-Haija B, Bhavne PD, Campbell DN, Mazur A, Hodgson-Zingman DM, Cotarlan V, et al. Venous Stenosis After Transvenous Lead Placement: A Study of Outcomes and Risk Factors in 212 Consecutive Patients. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(8):e001878.

10. Swerdlow CD, Kalahasty G, Ellenbogen KA. Implantable Cardiac Defibrillator Lead Failure and Management. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(11):1358-68.
11. Borek PP, Wilkoff BL. Pacemaker and ICD leads: strategies for long-term management. *J Interv Card Electrophysiol*. 2008;23(1):59-72.
12. Baker RG, Jr., Falkenberg EN. Bipolar versus unipolar issues in DDD pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1984;7(6 Pt 2):1178-82.
13. Johnson V, Israel C, Schmitt J. [How to: Basics of programming cardiac pacemakers]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2022;33(2):247-54.
14. Klein N, Klein M, Salameh A, Pfeiffer D. [Modern pacing therapy]. *Internist (Berl)*. 2006;47(10):1024, 6-30, 32-3.
15. Trohman RG, Kim MH, Pinski SL. Cardiac pacing: the state of the art. *Lancet*. 2004;364(9446):1701-19.
16. Leung SK, Lau CP. Developments in sensor-driven pacing. *Cardiol Clin*. 2000;18(1):113-55, ix.
17. De Ponti R, Marazzato J, Bagliani G, Leonelli FM, Padeletti L. Sick Sinus Syndrome. *Card Electrophysiol Clin*. 2018;10(2):183-95.
18. Clark BA, Prystowsky EN. Electrocardiography of Atrioventricular Block. *Card Electrophysiol Clin*. 2021;13(4):599-605.
19. Sidhu S, Marine JE. Evaluating and managing bradycardia. *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30(5):265-72.
20. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European Heart Journal*. 2021;42(35):3427-520.
21. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, Ellenbogen KA, Sgarbossa EB, Huang SK, et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *Pacemaker Selection in the Elderly Investigators*. *N Engl J Med*. 1998;338(16):1097-104.
22. Lopez-Jimenez F, Goldman L, Orav EJ, Ellenbogen K, Stambler B, Marinchak R, et al. Health values before and after pacemaker implantation. *Am Heart J*. 2002;144(4):687- 92.
23. Fleischmann KE, Orav EJ, Lamas GA, Mangione CM, Schron E, Lee KL, et al. Pacemaker implantation and quality of life in the Mode Selection Trial (MOST). *Heart Rhythm*. 2006;3(6):653-9.
24. Edhag O, Swahn A. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic

- syncope who were not treated with artificial pacemakers. A long-term follow-up study of 101 patients. *Acta Med Scand.* 1976;200(6):457-63.
25. Friedberg CK, Donoso E, Stein WG. NONSURGICAL ACQUIRED HEART BLOCK. *Ann N Y Acad Sci.* 1964;111:835-47.
  26. Johansson BW. Complete heart block. A clinical, hemodynamic and pharmacological study in patients with and without an artificial pacemaker. *Acta Med Scand Suppl.* 1966;451:1-127.
  27. Goldberger Z, Lampert R. Implantable cardioverter-defibrillators: expanding indications and technologies. *Jama.* 2006;295(7):809-18.
  28. Saksena S, Krol RB, Kaushik RR. Innovations in pulse generators and lead systems: balancing complexity with clinical benefit and long-term results. *Am Heart J.* 1994;127(4 Pt 2):1010-21.
  29. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal.* 2021;42(36):3599-3726.
  30. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J.* 2000;21(24):2071-8.
  31. Theuns DA, Smith T, Hunink MG, Bardy GH, Jordaens L. Effectiveness of prophylactic implantation of cardioverter-defibrillators without cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2010;12(11):1564-70.
  32. Kurtz SM, Ochoa JA, Lau E, Shkolnikov Y, Pavri BB, Frisch D, et al. Implantation trends and patient profiles for pacemakers and implantable cardioverter defibrillators in the United States: 1993-2006. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33(6):705-11.
  33. Estes NA, 3rd, Haugh CJ, Wang PJ, Manolis AS. Antitachycardia pacing and low-energy cardioversion for ventricular tachycardia termination: a clinical perspective. *Am Heart J.* 1994;127(4 Pt 2):1038-46.
  34. Biffi M. ICD programming. *Indian Heart J.* 2014;66 Suppl 1(Suppl 1):S88-100.
  35. Gura MT. Implantable cardioverter defibrillator therapy. *J Cardiovasc Nurs.*

2005;20(4):276-87.

36. Kumar P, Baker M, Gehi AK. Comparison of Single-Coil and Dual-Coil Implantable Defibrillators: A Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3(1):12-9.
37. Statistisches Bundesamt (Destatis). Die 10 häufigsten Todesfälle durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen. [Internet]. 16.12.2022 [zitiert 23.12.2022]. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/sterbefaelle-herz-kreislauf-erkrankungen- insgesamt.html>
38. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, Marchionni N, Marini M, et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J.* 2002;143(3):398-405.
39. Kass DA. Cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16 Suppl 1:S35-41.
40. Saxon LA, De Marco T, Schafer J, Chatterjee K, Kumar UN, Foster E. Effects of long-term biventricular stimulation for resynchronization on echocardiographic measures of remodeling. *Circulation.* 2002;105(11):1304-10.
41. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, Gold MR, Young JB, Claude Daubert J, et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J.* 2013;34(46):3547-56.
42. Bertoldi EG, Polanczyk CA, Cunha V, Ziegelmann PK, Beck-da-Silva L, Rohde LE. Mortality reduction of cardiac resynchronization and implantable cardioverter- defibrillator therapy in heart failure: an updated meta-analysis. Does recent evidence change the standard of care? *J Card Fail.* 2011;17(10):860-6.
43. Freemantle N, Tharmanathan P, Calvert MJ, Abraham WT, Ghosh J, Cleland JG. Cardiac resynchronisation for patients with heart failure due to left ventricular systolic dysfunction -- a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2006;8(4):433-40.
44. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation.* 2000;101(8):869-77.
45. Zhang W, Huang J, Qi Y, Wang F, Guo L, Shi X, et al. Cardiac resynchronization therapy by left bundle branch area pacing in patients with heart failure and left bundle branch block. *Heart Rhythm.* 2019;16(12):1783-90.

46. Richardson CJ, Prempeh J, Gordon KS, Poyser TA, Tiesenga F. Surgical Techniques, Complications, and Long-Term Health Effects of Cardiac Implantable Electronic Devices. *Cureus*. 2021;13(1):e13001.
47. Burri H, Starck C, Auricchio A, Biffi M, Burri M, D'Avila A, et al. EHRA expert consensus statement and practical guide on optimal implantation technique for conventional pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace*. 2021;23(7):983-1008.
48. Kotsakou M, Kioumis I, Lazaridis G, Pitsiou G, Lampaki S, Papaiwannou A, et al. Pacemaker insertion. *Ann Transl Med*. 2015;3(3):42.
49. Morgan JM, Delgado V. Lead positioning for cardiac resynchronization therapy: techniques and priorities. *Europace*. 2009;11 Suppl 5:v22-8.
50. Manolis AS, Chiladakis J, Vassilikos V, Maounis T, Cokkinos DV. Pectoral cardioverter defibrillators: comparison of prepectoral and submuscular implantation techniques. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999;22(3):469-78.
51. Littleford PO, Parsonnet V, Spector SD. Method for the rapid and atraumatic insertion of permanent endocardial pacemaker electrodes through the subclavian vein. *Am J Cardiol*. 1979;43(5):980-2.
52. Chan NY, Kwong NP, Cheong AP. Venous access and long-term pacemaker lead failure: comparing contrast-guided axillary vein puncture with subclavian puncture and cephalic cutdown. *Europace*. 2017;19(7):1193-7.
53. Shimada H, Hoshino K, Yuki M, Sakurai S, Owa M. Percutaneous cephalic vein approach for permanent pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999;22(10):1499-501.
54. Atti V, Turagam MK, Garg J, Koerber S, Angirekula A, Gopinathannair R, et al. Subclavian and Axillary Vein Access Versus Cephalic Vein Cutdown for Cardiac Implantable Electronic Device Implantation: A Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020;6(6):661-71.
55. Ogunbayo GO, Charnigo R, Darrat Y, Morales G, Kotter J, Olorunfemi O, et al. Incidence, predictors, and outcomes associated with pneumothorax during cardiac electronic device implantation: A 16-year review in over 3.7 million patients. *Heart Rhythm*. 2017;14(12):1764-70.
56. Roelke M, O'Nunain SS, Osswald S, Garan H, Harthorne JW, Ruskin JN. Subclavian crush syndrome complicating transvenous cardioverter defibrillator systems. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1995;18(5 Pt 1):973-9.

57. Bongiorni MG, Proclemer A, Dobreanu D, Marinskis G, Pison L, Blomstrom-Lundqvist C. Preferred tools and techniques for implantation of cardiac electronic devices in Europe: results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace*. 2013;15(11):1664-8.
58. Al-Sadawi M, Budzikowski AS. Unusual Venous Access for Device Implantation. *Am J Case Rep*. 2019;20:1482-6.
59. Ellestad MH, Caso R, Greenberg PS. Permanent pacemaker implantation using the femoral vein: a preliminary report. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1980;3(4):418-23.
60. Jaroszewski DE, Altemose GT, Scott LR, Srivasthan K, Devaleria PA, Lackey J, et al. Nontraditional surgical approaches for implantation of pacemaker and cardioverter defibrillator systems in patients with limited venous access. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(1):112-6.
61. Rutzen-Lopez H, Silva J, Helm RH. Leadless Cardiac Devices-Pacemakers and Implantable Cardioverter-Defibrillators. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2016;18(8):49.
62. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jørgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J*. 2014;35(18):1186-94.
63. Palmisano P, Accogli M, Zaccaria M, Luzzi G, Nacci F, Anaclerio M, et al. Rate, causes, and impact on patient outcome of implantable device complications requiring surgical revision: large population survey from two centres in Italy. *Europace*. 2013;15(4):531-40.
64. Kron J, Herre J, Renfro EG, Rizo-Patron C, Raitt M, Halperin B, et al. Lead- and device-related complications in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial. *Am Heart J*. 2001;141(1):92-8.
65. Lesnick JA, Cooper BL, Doshi PB. Twiddler's Syndrome. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2019;3(3):299-300.
66. Klein RC, Raitt MH, Wilkoff BL, Beckman KJ, Coromilas J, Wyse DG, et al. Analysis of implantable cardioverter defibrillator therapy in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14(9):940-8.
67. Gehi AK, Mehta D, Gomes JA. Evaluation and management of patients after implantable cardioverter-defibrillator shock. *Jama*. 2006;296(23):2839-47.
68. Sabbagh E, Abdelfattah T, Karim MM, Farah A, Grubb B, Karim S. Causes of Failure to Capture in Pacemakers and Implantable Cardioverter-defibrillators. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2020;11(2):4013-7.
69. Perini AP, Kutuyifa V, Veazie P, Daubert JP, Schuger C, Zareba W, et al. Effects of

- implantable cardioverter/defibrillator shock and antitachycardia pacing on anxiety and quality of life: A MADIT-RIT substudy. *Am Heart J.* 2017;189:75-84.
70. Schron EB, Exner DV, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Cook JR, et al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation.* 2002;105(5):589- 94.
71. Höijer CJ, Meurling C, Brandt J. Upgrade to biventricular pacing in patients with conventional pacemakers and heart failure: a double-blind, randomized crossover study. *Europace.* 2006;8(1):51-5.
72. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, Chung MK, Uslan DZ, Borge R, et al. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation.* 2010;122(16):1553-61.
73. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, Berul CI, Birgersdotter-Green UM, Carrillo R, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm.* 2017;14(12):e503- e51.
74. Nichols CI, Vose JG, Mittal S. Incidence and Costs Related to Lead Damage Occurring Within the First Year After a Cardiac Implantable Electronic Device Replacement Procedure. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(2):e002813.
75. Muñoz FJ, Mismetti P, Poggio R, Valle R, Barrón M, Guil M, et al. Clinical outcome of patients with upper-extremity deep vein thrombosis: results from the RIETE Registry. *Chest.* 2008;133(1):143-8.
76. Boczar K, Ząbek A, Haberka K, Hardzina M, Dębski M, Rydlewska A, et al. Venous Stenosis and Occlusion in the Presence of Endocardial Leads. *Adv Clin Exp Med.* 2016;25(1):83-91.
77. Cacko A, Kozyra-Pydyś E, Gawalko M, Opolski G, Grabowski M. Predictors of venous stenosis or occlusion following first transvenous cardiac device implantation: Prospective observational study. *J Vasc Access.* 2019;20(5):495-500.
78. Da Costa SS, Scalabrini Neto A, Costa R, Caldas JG, Martinelli Filho M. Incidence and risk factors of upper extremity deep vein lesions after permanent transvenous pacemaker implant: a 6-month follow-up prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002;25(9):1301-6.
79. Goto Y, Abe T, Sekine S, Sakurada T. Long-term thrombosis after transvenous permanent pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998;21(6):1192-5.
80. Korkeila P, Nyman K, Ylitalo A, Koistinen J, Karjalainen P, Lund J, et al. Venous obstruction after pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007;30(2):199- 206.

81. Lickfett L, Bitzen A, Arepally A, Nasir K, Wolpert C, Jeong KM, et al. Incidence of venous obstruction following insertion of an implantable cardioverter defibrillator. A study of systematic contrast venography on patients presenting for their first elective ICD generator replacement. *Europace*. 2004;6(1):25-31.
82. Morani G, Bolzan B, Valsecchi S, Morosato M, Ribichini FL. Chronic venous obstruction during cardiac device revision: Incidence, predictors, and efficacy of percutaneous techniques to overcome the stenosis. *Heart Rhythm*. 2020;17(2):258-64.
83. Bracke F, Meijer A, Van Gelder B. Venous occlusion of the access vein in patients referred for lead extraction: influence of patient and lead characteristics. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26(8):1649-52.
84. Haghjoo M, Nikoo MH, Fazelifar AF, Alizadeh A, Emkanjoo Z, Sadr-Ameli MA. Predictors of venous obstruction following pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator implantation: a contrast venographic study on 100 patients admitted for generator change, lead revision, or device upgrade. *Europace*. 2007;9(5):328-32.
85. Lelakowski J, Domagała TB, Cieśla-Dul M, Rydlewska A, Majewski J, Piekarczyk J, et al. Association between selected risk factors and the incidence of venous obstruction after pacemaker implantation: demographic and clinical factors. *Kardiologia Polska*. 2011;69(10):1033-40.
86. Oginozawa 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.
87. Pieper CC, Weis V, Fimmers R, Rajab I, Linhart M, Schild HH, et al. Venous Obstruction in Asymptomatic Patients Undergoing First Implantation or Revision of a Cardiac Pacemaker or Implantable Cardioverter-Defibrillator: A Retrospective Single Center Analysis. *Rofo*. 2015;187(11):1029-35.
88. Santini M, Di Fusco SA, Santini A, Magris B, Pignalberi C, Aquilani S, et al. Prevalence and predictor factors of severe venous obstruction after cardiovascular electronic device implantation. *Europace*. 2016;18(8):1220-6.
89. van Rooden CJ, Molhoek SG, Rosendaal FR, Schalijs MJ, Meinders AE, Huisman MV. Incidence and risk factors of early venous thrombosis associated with permanent pacemaker leads. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(11):1258-62.
90. Bulur S, Vural A, Yazıcı M, Ertaş G, Özhan H, Ural D. Incidence and predictors of subclavian vein obstruction following biventricular device implantation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2010;29(3):199-202.
91. Kucher N. Clinical practice. Deep-vein thrombosis of the upper extremities. *N Engl J*

Med. 2011;364(9):861-9.

92. Duijzer D, de Winter MA, Nijkeuter M, Tuinenburg AE, Westerink J. Upper Extremity Deep Vein Thrombosis and Asymptomatic Vein Occlusion in Patients With Transvenous Leads: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:698336.
93. Albertini CMM, Silva KRD, Leal Filho J, Crevelari ES, Martinelli Filho M, Carnevale FC, et al. Usefulness of preoperative venography in patients with cardiac implantable electronic devices submitted to lead replacement or device upgrade procedures. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(5):686-96.
94. Hosoda J, Ishikawa T, Matsushita K, Matsumoto K, Sugano T, Ishigami T, et al. Clinical significance of collateral superficial vein across clavicle in patients with cardiovascular implantable electronic device. *Circ J.* 2014;78(8):1846-50.
95. Baarslag HJ, van Beek EJ, Tijssen JG, van Delden OM, Bakker AJ, Reekers JA. Deep vein thrombosis of the upper extremity: intra- and interobserver study of digital subtraction venography. *Eur Radiol.* 2003;13(2):251-5.
96. Baarslag HJ, van Beek EJ, Koopman MM, Reekers JA. Prospective study of color duplex ultrasonography compared with contrast venography in patients suspected of having deep venous thrombosis of the upper extremities. *Ann Intern Med.* 2002;136(12):865-72.
97. Chung I, Lip GY. Virchow's triad revisited: blood constituents. *Pathophysiol Haemost Thromb.* 2003;33(5-6):449-54.
98. Donnelly J, Gabriels J, Galmer A, Willner J, Beldner S, Epstein LM, et al. Venous Obstruction in Cardiac Rhythm Device Therapy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2018;20(8):64.
99. Spittell PC, Hayes DL. Venous complications after insertion of a transvenous pacemaker. *Mayo Clin Proc.* 1992;67(3):258-65.
100. Stokes K, Anderson J, McVenes R, McClay C. The encapsulation of polyurethane-insulated transvenous cardiac pacemaker leads. *Cardiovasc Pathol.* 1995;4(3):163-71.
101. Huang TY, Baba N. Cardiac pathology of transvenous pacemakers. *Am Heart J.* 1972;83(4):469-74.
102. Czajkowski M, Jacheć W, Polewczyk A, Kosior J, Nowosielecka D, Tułeczki Ł, et al. Risk Factors for Lead-Related Venous Obstruction: A Study of 2909 Candidates for Lead Extraction. *J Clin Med.* 2021;10(21).
103. Fritz T, Richeson JF, Fitzpatrick P, Wilson G. Venous obstruction. A potential complication of transvenous pacemaker electrodes. *Chest.* 1983;83(3):534-9.

104. Ito T, Tanouchi J, Kato J, Nishino M, Iwai K, Tanahashi H, et al. Prethrombotic state due to hypercoagulability in patients with permanent transvenous pacemakers. *Angiology*. 1997;48(10):901-6.
105. Blackburn T, Dunn M. Pacemaker-induced superior vena cava syndrome: consideration of management. *Am Heart J*. 1988;116(3):893-6.
106. Li X, Ze F, Wang L, Li D, Duan J, Guo F, et al. Prevalence of venous occlusion in patients referred for lead extraction: implications for tool selection. *Europace*. 2014;16(12):1795-9.
107. Costa R, Da Silva KR, Rached R, Martinelli Filho M, Carnevale FC, Moreira LF, et al. Prevention of venous thrombosis by warfarin after permanent transvenous leads implantation in high-risk patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32 Suppl 1:S247-51.
108. Yeşil M, Bayata S, Arıkan E, Ekinci S, Gürsul E, Postacı N. Central venous obstruction and clinical predictors in patients with permanent pacemaker. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2012;12(5):401-5.
109. Antonelli D, Freedberg NA, Turgeman Y. Supraclavicular vein approach to overcoming ipsilateral chronic subclavian vein obstruction during pacemaker-ICD lead revision or upgrading. *Europace*. 2010;12(11):1596-9.
110. Burri H. Overcoming the challenge of venous occlusion for lead implantation. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2015;15(2):110-2.
111. Sadarmin PP, Chelliah RK, Timperley J. Contralateral transvenous left ventricular lead placement of implantable devices with pre-sternal tunnelling in chronically obstructed subclavian veins. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2015;15(2):113-7.
112. Sohal M, Williams S, Akhtar M, Shah A, Chen Z, Wright M, et al. Laser lead extraction to facilitate cardiac implantable electronic device upgrade and revision in the presence of central venous obstruction. *Europace*. 2014;16(1):81-7.
113. McCotter CJ, Angle JF, Prudente LA, Mounsey JP, Ferguson JD, DiMarco JP, et al. Placement of transvenous pacemaker and ICD leads across total chronic occlusions. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005;28(9):921-5.
114. Bosa-Ojeda F, Bethencourt-Muñoz M, Vargas-Torres M, Lara-Paorón A, Rodriguez-Gonzalez A, Marrero-Rodriguez F. Upgrade of a pacemaker defibrillator to a biventricular device: the internal jugular vein approach in a case of bilateral subclavian veins occlusion. *J Interv Card Electrophysiol*. 2007;19(3):209-11.
115. Pokorney SD, Mi X, Lewis RK, Greiner M, Epstein LM, Carrillo RG, et al. Outcomes Associated With Extraction Versus Capping and Abandoning Pacing and Defibrillator Leads.

Circulation. 2017;136(15):1387-95.

116. Bongiorni MG, Kennergren C, Butter C, Deharo JC, Kutarski A, Rinaldi CA, et al. The European Lead Extraction ConTRolled (ELECTRa) study: a European Heart Rhythm Association (EHRA) Registry of Transvenous Lead Extraction Outcomes. *Eur Heart J*. 2017;38(40):2995-3005.

117. Marijon E, Boveda S, De Guillebon M, Jacob S, Vahdat O, Barandon L, et al. Contributions of advanced techniques to the success and safety of transvenous leads extraction. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32 Suppl 1:S38-41.

118. Epstein LM, Maytin M. Strategies for Transvenous Lead Extraction Procedures. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2017;8(5):2702-16.

119. Bongiorni MG, Burri H, Deharo JC, Starck C, Kennergren C, Saghy L, et al. 2018 EHRA expert consensus statement on lead extraction: recommendations on definitions, endpoints, research trial design, and data collection requirements for clinical scientific studies and registries: endorsed by APHRS/HRS/LAHRs. *Europace*. 2018;20(7):1217.

120. Koninklijke Philips N.V.. Produkte für das Elektrodenmanagement. [Internet]. Nov. 2020 [zitiert 29.12.2022]. Verfügbar unter: [https://www.philips.com/c-dam/b2bhc/de/resourcecatalog/landingpages/lead\\_management/Lead\\_management\\_products.pdf](https://www.philips.com/c-dam/b2bhc/de/resourcecatalog/landingpages/lead_management/Lead_management_products.pdf)

121. Chamorro H, Rao G, Wholey MH. Superior vena cava syndrome: a complication of transvenous pacemaker implantation. *Radiology*. 1978;126(2):377-8.

122. Goudevenos JA, Reid PG, Adams PC, Holden MP, Williams DO. Pacemaker-induced superior vena cava syndrome: report of four cases and review of the literature. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1989;12(12):1890-5.

123. Worley SJ, Gohn DC, Pulliam RW, Raifsnider MA, Ebersole BI, Tuzi J. Subclavian venoplasty by the implanting physicians in 373 patients over 11 years. *Heart Rhythm*. 2011;8(4):526-33.

124. Czajkowski M, Jacheć W, Polewczyk A, Kosior J, Nowosielecka D, Tułeczki Ł, et al. The Influence of Lead-Related Venous Obstruction on the Complexity and Outcomes of Transvenous Lead Extraction. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(18).

125. Roach RE, Cannegieter SC, Lijfering WM. Differential risks in men and women for first and recurrent venous thrombosis: the role of genes and environment. *J Thromb Haemost*. 2014;12(10):1593-600.

126. Riesenhuber M, Spannauer A, Rauscha F, Schmidinger H, Boszotta A, Pezawas T, et al. Sex Differences and Long-Term Outcome in Patients With Pacemakers. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:569060.

127. Segreti L, Di Cori A, Soldati E, Zucchelli G, Viani S, Paperini L, et al. Major predictors of fibrous adherences in transvenous implantable cardioverter-defibrillator lead extraction. *Heart Rhythm*. 2014;11(12):2196-201.
128. Buiten MS, van der Heijden AC, Schalij MJ, van Erven L. How adequate are the current methods of lead extraction? A review of the efficiency and safety of transvenous lead extraction methods. *Europace*. 2015;17(5):689-700.
129. Lensvelt LMH, Egorova AD, Schalij MJ, Yilmaz D, Kennergren C, Bootsma M, et al. Mechanical extraction of cardiac implantable electronic devices leads with long dwell time: Efficacy and safety of the step up approach. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2021;44(1):120-8.
130. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ, 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med*. 1998;158(6):585-93.
131. Yazdanyar A, Newman AB. The burden of cardiovascular disease in the elderly: morbidity, mortality, and costs. *Clin Geriatr Med*. 2009;25(4):563-77, vii.
132. Ungvari Z, Tarantini S, Donato AJ, Galvan V, Csiszar A. Mechanisms of Vascular Aging. *Circ Res*. 2018;123(7):849-67.
133. Viana VB, Melo ER, Terra-Filho M, Dallan LA, Gonzalez MM, Hajjar LA, et al. Frequency of Deep Vein Thrombosis and/or Pulmonary Embolism After Coronary Artery Bypass Grafting Investigation Regardless of Clinical Suspicion. *Am J Cardiol*. 2017;119(2):237-42.
134. Boczar K, Zabek A, Haberka K, Debski M, Rydlewska A, Musial R, et al. Venous stenosis and occlusion in the presence of endocardial leads in patients referred for transvenous lead extraction. *Acta Cardiol*. 2017;72(1):61-7.

# Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei den Personen bedanken, die mich im Zuge dieser Arbeit tatkräftig unterstützt haben und sie erst möglich gemacht haben.

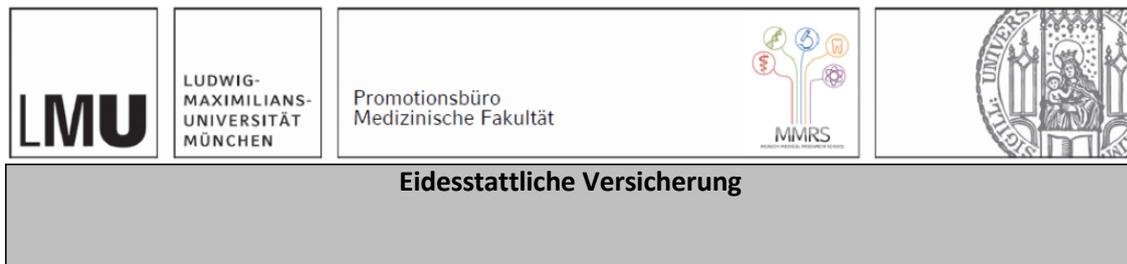
Mein besonderer Dank gilt zunächst meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Korbinian Lackermair, der die Organisation, Betreuung und Begutachtung meiner Promotion übernommen hat und mir mit Expertise und klinischen Ressourcen stets zur Seite stand. Für die vielen Anregungen, Erklärungen und die tatkräftige Unterstützung möchte ich mich herzlich bedanken.

Auch möchte ich mich bei meiner Betreuerin Frau Dr. med. Antonia Kellnar bedanken, die mich seit Jahren bei dieser Promotion begleitet und immer ein offenes Ohr für meine Fragen und Probleme hatte. Ihre vielfältige Unterstützung auf verschiedenen Ebenen hat mir beim Einstieg ins wissenschaftliche Arbeiten enorm geholfen und weite Teile dieser Arbeit erst möglich gemacht. Ihre ausführlichen und ehrlichen Kritiken und Korrekturen haben außerdem zur stetigen Optimierung meiner Arbeit beigetragen. Vielen Dank hierfür.

Mein Dank gilt außerdem Herrn Dr. med. Sebastian Sadoni und Dr. med. Oliver Heyn aus der Rhythmuschirurgie, die mir den Zugang zu operationsspezifischen Daten ermöglicht haben und mir stets für fachliche Rückfragen und Erklärungen zur Seite standen.

Zum Schluss möchte ich mich auch bei meiner Freundin, meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die während der Erstellung dieser Arbeit hinter mir standen und mich immer unterstützt haben.

# Affidavit



Reitinger, Philipp Nikolai

\_\_\_\_\_  
Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

**Inzidenz und Management von Gefäßverschlüssen bei der Revisionsoperation von transvenösen Sonden kardialer elektronischer Devices**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

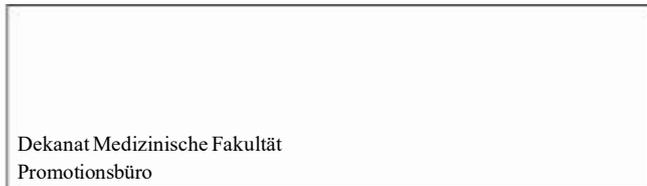
München, 01.04.2025

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

**Philipp Nikolai Reitinger**

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

# Übereinstimmungserklärung



## Erklärung zur Übereinstimmung der gebundenen Ausgabe der Dissertation mit der elektronischen Fassung

Reitinger, Philipp Nikolai

Name, Vorname

Hiermit erkläre ich, dass die elektronische Version der eingereichten Dissertation mit dem Titel:

### **Inzidenz und Management von Gefäßverschlüssen bei der Revisionsoperation von transvenösen Sonden kardialer elektronischer Devices**

in Inhalt und Formatierung mit den gedruckten und gebundenen Exemplaren übereinstimmt.

München, 01.04.2025

Ort, Datum

Philipp Nikolai Reitinger

Unterschrift Philipp Nikolai Reitinger

# Publikationsliste

- Kellnar A, Fichtner S, Reitingner P, Sadoni S, Heyn O, Sams L, Estner HL, Lackermair K. Prevalence, management, and prediction of venous access site occlusion in patients undergoing lead revision surgery. *Int J Cardiol.* 2023 Jun 15;381:16-19. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.04.015. Epub 2023 Apr 10. PMID: 37044179.