

Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie, Campus Virchow-Klinikum
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

CarePace Kühl- und Kompressionsverband im Vergleich zur standardmäßigen
postoperativen Nachsorge nach Implantation von Herzschrittmachern und
Defibrillatoren

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Philip Franke

aus Berlin

Datum der Promotion: 13.12.2019

Meinen Eltern Birgit und Ulrich Franke

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	9
Abstract	11
1 Einleitung	13
1.1 Kardiale Rhythmusimplantate	13
1.1.1 Implantation	15
1.1.2 Komplikationen	16
1.2 Hämatome nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate	17
1.2.1 Risikofaktoren für postoperative Hämatome	17
1.2.1.1 Antithrombotische Therapie	18
1.2.2 Folgen postoperativer Hämatome	19
1.3 Ansätze zur Prävention postoperativer Hämatome	19
1.3.1 Interne Anwendung	19
1.3.1.1 Adrenalin	19
1.3.1.2 Fibrin	20
1.3.1.3 Zellulose	20
1.3.1.4 Gelatine	20
1.3.1.5 Polysaccharid	21
1.3.1.6 Tranexamsäure	21
1.3.1.7 Vakuumdrainage	21
1.3.2 Externe Anwendung	21
1.3.2.1 Kompressionstool	21
1.3.2.2 Weste	22
1.3.2.3 Verbandssystem	22
1.4 Ziel der Arbeit	22
2 Methodik	24
2.1 Studienplanung	24
2.1.1 Votum der zuständigen Ethikkommission	24
2.1.2 Studiendesign	24
2.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien	24
2.1.4 Endpunkte der Studie	25

2.2	Studiendurchführung	26
2.2.1	Randomisierung	26
2.2.2	Aufklärung und Einwilligung der Patienten	26
2.2.3	Perioperatives Management	26
2.2.4	Operation und Wundversorgung	26
2.2.5	Versorgung mittels Standard-Methode	27
2.2.6	Versorgung mittels CarePace-System	27
2.2.7	Postoperative Wundkontrollen	30
2.2.8	Dokumentation	30
2.3	Statistische Auswertung	31
3	Ergebnisse	32
3.1	Studienpopulation	32
3.2	Patientencharakteristika	32
3.3	Antithrombotische Medikation	33
3.4	Implantationsdaten	34
3.5	Primärer Endpunkt	38
3.5.1	Zeitliches Auftreten der Hämatome	38
3.6	Subgruppenanalysen	40
3.6.1	Patienten mit singularer Thrombozytenaggregationshemmung	40
3.6.2	Patienten mit dualer Thrombozytenaggregationshemmung	40
3.6.3	Patienten mit oraler Antikoagulation	41
3.6.4	Patienten mit oraler Antikoagulation und Heparin-Bridging-Therapie	41
3.6.5	Primärimplantationen	41
3.6.6	Revisionseingriffe	42
3.6.7	Patienten mit subkutan implantierten Aggregaten	42
3.6.8	Patienten mit submuskulär implantierten Aggregaten	43
3.7	Sekundäre Endpunkte	45
3.7.1	Schmerzmedikation	47
3.7.2	Stationäre Aufenthaltsdauer nach dem Eingriff	48
3.7.3	Tragedauer und Tolerierbarkeit des CarePace-Systems	48
3.8	Dritte Wundkontrolle nach 6-10 Wochen	49
4	Diskussion	50
4.1	Studienpopulation	50
4.1.1	Antithrombotische Therapie	50
4.2	Implantationsdaten	51
4.3	Primärer Endpunkt	52
4.3.1	Subgruppenanalysen	53
4.4	Sekundäre Endpunkte	54

4.5	Vergleich mit anderen Präventivmaßnahmen zur Verhinderung postoperativer Hämatome	55
4.6	Limitationen	57
4.7	Schlussfolgerungen und Ausblick	58
	Literaturverzeichnis	60
	Eidesstattliche Versicherung	68
	Lebenslauf	69
	Danksagung	71

Abbildungsverzeichnis

1.1	Herzschriltmacher und Sonden	14
1.2	Sondenlokalisation im Herzen	15
2.1	CarePace-Weste	28
2.2	CarePace-Kühlgenerator	29
2.3	CarePace-Schlauchsystem	29
2.4	CarePace-Kühlpad	30
3.1	Verteilung der Eingriffsarten	36
3.2	Verteilung der Art kardialer Rhythmusimplantate	36
3.3	Verteilung der Eingriffsarten	37
3.4	Verteilung der Art kardialer Rhythmusimplantate	37
3.5	Zeitliches Auftreten der Hämatome	39
3.6	Klinisch relevantes Hämatom	39
3.7	Hämatomrate in den Subgruppen der antithrombotischen Therapien CarePace vs. Standard	43
3.8	Gesamthämatomrate in den Subgruppen der antithrombotischen Therapien .	44
3.9	Hämatomrate in den Subgruppen der Aggregate und Eingriffe CarePace vs. Standard	44
3.10	Gesamthämatomrate in den Subgruppen der Aggregate und Eingriffe	45
3.11	Wundheilung reizlos	46
3.12	Komfort der Kühlweste	49

Tabellenverzeichnis

2.1	Postoperative Wundkontrollen	31
3.1	Dropout-Patienten	32
3.2	Patientencharakteristika	33
3.3	Antithrombotische Medikation der Studienpatienten	34
3.4	Implantationsdaten der Studienpatienten	35
3.5	Primärer Endpunkt	38
3.6	Hämatomrate bei Patienten mit singulärer Thrombozytenaggregationshemmung	40
3.7	Hämatomrate bei Patienten mit dualer Thrombozytenaggregationshemmung	40
3.8	Hämatomrate bei Patienten mit oraler Antikoagulation	41
3.9	Hämatomrate bei Patienten mit oraler Antikoagulation und Heparin-Bridging- Therapie	41
3.10	Hämatomrate bei Patienten mit Primärimplantationen	42
3.11	Hämatomrate bei Patienten mit Revisionseingriffen	42
3.12	Hämatomrate bei Patienten mit subkutan implantierten Aggregaten	43
3.13	Hämatomrate bei Patienten mit submuskulär implantierten Aggregaten	43
3.14	Sekundäre Endpunkte	47
3.15	Schmerzmedikation der Studienpatienten	47
3.16	Aufenthaltsdauer Interventionsgruppe und Kontrollgruppe	48
3.17	Aufenthaltsdauer von Patienten mit klinisch relevantem Hämatom und Pati- enten ohne klinisch relevantes Hämatom am ersten postoperativen Tag	48
4.1	Anwendung der von De Sensi et al. vorgeschlagenen Definition für hochgradige postoperative Hämatome auf unsere Studienpopulation [35]	53

Abkürzungsverzeichnis

1-K	1-Kammer
2-K	2-Kammer
BMI	Body Mass Index
CIED	Cardiovascular implantable electronic device
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRF	Case Report Form
CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie
CRT-D	Kardiale Resynchronisationstherapie mit Funktion eines Kardioverter-Defibrillators
CRT-P	Kardiale Resynchronisationstherapie mit Funktion eines Herzschrittmachers
DOAK	Direkte orale Antikoagulantien
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HBS	Heparin-Bridging-Therapie
HRS	Herzrhythmusstörungen
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
INR	International Normalized Ratio
IQR	Interquartilabstand
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAE	Lungenarterienembolie
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NMH	Niedermolekulares Heparin
NRS	Numerische Rating-Skala
OAK	Orale Antikoagulantien
RCT	Randomisierte und kontrollierte Studien
SD	Standardabweichung
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TVT	Tiefe Venenthrombose
UFH	Unfraktioniertes Heparin
VKA	Vitamin-K-Antagonisten

Zusammenfassung

EINLEITUNG:

Die Implantation kardialer Rhythmusimplantate gehört zu den häufigsten Operationen in Deutschland. Postoperative Hämatome im Bereich der Aggregattasche sind eine bekannte Komplikation und haben Auswirkungen auf die Patienten und Kliniken. Neben verstärkten Schmerzen und einem Rückgang der gesundheitsbezogenen Lebensqualität können postoperative Hämatome mit schwerwiegenden Komplikationen wie Infektionen einhergehen und Revisionseingriffe erfordern. Patienten mit Hämatomen haben eine verlängerte stationäre Aufenthaltsdauer und erhöhte Hospitalisierungskosten. Derzeit existiert kein klinisch etabliertes Vorgehen zu Verhinderung postoperativer Hämatome nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate.

METHODIK:

Die vorliegende prospektive, randomisierte und kontrollierte Interventionsstudie wurde monozentrisch am Zentrum Charité Campus Virchow-Klinikum Berlin durchgeführt. Einschlusskriterien waren die Implantation oder Revision eines kardialen Rhythmusimplantates sowie eine antithrombotische Therapie der Patienten. Nach Randomisierung in zwei Studiengruppen im Verhältnis 1:1 wurden zwei unterschiedliche Methoden zur postoperativen Wundversorgung nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate durchgeführt. Die Interventionsgruppe wurde mit einem System zur kontinuierlichen Kompression und Kühlung der Aggregattasche versorgt und die Kontrollgruppe erhielt die Standardversorgung mittels Eisbeutel und Sandsack. Der primäre Endpunkt waren klinisch relevante Hämatome. Die Wundkontrollen wurden am ersten postoperativen Tag sowie 10-14 Tage und 6-10 Wochen nach der Implantation durchgeführt.

ERGEBNISSE:

Von den 120 in die Studie eingeschlossenen Patienten konnten 94 Patienten in die statistische Auswertung einbezogen werden. Die Studiengruppen unterschieden sich nicht signifikant in Bezug auf ihre demographischen Daten, Komorbiditäten, die antithrombotischen Therapie und die Implantationsdaten. Der primäre Endpunkt trat bei 7 Patienten der Interventions- und bei 13 Patienten der Kontrollgruppe auf. Die Rate an klinisch relevanten Hämatomen unterschied sich demnach nicht signifikant zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe (Interventionsgruppe 7 (16 %) vs. Kontrollgruppe 13 (26 %), $p = 0,233$). Patienten aus der Interventionsgruppe hatten signifikant seltener moderate bis starke Schmerzen am ersten postoperativen Tag (Interventionsgruppe 4 (9 %) vs. Kontrollgruppe 13 (26 %), $p = 0,034$).

SCHLUSSFOLGERUNGEN:

Das untersuchte System zur kontinuierlichen Kompression und Kühlung der Aggregattasche nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate zeigte einen Trend zu einer reduzierten Rate an postoperativen Hämatomen, konnte diese jedoch nicht signifikant reduzieren. Patienten der Interventionsgruppe hatten jedoch signifikant seltener moderate bis starke Schmerzen am ersten postoperativen Tag. Postoperative Hämatome nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate sind ein relevantes Problem und werden beeinflusst von verschiedenen Faktoren der Implantation und der Komorbiditäten der Patienten. Dies erfordert ein individuelles Vorgehen je nach Blutungsrisiko des Patienten. Zukünftige Studien sollten mit einer größeren Patientenpopulation durchgeführt werden. Mithilfe von Subgruppenanalysen kann hierbei untersucht werden, für welche Patienten das untersuchte System die Hämatomrate am effektivsten senken kann.

Abstract

INTRODUCTION:

The implantation of cardiovascular implantable electronic devices (CIED) is a common operation in Germany. Postoperative hematomas of the device pocket are a known complication and have effects on both the patients and clinics. In addition to increased pain and a decline in health-related quality of life, postoperative hematomas can be associated with serious complications such as infections and often require revision procedures. Patients with hematomas have an extended inpatient stay and increased hospitalization costs. There is currently no clinically established procedure to prevent postoperative hematomas after implantation of CIED.

METHODS:

This prospective, randomized and controlled trial was conducted as a single-centre study at the Charité Campus Virchow-Klinikum. Inclusion criteria were the implantation or revision of a CIED and antithrombotic therapy of the patients. After randomization in a 1:1 ratio, two different methods for postoperative wound care were performed. The intervention group was provided with a system for continuous compression and cooling of the device pocket and the control group received the standard treatment by ice bag and sandbag. The primary endpoint were clinically relevant hematomas and wound controls were performed on the first postoperative day and 10-14 days and 6-10 weeks after the procedure.

RESULTS:

Of the 120 study patients, 94 patients were included in the statistical analysis. The study groups did not differ significantly in their demographic data, comorbidities, antithrombotic therapy and implantation data. The primary endpoint occurred in 7 patients in the intervention group and 13 patients in the control group. The rate of clinically relevant hematomas did not differ significantly between the intervention and control groups (intervention group 7 (16 %) vs. control group 13 (26 %), $p = 0.233$). Patients from the intervention group had significantly less moderate to severe pain at the first postoperative day (intervention group 4 (9 %) vs. control group 13 (26 %), $p = 0.034$).

CONCLUSIONS:

The investigated system showed a trend towards a reduced rate of postoperative hematoma, but could not significantly reduce it. However, patients in the intervention group had significantly less moderate to severe pain on the first postoperative day. Postoperative hematomas after implantation of CIED are a relevant problem and are influenced by various factors of

implantation and patient comorbidities. This requires an individual approach depending on the bleeding risk of the patient. Future studies should be conducted with a larger patient population. Subgroup analyses can be used to determine for which patients the investigated system is most effective.

1 Einleitung

1.1 Kardiale Rhythmusimplantate

Jährlich werden weltweit schätzungsweise mehr als 1,6 Millionen kardiale Rhythmusimplantate implantiert [1]. In Deutschland gehört die Implantation kardialer Rhythmusimplantate zu den am häufigsten durchgeführten Operationen. Nach der aktuellen fallpauschalenbezogenen Krankenhausstatistik des Statistischen Bundesamtes wurden im Jahr 2016 knapp 140.000 Implantationen eines kardialen Rhythmusimplantates durchgeführt. Damit landete dieser Eingriff auf Platz 31 der 50 häufigsten Operationen von vollstationären Patienten in diesem Jahr [2].

Kardiale Rhythmusimplantate sind eine Möglichkeit der Therapie von Herzrhythmusstörungen (HRS). Es wird zwischen Herzschrittmachern (HSM), implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) und Systemen zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) unterschieden. HSM dienen der Therapie bradykarder HRS [3]. Die drei häufigsten Indikationen in Deutschland im Jahr 2015 für die Versorgung eines Patienten¹ mit einem HSM waren atrioventrikuläre Überleitungsstörungen (43,3%), Sinusknotensyndrom (36,6%) und Bradykardie bei permanentem Vorhofflimmern (14,9%) [4]. ICDs dienen der Therapie tachykarder HRS und der Prävention des plötzlichen Herztodes [5]. Es wird zwischen primärpräventiver und sekundärpräventiver Indikation für die Implantation eines ICD unterschieden. Eine primärpräventive Indikation liegt bei Patienten vor, die eine Hochrisikokonstellation für das Auftreten einer lebensbedrohlichen tachykarden HRS haben. Eine sekundärpräventive Indikation liegt bei Patienten vor, die bereits eine lebensbedrohliche tachykarde HRS erlitten haben [6]. Im Jahr 2015 wurden in Deutschland 72,8% der ICDs aus primärpräventiver und 27,2% aus sekundärpräventiver Indikation implantiert [7]. Bei CRT-Systemen wird unterschieden zwischen Systemen mit Funktion der kardialen Resynchronisationstherapie und der eines HSM (CRT-P) sowie Systemen mit Funktion der kardialen Resynchronisationstherapie und der eines ICD (CRT-D) [8]. CRT-Systeme werden implantiert bei Patienten mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) und Vorhandensein eines Links- oder Rechtsschenkelblocks. Die Wahl des Systems (CRT-D/CRT-P) ist abhängig von Indikationen eines HSM oder ICD [3]. Aufgrund ihrer Funktionen werden CRT-P-Systeme den HSM und CRT-D-Systeme den ICDs zugeordnet.

¹Für einen vereinfachten Lesefluss wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachform verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beiderlei Geschlechts.

Kardiale Rhythmusimplantate bestehen aus einem Aggregat, welches die Batterie und die notwendigen elektronischen Elemente enthält, sowie einer oder mehrerer Sonden, welche die Verbindung zwischen Aggregat und Herzen herstellen [9]. Abbildung 1.1 zeigt beispielhaft einen HSM mit zwei angeschlossenen Sonden. Es wird zwischen 1-Kammer-(1-K-) und 2-



Abbildung 1.1: Beispielhafte Darstellung eines HSM und der dazugehörigen Sonden (Copyright BIOTRONIK [10])

Kammer-(2-K-)Systemen unterschieden. Die 1-K-Systeme verfügen über eine Sonde, welche im rechten Vorhof oder im rechten Ventrikel platziert wird. Bei 2-K-Systemen wird eine Sonde im rechten Vorhof und eine Sonde im rechten Ventrikel platziert. Sowohl HSM als auch ICDs sind als 1-K- und 2-K-Systeme verfügbar. Weiterhin existierten die 3-Kammer-Systeme, diese entsprechen den CRT-Systemen. Hier wird zusätzlich zu den Sonden im rechten Vorhof und Ventrikel eine dritte Sonde in den Sinus coronarius vorgeschoben, um epikardial am linken Ventrikel platziert zu werden [8, 11]. Abbildung 1.2 zeigt schematisch die Sondenlokalisation eines CRT-Systems im Herzen.

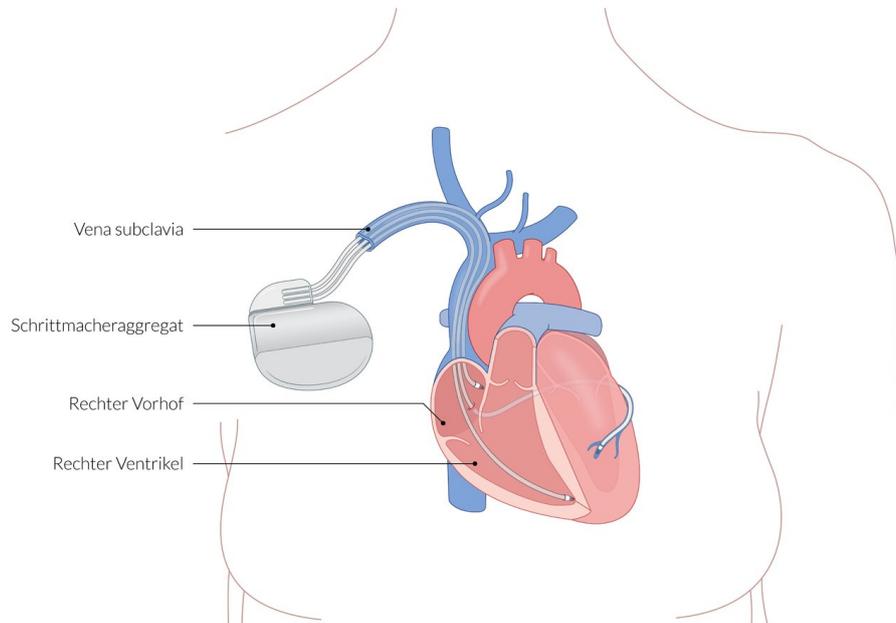


Abbildung 1.2: Beispielhafte Darstellung eines CRT-Systems und der Sondenlokalisation im Herzen (AMBOSS GmbH. Name der Illustration: Sinus-coronarius-Sonde, Lernkapitel: Herzschrittmacher, Illustratorinnen: Alexandra Vent und Meike Schmidt [12])

1.1.1 Implantation

Die Implantation kardialer Rhythmusimplantate findet vorwiegend im Herzkatheterlabor unter Lokalanästhesie statt [8]. Die Operationsdauer ist abhängig von der Art des Eingriffs und beträgt für die Neuimplantation eines HSM im Median 50 Minuten, für die Neuimplantation eines ICD im Median 59 Minuten [6]. Die Implantation der Sonden erfolgt über eine zentrale Vene. In Deutschland wird in rund 2/3 der Fälle die Vena subclavia und in rund 1/3 der Fälle die Vena cephalica als venöser Zugang verwendet [4, 7]. Über diesen venösen Zugang werden unter röntgenologischer Kontrolle eine oder mehrere Sonden zum rechten Herzen vorgeschoben und im rechten Atrium und / oder im rechten Ventrikel positioniert [8]. Bei Patienten mit Indikation für ein CRT-System wird zusätzlich eine linksventrikuläre Sonde benötigt. Diese wird in einem Seitenast des Sinus coronarius positioniert [13]. Für die Platzierung des Aggregates wird infraklavikulär eine Inzision gesetzt und eine Aggregattasche geformt. Diese Aggregattasche wird entweder subkutan oder submuskulär geformt. Die Sonden werden an das Aggregat angeschlossen, dieses wird in der Aggregattasche positioniert und die Aggregattasche schichtweise verschlossen [14, 15].

1.1.2 Komplikationen

Der Großteil der Komplikationen nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate tritt im ersten Jahr, insbesondere in den ersten drei bis sechs Monaten auf [16, 17]. Die Komplikationsrate bei der Implantation kardialer Rhythmusimplantate liegt zwischen 0,26 % und 15,3 % [4, 7, 16, 18–25]. Die 30-Tages-Mortalität liegt im Bereich von 0 % bis zu 1,4 % [18, 19, 22, 23]. Zu den häufigsten Komplikationen zählen Sondendislokationen, Pneumothoraces, postoperative Hämatome und Infektionen [17–19, 21, 24]. Diese vier Komplikationen können bis zu 80 % aller Komplikationen ausmachen [21]. Ein Großteil der Patienten mit Komplikationen muss nochmals operiert werden. Dieser Anteil liegt zwischen 46 % und 75 % [18, 21]. Mehr als die Hälfte der notwendigen Re-Operationen entfällt hierbei auf Sondenkomplikationen, 13,7 % auf Pneumothoraces und 11,8 % auf Hämatome [25].

Die Komplikationsrate steigt bei komplexeren Eingriffen und Aggregaten [16]. Hierzu zählt vor allem die Verwendung von 2-K-ICDs, CRT-Systemen, Sondenrevisionen und Systemupgrades mit zusätzlicher Sondenanlage [16, 19, 20, 22, 23, 25–27]. Pakarinen et al. konnten jedoch zeigen, dass erfahrene Kardiologen bei komplexeren Prozeduren keine erhöhte Komplikationsrate hatten [21]. Weiterhin scheinen das Implantationsvolumen der Klinik sowie die Erfahrung des Operateurs Einfluss auf die Komplikationsrate zu haben. Während Al-Khatib et al. keinen signifikanten Einfluss des Implantationsvolumens der Klinik auf die Komplikationsrate herausfanden, zeigten sich in anderen Studien erhöhte Komplikationsraten in Kliniken mit geringerem Implantationsvolumen und Operateuren mit weniger Erfahrung [19, 21, 24, 27, 28]. Weibliches Geschlecht ist ein Risikofaktor für eine höhere Rate an postoperativen Komplikationen [17, 19, 20, 26, 28, 29]. In einer Studie von Nowak et al. hatten Frauen weiterhin eine signifikant längere Aufenthaltsdauer im Krankenhaus [29]. Unklar ist der Einfluss einer Herzinsuffizienz der Patienten auf die Rate an Komplikationen. In Studien konnten sowohl einer erhöhender, protektiver als auch ein fehlender Einfluss auf die Komplikationsrate gezeigt werden [18, 20, 27]. Der Body Mass Index (BMI) der Patienten hat Einfluss auf die Rate an Komplikationen. Es konnten sowohl höhere Komplikationsraten bei niedrigem BMI als auch niedrigere Komplikationsraten bei höherem BMI gezeigt werden [19, 30]. Ein höheres Alter der Patienten scheint entweder keinen oder sogar protektiven Einfluss auf die Rate an Komplikationen zu haben [17, 19, 20, 31].

Die postoperativen Komplikationen haben sowohl Folgen für das Outcome der Patienten als auch finanzielle Folgen. Die Aufenthaltsdauer der stationären Behandlung verlängert sich aufgrund von Komplikationen um rund 2-10 Tage [16, 21, 32]. Weiterhin erfordert jede Komplikation durchschnittlich 1,2 Re-Operationen und 1,1 Re-Hospitalisierungen. Patienten mit Komplikationen haben eine erhöhte Mortalitätsrate, insbesondere Patienten, welche eine Infektion erleiden [16, 20]. Weiterhin führen Komplikationen nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate zu erhöhten Kosten, die mehr als das Doppelte einer komplikationslosen Implantation erreichen können [24, 32].

1.2 Hämatome nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate

Postoperative Hämatome sind eine der häufigsten Komplikationen nach Implantation eines kardialen Rhythmusimplantates [19, 21]. In der Literatur divergiert die Rate an postoperativen Hämatomen zwischen 0,45 % bis 40 % [33, 34]. Die Ursache für die starke Divergenz in der Rate an postoperativen Hämatomen in verschiedenen Studien ist nach De Sensi et al. vorwiegend durch eine uneinheitliche Definition des Begriffes „Taschenhämatom“ bedingt. In manchen Studien wurde bereits eine Ekchymose im Bereich der Aggregattasche als Taschenhämatom gewertet. In anderen Studien wurde erst von einem klinisch signifikanten Hämatom gesprochen, wenn dieses zu einem verlängerten stationären Aufenthalt, Unterbrechung einer antithrombotischen Therapie, Intervention, Hämoglobin-Abfall oder Bluttransfusion führte [35]. Nahezu alle Hämatome treten innerhalb der ersten Woche nach Implantation auf, der Median liegt bei zwei Tagen postprozedural [36, 37].

1.2.1 Risikofaktoren für postoperative Hämatome

Die Risikofaktoren für die Entwicklung postoperativer Hämatome überschneiden sich mit den Risikofaktoren für eine höhere Gesamtkomplikationsrate. Operateure mit wenig Erfahrung beziehungsweise niedrigem jährlichen Implantationsvolumen haben eine erhöhte postoperative Rate an Hämatomen [19, 21, 36]. Das Implantationsvolumen der Klinik hat keinen Einfluss auf die Hämatomrate [38]. Unklar ist, ob die Komplexität der verwendeten kardialen Rhythmusimplantate Auswirkung auf die Hämatomrate hat. Während in einigen Studien eine erhöhte Hämatomrate bei komplexeren Systemen nachgewiesen werden konnte [25, 39], zeigte sich dieser Zusammenhang in anderen Studien nicht [38, 40, 41]. Auch der Einfluss der Eingriffsart auf die Hämatomrate ist unklar. Masiero et al. zeigten, dass die Systemaufrüstung eines HSM ein Risikofaktor für die Entwicklung postoperativer Hämatome ist [41]. Ahmed et al. fanden jedoch keinen Einfluss der verschiedenen Prozeduren auf die Hämatomrate [40]. Die submuskuläre Positionierung der Aggregate sowie die Dauer des Eingriffes sind Risikofaktoren für eine erhöhte Hämatomrate [41, 42]. Die Wahl des venösen Zugangs für die Implantation hat keinen Einfluss auf die Rate postoperativer Hämatome [16, 29, 42]. Während Wiegand et al. keinen Einfluss des Alters auf die Hämatomrate nachweisen konnten [36], zeigte sich in jüngeren Studien höheres Alter als Risikofaktor für eine erhöhte Hämatomrate [38, 39, 41]. Weibliches Geschlecht scheint entweder keinen oder einen erhöhenden Effekt auf die postoperative Hämatomrate zu haben [29, 36, 38]. Der BMI der Patienten hat Einfluss auf die Inzidenz postoperativer Hämatome. Es konnte sowohl eine höhere Hämatomrate bei Patienten mit erniedrigtem BMI [19, 43] als auch eine erniedrigte Hämatomrate bei Patienten mit erhöhtem BMI gezeigt werden [30]. Patienten mit einer Herzinsuffizienz haben ein erhöhtes Risiko für postoperative Hämatome [38, 39]. Pakarinen et al. konnten keinen

Einfluss einer chronischen Niereninsuffizienz auf die Hämatomrate nachweisen [21]. Dies steht im Widerspruch zu den Ergebnissen anderer Autoren, die eine chronische Niereninsuffizienz als unabhängigen Risikofaktor für eine erhöhte Hämatomrate nachweisen konnten [38, 40]. In der Studie von Ahmed et al. zeigte sich bei einem Anstieg des Kreatinin-Wertes um 1,0 mg/dl annähernd eine Verdoppelung der Hämatomrate [40]. Diabetes mellitus scheint entweder keinen oder sogar einen protektiven Effekt für die Entwicklung postoperativer Hämatome zu haben [1, 39].

1.2.1.1 Antithrombotische Therapie

15-35 % der Patienten, die ein kardiales Rhythmusimplantat implantiert bekommen, benötigen eine antithrombotische Therapie [44]. Die Einnahme einer singulären Thrombozytenaggregationshemmung (TAH) zeigt sowohl den Trend zu erhöhten Blutungskomplikationen nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate als auch eine signifikant höhere Rate an postoperativen Hämatomen [42, 45]. Patienten mit dualer TAH haben ebenfalls ein signifikant erhöhtes Risiko für die Entwicklung postoperativer Hämatome [16, 36, 45]. Die Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten (VKA) zeigt in Studien sowohl einen Trend zu erhöhten Raten an Blutungskomplikationen nach Implantationen kardialer Rhythmusimplantate als auch signifikant erhöhte Raten postoperativer Hämatome [42, 45]. Eine Unterbrechung der VKA-Medikation im Vergleich zu einer kontinuierlichen Gabe perioperativ zeigte unterschiedliche Ergebnisse. Während Airaksinen et al. eine höhere Rate an Hämatomen bei Patienten aufzeigen konnten, die die VKA-Medikation pausierten, fanden Du et al. keinen Unterschied in der Rate an Blutungskomplikationen zwischen diesen Gruppen [34, 46]. Eine antithrombotische Triple-Therapie, also die Kombination oraler Antikoagulantien (OAK) mit einer dualen TAH ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung postoperativer Hämatome [47]. In Deutschland pausieren rund die Hälfte der Zentren perioperativ eine bestehende Medikation mit VKA und wenden eine Heparin-Bridging-Therapie (HBS) an [48]. Die Anwendung einer HBS führt jedoch zu einer signifikant erhöhten Rate an Blutungskomplikationen bzw. postoperativen Hämatomen [1, 36, 41, 46, 49, 50]. Das höhere Blutungsrisiko liegt sowohl bei der Verwendung von unfraktioniertem Heparin (UFH) als auch von niedermolekularem Heparin (NMH) vor [46]. Das Risiko für postoperative Hämatome nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate ist für Patienten, die mit direkten oralen Antikoagulantien (DOAK) therapiert werden, geringer als bei der Therapie mit VKA [43]. Annähernd 90 % der deutschen Kliniken pausieren eine Medikation mit DOAK ohne Anwendung einer HBS [48]. Birnie et al. verglichen die Rate an Hämatomen von Patienten, welche die DOAK-Medikation perioperativ pausierten bzw. kontinuierlich einnahmen. Hierbei zeigte sich eine niedrige Rate an klinisch signifikanten Hämatomen von 2,1 % in beiden Gruppen und somit kein signifikanter Unterschied in der Inzidenz der Hämatome [51].

1.2.2 Folgen postoperativer Hämatom

Postoperative Hämatom nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate gehen mit Folgen verschiedener Natur für Patienten und Kliniken einher. Patienten, die ein postoperatives Hämatom entwickeln, haben eine signifikant längere stationäre Aufenthaltsdauer sowie signifikant höhere Hospitalisierungskosten [38, 39]. Ein großer Teil der Patienten, die postoperativ ein Hämatom entwickeln, brauchen einen erneuten Eingriff zur Hämatomausräumung [21]. Postoperative Hämatom führen zu einem signifikanten Anstieg perioperativer Schmerzen [1]. Die postoperativen Hämatom sowie erhöhte Schmerzen sind assoziiert mit einem Rückgang der gesundheitsbezogenen Lebensqualität [1, 52]. In einer Studie von Wiegand et al. waren persistierende Schmerzen der häufigste Grund für einen Revisionseingriff bei Patienten mit postoperativen Hämatom [36]. Ob postoperative Hämatom auch Auswirkungen auf die Mortalität haben, ist strittig. Es konnte sowohl ein fehlender als auch ein erhöhender Effekt auf die Mortalität gezeigt werden [38, 39]. Patienten mit postoperativen Hämatom haben ein mehr als 7-fach erhöhtes Risiko für die Entwicklung aggregatbezogener Infektionen [53, 54]. Aggregatbezogene Infektionen wiederum sind assoziiert mit einer erhöhten Mortalität, einem verlängerten stationären Aufenthalt sowie erhöhten Hospitalisierungskosten [55].

1.3 Ansätze zur Prävention postoperativer Hämatom

Da die postoperative Hämatombildung ein bekanntes Problem darstellt, wurden bereits in verschiedenen Studien Strategien untersucht, um die Rate an postoperativen Hämatom nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate zu reduzieren.

1.3.1 Interne Anwendung

1.3.1.1 Adrenalin

In einer Studie von Ilov et al. wurde untersucht, ob die Zugabe von 0,4 % Adrenalinlösung zum verwendeten Lokalanästhetikum die Rate an postoperativen Hämatom nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate reduzieren konnte. Es handelte sich um eine randomisierte und placebokontrollierte Doppelblindstudie mit 133 Patienten. Der primäre Endpunkt war ein postoperatives Hämatom, bestätigt durch zwei Untersucher und eine Ultraschalluntersuchung am 3.-5. postoperativen Tag. In der Interventionsgruppe, welche die Adrenalinlösung erhielt, traten signifikant mehr Hämatom auf als in der Kontrollgruppe. Die Autoren interpretierten dieses Ergebnis insofern, dass die Zugabe von Adrenalin und der damit einhergehende vasokonstriktive Effekt zu einer Fehlinterpretation der intraoperativen Blutungsstärke führte und präventive Maßnahmen, wie die Einlage einer Drainage, unterblieben [56].

1.3.1.2 Fibrin

Milic et al. untersuchten in einer Studie die Wirksamkeit einer Fibrinlösung zur Reduktion postoperativer Hämatome nach Primärimplantation von kardialen Rhythmusimplantaten. Von den insgesamt 81 Patienten waren 40 in der Interventions- und 41 in der Kontrollgruppe. Die Patienten aus der Interventionsgruppe erhielten intraoperativ eine Fibrinlösung in die Aggregattasche. In der Interventionsgruppe kam es signifikant seltener zur Entwicklung postoperativer Hämatome [57]. D-Stat[®] Flowable[™]Hemostat (Vascular Solutions Inc., USA) ist ein fibrinhaltiges Produkt und wird eingesetzt, um Blutungskomplikationen zu verhindern [58]. In einer Studie von Slotwiner et al. (nur als Abstract verfügbar) wurde die Wirksamkeit von D-Stat[®] zur Reduktion der Rate klinisch relevanter Hämatome untersucht. 269 Patienten erhielten randomisiert D-Stat[®] oder die Standardversorgung. Die Rate an klinisch relevanten Hämatomen war signifikant niedriger in der Interventions- als in der Kontrollgruppe [59]. Ohlow et al. konnten dieses Ergebnis nicht bestätigen. Sie untersuchten 164 Patienten, die eine Implantation eines kardialen Rhythmusimplantates erhielten. Bei der Hälfte der Patienten wurde D-Stat[®] intraoperativ in die Aggregattasche eingebracht, die andere Hälfte der Patienten wurde mit einer Vakuumdrenage versorgt. Die Inzidenz postoperativer Hämatome war in beiden Gruppen vergleichbar. In 8,5 % der Fälle war in der D-Stat[®]-Gruppe eine Hämatomausräumung notwendig, während dies in der Drainage-Gruppe nicht vorkam. Weiterhin trat der primäre Endpunkt der Studie (operationspflichtiges Hämatom plus Tascheninfektion) signifikant häufiger in der D-Stat[®]-Gruppe auf [58].

1.3.1.3 Zellulose

Surgicel[®] Fibrillar[™]Hemostat (Ethicon Inc., USA) ist eine Form oxidierte regenerierte Zellulose. Pow-Li Chia und David Foo haben in einer Pilotstudie 42 Patienten eingeschlossen, welche eine Indikation für die Implantation eines kardialen Rhythmusimplantates hatten. Allen Patienten wurde Surgicel[®] intraoperativ in die Aggregattasche eingebracht. Im Zeitraum der Nachkontrolle von $6 \pm 2,3$ Monaten entwickelte keiner der Patienten ein Hämatom [60].

1.3.1.4 Gelatine

In einer prospektiven Studie untersuchten Awada et al. den Einfluss verschiedener Strategien auf die Rate an postoperativen Hämatomen im Vergleich zur Standardversorgung nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate. Unter anderen wurde das Hämostyptikum Stypro[®] (Curasan AG, Deutschland) untersucht. Stypro[®] besteht aus Gelatine porcinen Ursprungs, weist eine poröse Mikrostruktur auf und ist dazu in der Lage, die Gerinnungskaskade zu aktivieren. Von den 406 Studienpatienten wurden 99 Patienten mit Stypro[®] versorgt und 101 erhielten die postoperative Standardversorgung. Die Hämatomrate in beiden Gruppen unterschied sich nicht signifikant [37].

1.3.1.5 Polysaccharid

PerClot[®] (Starch Medical Inc., USA) besteht aus Polysaccharidpartikeln, welche dazu in der Lage sind, Wasser aus dem Blut zu absorbieren und so die physiologische Gerinnungskaskade zu beschleunigen. Tscholl et al. haben in einer prospektiven randomisierten Studie die Effektivität von PerClot[®] bei Patienten untersucht, die ein kardiales Rhythmusimplantat erhielten. Die Studie wurde aufgrund von Sicherheitsbedenken vorzeitig beendet. Von den 51 eingeschlossenen Patienten erhielten 25 Patienten intraoperativ PerClot[®] und 26 Patienten die postoperative Standardversorgung. Die PerClot[®]-Gruppe entwickelte signifikant häufiger Fieber, hatte höhere postoperative CRP-Werte sowie höhere postoperative Leukozytenwerte. Die Rate an postoperativen Hämatomen unterschied sich nicht signifikant zwischen beiden Gruppen [61].

1.3.1.6 Tranexamsäure

In einer retrospektiven Analyse untersuchten Beton et al. 135 Patienten, bei denen ein kardiales Rhythmusimplantat implantiert wurde. 52 Patienten erhielten intraoperativ Tranexamsäure in die Aggregattasche (Interventionsgruppe), während die restlichen 83 Patienten dies nicht erhielten (Kontrollgruppe). In der Interventionsgruppe traten signifikant weniger postoperative Hämatome auf als in der Kontrollgruppe [47].

1.3.1.7 Vakuumdrenage

Bei der unter Abschnitt 1.3.1.4 erwähnten prospektiven Studie von Awada et al. mit 406 Studienpatienten wurden 103 Patienten mit einer Vakuumdrenage versorgt und 101 Patienten erhielten die postoperative Standardversorgung. Die Hämatomrate in beiden Gruppen unterschied sich nicht signifikant [37]. Auch Wiegand et al. konnten keinen Einfluss auf die postoperative Hämatomrate durch Einlage einer Vakuumdrenage nachweisen [36]. Mukherjee et al. untersuchten retrospektiv die Hämatomrate von 67 Patienten, welche nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate mit einer Vakuumdrenage versorgt wurden. Hierbei zeigte sich eine geringe Hämatomrate von 1,4% [62].

1.3.2 Externe Anwendung

1.3.2.1 Kompressionstool

Kiuchi et al. untersuchten ein Kompressionstool zur Prävention postoperativer Hämatome nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate. Die 46 Patienten wurden in zwei Gruppen im Verhältnis 1:1 aufgeteilt. Die Interventionsgruppe erhielt ein Kompressionstool und die Kontrollgruppe einen konventionellen Druckverband. In der Kontrollgruppe wurden zwei postoperative Hämatome beobachtet, während in der Interventionsgruppe keine Hämatome

auftraten. Es wurde keine Aussage zur statistischen Signifikanz dieses Ergebnisses getroffen [63].

1.3.2.2 Weste

In einer Beobachtungsstudie von Turagam et al. wurden 20 Patienten nach Implantation eines kardialen Rhythmusimplantates postoperativ mit einer Weste versorgt, welche Druck auf die Aggregattasche ausübt. Weitere 20 Patienten in passendem Alter, Geschlecht und gleicher Prozedur erhielten die postoperative Standardversorgung. Die Wundkontrolle wurde 12-24 h, 48-72 h und 7 Tage nach Operation durchgeführt. An den ersten zwei Terminen der Wundkontrolle ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in der Hämatomrate zwischen beiden Gruppen. 7 Tage nach der Operation hatten in der Gruppe der Patienten, welche die Weste trugen, signifikant weniger Patienten ein Hämatom als in der Gruppe der postoperativen Standardversorgung [44].

1.3.2.3 Verbandssystem

Bei der unter Abschnitt 1.3.1.4 erwähnten prospektiven Studie von Awada et al. mit 406 Studienpatienten wurden 103 Patienten mit Premofix[®] PM/ICD (Andanza International, Deutschland) versorgt und 101 Patienten erhielten die postoperative Standardversorgung. Premofix[®] PM/ICD ist ein Verbandssystem, vorgesehen für die postoperative Versorgung nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate. Patienten, welche postoperativ mit Premofix[®] PM/ICD versorgt wurden, hatten eine signifikant geringere Hämatomrate als Patienten, welche die postoperative Standardversorgung erhielten [37].

1.4 Ziel der Arbeit

Wie in den vorherigen Abschnitten dargestellt, sind postoperative Hämatome eine häufige Komplikation bei Implantation von kardialen Rhythmusimplantaten und können mit schwerwiegenden Folgen für die Patienten einhergehen [19, 21, 53, 54]. Derzeit existiert kein klinisch etabliertes Vorgehen zur Prävention postoperativer Hämatome. Die Reduktion der Rate an postoperativen Hämatomen hätte wünschenswerte Auswirkungen für Patienten und Kliniken. Patienten könnten von reduzierten postoperativen Schmerzen, kürzeren stationären Aufenthalten, einer geringeren Rate an Infektionen und Revisionseingriffen sowie von einer möglicherweise reduzierten Mortalität profitieren [1, 21, 38, 39, 53, 54]. Die Kliniken würden insbesondere von den finanziellen Aspekten, die mit einer reduzierten stationären Aufenthaltsdauer der Patienten einhergehen, profitieren [38, 39]. Das CarePace-System (ZAMAR MEDICAL d.o.o., Kroatien) stellt eine Möglichkeit dar, das Operationsgebiet von Patienten nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate kontinuierlich zu kühlen und gleichzeitig Druck auf die Aggregattasche auszuüben. Giofrè et al. haben in ihrer Machbarkeitsstudie

135 Patienten nach Implantation eines kardialen Rhythmusimplantates postoperativ mit dem CarePace-System versorgt. Die Patienten haben die Kompression und Kühlung gut toleriert und es zeigten sich keine klinisch relevanten Hämatome [64]. Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung des CarePace-Systems im Hinblick darauf, ob dieses System die Rate an klinisch relevanten Hämatomen im Vergleich zur postoperativen Standardnachsorge signifikant reduziert.

2 Methodik

2.1 Studienplanung

2.1.1 Votum der zuständigen Ethikkommission

Der Prüfplan der Interventionsstudie „CarePace Kühl- und Kompressionsverband im Vergleich zur standardmäßigen postoperativen Nachsorge nach Implantation von Herzschrittmachern und Defibrillatoren“ wurde unter Berücksichtigung der Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin, der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und des Berliner Datenschutzgesetzes erstellt. Die schriftliche Zustimmung der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin erfolgte am 27.10.2014 (Antragsnummer: EA1/264/14).

2.1.2 Studiendesign

Die Studie erfolgte prospektiv und wurde monozentrisch am Charité Campus Virchow-Klinikum Berlin durchgeführt. Es handelte sich um eine randomisierte und kontrollierte Interventionsstudie. Die Operateure waren bis zum Ende des Eingriffs bezüglich der postoperativen Wundversorgung verblindet. Die postoperative Wundversorgung und -kontrolle fand durch eine nicht verblindete Person statt.

2.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Voraussetzung für den Einschluss in die Studie waren eine geplante Primärimplantation oder Revision eines HSM/ICD sowie eine derzeitige Therapie mit mindestens einem TAH beziehungsweise einer therapeutischen AK. Bei Patienten, welche eine Revision ihres Systems erhielten, wurden alle Arten der Revision eingeschlossen, bei denen die Aggregattasche eröffnet wurde, ausgenommen Hämatomausräumungen. Demnach wurden sowohl Systemumstellungen, Aggregatwechsel, Explantationen, Sonden- als auch Taschenrevisionen eingeschlossen. Weiterhin wurde kein Unterschied bezüglich des verwendeten Systems gemacht, es wurden sowohl 1-K- als auch 2-K- und CRT-Systeme berücksichtigt und die entsprechenden Patienten in die Studie eingeschlossen. Die Patienten mussten ein Mindestalter von 18 Jahren haben, einwilligungsfähig sein und die Einwilligungserklärung schriftlich unterzeichnen. Von der Studie ausgeschlossen wurden Patienten mit einer bekannten Koagulopathie, schwangere

Patientinnen und gesetzlich in medizinischen Angelegenheiten betreute Patienten. Weiterhin wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen eine primäre Indikation gesehen wurde, eine der beiden zu untersuchenden Vorgehensweisen zu verwenden und Patienten, welche bereits an einer anderen Interventionsstudie teilnahmen.

2.1.4 Endpunkte der Studie

Primäres Ziel des CarePace-Systems ist es, postoperative Hämatome im Operationsgebiet zu verhindern. Der primäre Endpunkt der Studie war daher das Auftreten klinisch relevanter Hämatome, definiert durch eines der angeführten Eigenschaften:

- relevante Hämatomfläche von über 20×20 cm kombiniert mit einem Abfall des Hämoglobinwertes über 2 g/dl
- palpable Hämatommasse von mindestens 2 cm
- Notwendigkeit einer Verlängerung des stationären Aufenthaltes zur Kontrolle oder Behandlung des Hämatoms
- Tascheninfektion auf Basis eines bestehenden Hämatoms
- die Notwendigkeit einer Revisionsoperation aufgrund eines Hämatoms
- die Notwendigkeit der Reduktion einer initial geplanten Fortführung einer antithrombotischen Therapie

Die sekundären Endpunkte der Studie orientierten sich an den weiteren postoperativen Komplikationen nach Implantation oder Revision eines kardialen Rhythmusimplantates:

- Sondendislokation
- Tascheninfektion
- Wundheilungsstörung
- postoperative Schmerzen
- Verlängerung der Hospitalisierung
- Tolerierbarkeit des Verbandes durch den Patienten

Die postoperativen Schmerzen wurden mithilfe der numerischen Rating-Skala (NRS) von 0-10 (0: keine Schmerzen, 10: stärkste vorstellbare Schmerzen) bestimmt. Schmerzen größer als 4 auf der NRS wurden als moderate/starke Schmerzen gewertet [65]. Die Tolerierbarkeit des CarePace-Systems wurde mithilfe einer Skala von 0-3 bewertet. Die Patienten gaben an, wie stark sie sich durch das System gestört fühlten (0: nicht störend 1: leicht 2: mäßig 3: sehr störend).

2.2 Studiendurchführung

2.2.1 Randomisierung

Die Patienten wurden in einem Verhältnis von 1:1 randomisiert der jeweiligen Wundversorgung zugeordnet. Mithilfe des „RESEARCH RANDOMIZER“ (erreichbar unter <https://www.randomizer.org>) wurde am 25.02.2016 eine Randomisierungsliste erstellt. Die Randomisierungsliste gab vor, welche postoperative Wundversorgung die Patienten, entsprechend ihrer Randomisierungsnummer in der Studie, erhielten.

2.2.2 Aufklärung und Einwilligung der Patienten

Am Tag vor dem geplanten Eingriff wurden die Patienten mündlich über die Studie aufgeklärt und erhielten eine schriftliche Patienteninformation. Diese Patienteninformation enthielt alle wichtigen Informationen über das Ziel, den Ablauf, mögliche Risiken oder Nutzen der Studie, den bestehenden Datenschutz und die Freiwilligkeit der Teilnahme. Weiterhin informierte die Patienteninformation darüber, dass für die Studie keine gesonderte Versicherung abgeschlossen wurde und dass jederzeit das Recht besteht, Fragen an den Studienleiter zu richten. Am Tag des Eingriffs entschieden die Patienten darüber, ob sie an der Studie teilnehmen. Ihnen wurde die Einwilligungserklärung zur Unterschrift ausgehändigt und eine Kopie der Einwilligungserklärung übergeben.

2.2.3 Perioperatives Management

Elektiv einbestellte Patienten verblieben routinemäßig drei Tage in unserer Klinik. Am ersten Tag fanden das Aufnahmegespräch und die Aufklärung über den Operation statt. Am Tag nach der Aufnahme fand die Operation statt und am ersten postoperativen Tag konnten die Patienten bei stabilem klinischen Zustand wieder entlassen werden. Patienten unter einfacher oder dualer TAH und Patienten, welche mit VKA therapiert wurden, erhielten ihre Medikation perioperativ weiter. Mit DOAK antikoagulierte Patienten pausierten ihre DOAK-Medikation am Operationstag und führten diese am ersten postoperativen Tag fort. Sollte die Medikation mit VKA oder DOAK bereits frühzeitig pausiert worden sein, wurde eine HBS durchgeführt. UFH wurde 4 h präoperativ beendet und nach 4 h postoperativ wieder begonnen. NMH wurde 12 h präoperativ beendet und nach 12 h postoperativ wieder begonnen.

2.2.4 Operation und Wundversorgung

Die Indikation zur Implantation/Revision eines HRD-Systems wurde von erfahrenen Kardiologen nach den aktuellen Leitlinien der „European Society of Cardiology“ gestellt [3, 5]. Die Eingriffe wurden von insgesamt vier verschiedenen Fachärzten und einem Assistenzarzt durchgeführt. Zum Implantationszeitpunkt wurde den Patienten prophylaktisch eine Dosis

Cefazolin verabreicht. Die Eingriffe fanden in Spontanatmungsnarkose mit Propofol und/oder Midazolam statt. Der Blutdruck und das Elektrokardiogramm wurden kontinuierlich bis zum vollständigen Erwachen des Patienten kontrolliert. Weiterhin wurde Sauerstoff über eine nasale Sonde mit 21/min verabreicht und die Sauerstoffsättigung überwacht. Die Lokalanästhesie wurde mit Mepivacainhydrochlorid durchgeführt. Die Präparation der Aggregattasche erfolgte über einen Hautschnitt kaudal der Clavicula. HSM wurden in eine subkutane Tasche eingebracht, ICD- und CRT-Systeme wurden submuskulär positioniert. Bei Revisionsoperationen wurden die Aggregate in die bereits vorgeformte Aggregattasche eingebracht. Die intraoperative Blutstillung erfolgte mittels Elektro- oder Plasmakauterisation und lokaler Kompression. Die Implantation der Sonden wurde vorwiegend durch Punktion der Vena subclavia durchgeführt. Alternative Zugangsmethoden waren die Punktion der Vena axillaris beziehungsweise die Präparation der Vena cephalica. Es wurden nur aktiv fixierbare Sonden verwendet. Unter röntgenologischer Kontrolle wurden die Sonden zum Herzen vorgeschoben und positioniert. Rechtsatriale Sonden wurden bevorzugt im rechtsatrialen Vorhofrohr platziert. Rechtsventrikuläre Sonden wurden vorwiegend mid-septal positioniert. Linksventrikuläre Sonden für eine biventrikuläre Stimulation wurden in einen lateralen Ast des Sinus coronarius eingebracht. Die Wahrnehmungs-, Reizschwellen- und Impedanzwerte wurden gemessen, um eine korrekte Position der Sonden zu garantieren. Die Aggregattaschen wurden mit Gentamicin gespült und schichtweise verschlossen. Im Herzkatheterlabor erhielten alle Patienten einen Tapeverband mit darunterliegenden sterilen Kompressen. Nach der Operation wurden die Patienten der jeweiligen postoperativen Wundversorgung zugeführt, welche durch die Randomisierungsliste vorgegeben war.

2.2.5 Versorgung mittels Standard-Methode

Die postoperative Standardmaßnahme bestand darin, dass die Patienten bei Erreichen des Patientenzimmers einen Eisbeutel auf das Operationsgebiet aufgelegt bekamen. Der Eisbeutel wurde durch die zusätzliche Auflage eines Sandsackes mit einem Gewicht von 3,0 kg beschwert und alle 2 h gewechselt. Die lokale Kühlung und Kompression mit Eisbeutel und Sandsack verblieb bis zum Morgen nach der Operation. Weiterhin wurden die Patienten dazu angehalten, den Arm auf der operierten Seite ruhig zu halten. Die Kühlung und Kompression mit der Standardmethode wurde 12 bis 24 h lang postoperativ durchgeführt und sah eine Bettruhe von 12 h vor.

2.2.6 Versorgung mittels CarePace-System

Das CarePace-System umfasst zwei Bestandteile: eine sterile Weste und einen Kühlgenerator, welcher über ein Schlauchsystem mit einem Kühlpad verbunden ist. Die Weste, zu sehen auf Abbildung 2.1, wurde den Patienten direkt postoperativ im Aufwachraum angelegt. Sie verfügt über drei Klettverschlussysteme. Zuerst wird die Weste um den Bauch des Patienten

gelegt und fixiert. Anschließend wird der Klettverschluss über die Schulter des Patienten gelegt und im Brustbereich geschlossen. Durch die Fixierung am Bauch ist es möglich, die Weste im Brustbereich unter Spannung zu setzen und so Druck auf die Aggregattasche auszuüben. Zuletzt wird der sich auf der operierten Seite befindliche Arm des Patienten mit einem dritten Klettverschluss am Körper fixiert, um Bewegungen des Armes zu verhindern. Der Kühlgenerator, zu sehen auf Abbildung 2.2, ist mit einer nichttoxischen Kühlflüssigkeit



Abbildung 2.1: CarePace-Weste (Aufnahme des Autors)

gefüllt. Über ein Schlauchsystem, Abbildung 2.3, ist der Kühlgenerator mit einem Kühlpad, Abbildung 2.4, verbunden. Bei Erreichen des Patientenzimmers wurde der Kühlgenerator in Betrieb genommen und das Kühlpad unterhalb der Weste, in einer dafür vorgesehen Tasche, auf dem Operationsgebiet positioniert. Die Temperatur des Kühlgenerators wurde auf 5,0 °C eingestellt. Die Kühlung wurde entsprechend der Standardmethode am Morgen des ersten postoperativen Tages beendet. Das CarePace-System verblieb 12 bis 24 h postoperativ auf dem Operationsgebiet und sah eine Bettruhe von 12 h vor.



Abbildung 2.2: CarePace-Kühlgenerator (ZAMAR MEDICAL d.o.o. [66])



Abbildung 2.3: CarePace-Schlauchsystem (ZAMAR MEDICAL d.o.o. [66])

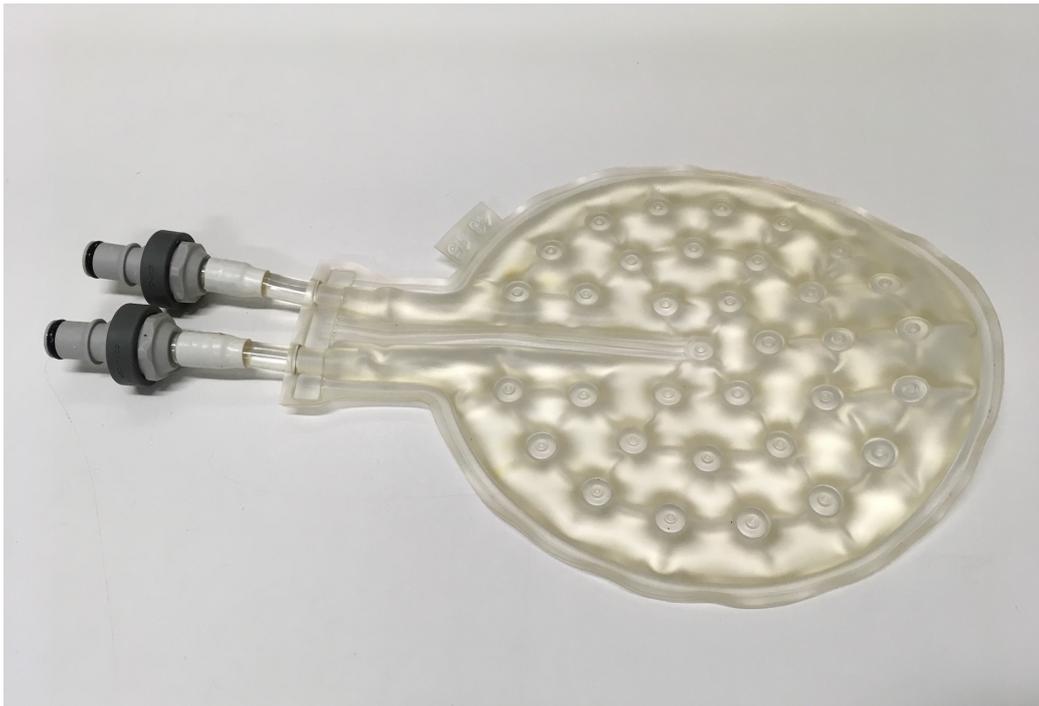


Abbildung 2.4: CarePace-Kühlpad (Aufnahme des Autors)

2.2.7 Postoperative Wundkontrollen

Am Morgen des ersten postoperativen Tages wurden die jeweiligen Wundversorgungssysteme abgelegt, der Tapeverband entfernt und es fand die erste postoperative Wundkontrolle statt. Zu beurteilen war das Vorhandensein eines klinisch relevanten Hämatoms, wie unter Abschnitt 2.1.4 definiert. Weiterhin wurde die Wunde auf eine bestehende Nahtdehiszenz untersucht und die Patienten bewerteten ihre postoperativen Schmerzen auf der NRS. Anschließend wurde den Patienten venöses Blut abgenommen, um ihren Hämoglobinwert am ersten postoperativen Tag zu bestimmen. Patienten, welche mit dem CarePace-System versorgt wurden, beurteilten die Tolerierbarkeit des Systems in Bezug darauf, wie sehr sie sich durch das System gestört fühlten. Die weiteren postoperativen Nachkontrollen fanden nach 10 bis 14 Tagen und 6 bis 10 Wochen statt. Die Wahl der Termine zur weiteren postoperativen Nachkontrolle richteten sich nach dem Zug der Wundfäden nach 10-14 Tagen und der ersten technischen Abfrage des implantierten Gerätes nach 6-10 Wochen. Bei der Wundkontrolle nach 10-14 Tagen und 6-10 Wochen wurde zusätzlich das Vorhandensein von Tascheninfektionen oder Wundheilungsstörungen beurteilt. Insgesamt waren somit drei Termine zur Wundkontrolle vorgesehen, siehe Tabelle 2.1.

2.2.8 Dokumentation

Zur systematischen Dokumentation wurde in der Studie ein „Case Report Form“ (CRF) angewandt. Auf dem CRF wurde die Randomisierungsnummer des Patienten, das Operationsdatum, die erhaltene Wundversorgung, das verwendete Kautersystem und die antithrombotische

Tabelle 2.1: Postoperative Wundkontrollen

	1. Termin	2. Termin	3. Termin
Zeitpunkt	1. Tag postoperativ	10. - 14. Tag postoperativ	6. - 10. Woche postoperativ
Wundkontrolle	x	x	x
Schmerzbeurteilung mit NRS	x	x	x
Blutentnahme	x		
Beurteilung der Tolerierbarkeit des CarePace-Systems	x		
Technische Abfrage			x

Medikation festgehalten. Bei verlängertem stationären Aufenthalt wurde festgehalten, ob dies im Zusammenhang mit postoperativer Hämatombildung stand. Weiterhin wurden alle postoperativen Wundkontrollen mithilfe der CRF dokumentiert.

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit den Daten, welche nach der zweiten Wundkontrolle nach 10-14 Tagen vorlagen. Die Daten der Wundkontrolle und technischen Abfrage nach 6-10 Wochen wurden nicht mit in die statistische Auswertung aufgenommen, da lediglich 63 Patienten (67 %) zur Kontrolle erschienen sind. Die Beschreibung erfolgt hier rein deskriptiv. Für Subgruppenanalysen wurde eine Mindestanzahl von 10 Patienten vorausgesetzt.

Kategoriale Variablen sind als absolute Werte und Prozentwerte dargestellt. Unterschiede zwischen kategorischen Variablen wurden mit dem Pearson-Chi-Quadrat-Test berechnet. Wenn mehr als 25 % der Zellen eine erwartete Häufigkeit unter 5 hatten, wurde der Fisher's-Exakt-Test verwendet und dies in den Ergebnissen hervorgehoben. Kontinuierliche Variablen wurden zunächst mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft. Unterschiede zwischen normalverteilten Variablen wurden mit einem t-Test ermittelt und werden als Mittelwerte \pm Standardabweichung angezeigt. Unterschiede zwischen nicht-normal verteilten Variablen wurden mit einem Mann-Whitney-U-Test berechnet und werden als Median und Interquartilabstand (IQR) angezeigt. Zweiseitige p -Werte von weniger als 0,05 wurden als statistisch signifikant festgelegt. Die statistische Analyse wurde mit SPSS[®] für Mac Version 25 durchgeführt (SPSS Inc.).

3 Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

Zwischen dem 11.03.2016 und dem 27.04.2017 konnten 120 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. 26 Patienten (21,7%) wurden im Nachhinein von der Studie ausgeschlossen (Dropouts). Der Großteil der Dropouts, 13 Patienten (50%), war bedingt durch ein Fernbleiben der Patienten zur 2. Wundkontrolle. 4 Patienten (15,4%) hatten die medikamentöse antithrombotische Therapie nicht studienkonform eingenommen. 2 Patienten (7,7%) erhielten aufgrund starker intraoperativer Blutungsneigung die Kühlweste, obwohl die Randomisierung die Zuordnung zur Standardgruppe vorgab. Diese Entscheidungen wurden jeweils vom Operateur aufgrund des klinischen Zustandes des Patienten getroffen. Einem Patienten konnte aufgrund eines erhöhten BMI von 51,4 kg/m² die Kühlweste nicht korrekt angelegt werden. Weitere 6 Patienten wurden in Einzelfallentscheidungen von der Studie ausgeschlossen. Die Gegebenheiten für die Dropouts sind in Tabelle 3.1 zusammengestellt. Es konnten insgesamt 94 von 120 Patienten in die Studienanalyse einbezogen werden.

Tabelle 3.1: Dropout-Patienten

Dropouts, n (%)	Grund für Dropout
13 (50)	Fernbleiben von der 2. Wundkontrolle
4 (15,4)	Antithrombotische Medikation nicht studienkonform eingenommen
2 (7,7)	Kühlweste außerhalb der Randomisierung erhalten
1 (3,8)	Kühlweste zu klein
1 (3,8)	Kühlgenerator wurde nicht in Betrieb genommen
1 (3,8)	Kühlweste wurde vom Patienten kurz nach dem Anlegen abgelehnt
1 (3,8)	Entleerung von Hämatom bei intraoperativer Eröffnung der Aggregattasche
1 (3,8)	Erste postoperative Wundkontrolle vom Patienten abgelehnt
1 (3,8)	Patient bei erster postoperativer Wundkontrolle nicht auf Station
1 (3,8)	Einlage von Hämostyptikum bei starker intraoperativer Blutung

Anzahl (n)

3.2 Patientencharakteristika

Von den 94 Patienten, die in die Analyse einbezogen wurden, waren 44 Patienten in der Interventionsgruppe (CarePace) und 50 Patienten in der Kontrollgruppe (Standard). Das

mediane Lebensalter lag bei 75 Jahren in der Interventionsgruppe und bei 71,5 Jahren in der Kontrollgruppe ($p = 0,203$). 80 % der Patienten in der Interventionsgruppe und 68 % der Patienten in der Kontrollgruppe waren männlichen Geschlechts ($p = 0,206$). Der mediane BMI lag bei 27,31 kg/m² in der Interventionsgruppe und bei 27,69 kg/m² in der Kontrollgruppe ($p = 0,847$). Die Patienten unterschieden sich nicht signifikant in Bezug auf ihre International Normalized Ratio (INR), CHA₂DS₂-VASc-Score oder HAS-BLED-Score. Weiterhin waren Komorbiditäten wie arterielle Hypertonie, Vorhofflimmern, koronare Herzkrankheit (KHK) und chronische Niereninsuffizienz in beiden Gruppen gleich häufig vorhanden. Einen genauen Überblick gibt Tabelle 3.2.

Tabelle 3.2: Patientencharakteristika

Parameter (Einheit)	CarePace (n = 44)	Standard (n = 50)	Signifikanz
Alter, Median [IQR] (Jahre)	75 [67-80]	71,5 [66-78]	$p = 0,203$
Männliches Geschlecht, n (%)	35 (80)	34 (68)	$p = 0,206$
BMI, Median [IQR] (kg/m ²)	27,31 [25,20-29,88]	27,69 [24,30-32,20]	$p = 0,847$
Arterielle Hypertonie, n (%)	38 (86)	37 (74)	$p = 0,136$
Mechanische Herzklappe, n (%)	1 (2)	1 (2)	$p = 1,000^*$
Vorhofflimmern oder -flattern, n (%)	26 (59)	25 (50)	$p = 0,377$
TVT oder LAE, n (%)	2 (5)	5 (10)	$p = 0,442^*$
KHK, n (%)	30 (68)	36 (72)	$p = 0,686$
Chronische Niereninsuffizienz, n (%)	20 (46)	26 (52)	$p = 0,526$
Serumkreatinin, Median [IQR] (mg/dl)	1,10 [0,93-1,54]	1,16 [0,91-1,46]	$p = 0,897$
GFR, Median [IQR] (ml/min)	62 [42-78]	60 [45-83]	$p = 0,897$
Hämoglobin, MW \pm SD (g/dl)	13,5 \pm 1,9	13,5 \pm 1,9	$p = 0,903$
INR, Median [IQR]	1,10 [0,99-1,31]	1,11 [1,00-1,44]	$p = 0,460$
Thrombozyten, Median [IQR] (10 ⁹ /l)	203 [162-254]	210 [176-232]	$p = 0,853$
Diabetes, n (%)	15 (34)	21 (42)	$p = 0,431$
COPD, n (%)	10 (23)	7 (14)	$p = 0,273$
LVEF, Median [IQR] (%)**	40 [34-55]	40 [30-56]	$p = 0,794$
CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score, Median [IQR]	4 [4-5]	4,5 [3-5]	$p = 0,708$
HAS-BLED-Score, Median [IQR]	2 [1-2]	2 [1-2]	$p = 0,822$

Tiefe Venenthrombose (TVT); Lungenarterienembolie (LAE); glomeruläre Filtrationsrate (GFR); Mittelwert (MW); Standardabweichung (SD); Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD); p -Werte, welche mit * gekennzeichnet sind, wurden mit dem Fisher's-Exakt-Test berechnet; ** Berechnung mit CarePace (n = 42) und Standard (n = 46)

3.3 Antithrombotische Medikation

Da eine derzeitige Behandlung mit einem TAH oder OAK zu den Einschlusskriterien zählte, nahmen alle Patienten mindestens eine antithrombotische Medikation oder eine Kombinationstherapie ein. Eine singuläre Thrombozytenaggregationshemmung wurde von 12 Patienten (27 %) der Interventionsgruppe und von 18 Patienten (36 %) der Kontrollgruppe eingenommen

($p = 0,365$). Eine duale Thrombozytenaggregationshemmung wurde von 6 Patienten (14 %) der Interventionsgruppe und von 5 Patienten (10 %) der Kontrollgruppe eingenommen ($p = 0,584$). 16 % der Patienten der Interventionsgruppe und 12 % der Patienten der Kontrollgruppe waren mit einem OAK vollantikoaguliert ($p = 0,584$). Eine Antikoagulation ausschließlich mit Heparin wurde bei einem Patienten der Kontrollgruppe und bei keinem Patienten der Interventionsgruppe durchgeführt ($p = 1,000$). Weiterhin nahmen 19 Patienten (43 %) der Interventionsgruppe und 20 Patienten (40 %) der Kontrollgruppe eine Kombinationstherapie von TAH und/oder OAK und/oder NMH/UFH ein. Tabelle 3.3 gibt einen Überblick über die antithrombotische Therapie und Kombinationstherapien in beiden Studiengruppen.

Tabelle 3.3: Antithrombotische Medikation der Studienpatienten

Medikation	CarePace (n = 44)	Standard (n = 50)	Signifikanz
Singuläre TAH, n (%)	12 (27)	18 (36)	$p = 0,365$
Duale TAH, n (%)	6 (14)	5 (10)	$p = 0,584$
OAK, n (%)	7 (16)	6 (12)	$p = 0,584$
NMH/UFH, n (%)	0 (0)	1 (2)	$p = 1,000^*$
OAK und singuläre TAH, n (%)	3 (7)	4 (8)	$p = 1,000^*$
OAK und duale TAH, n (%)	0 (0)	2 (4)	$p = 0,497^*$
Singuläre TAH und NMH/UFH, n (%)	2 (5)	0 (0)	$p = 0,216^*$
OAK und NMH/UFH, n (%)	6 (14)	7 (14)	$p = 0,959$
OAK und singuläre TAH und NMH/UFH, n (%)	5 (11)	4 (8)	$p = 0,730^*$
OAK und duale TAH und NMH/UFH, n (%)	3 (7)	3 (6)	$p = 1,000^*$

p -Werte, welche mit * gekennzeichnet sind, wurden mit dem Fisher's-Exakt-Test berechnet.

3.4 Implantationsdaten

98,9 % der Eingriffe waren erfolgreich. Eine Aufrüstung auf ein CRT-D-System war nicht erfolgreich aufgrund frustraner Anlage der linksventrikulären Sonde. Bei über der Hälfte der Eingriffe (60,6 %) handelte es sich um Primärimplantationen, gefolgt von Aggregatwechseln (23,4 %) und Systemaufrüstungen (9,6 %), siehe Abbildung 3.1. Die am häufigsten verwendeten Systeme waren 2-K-SM (39,4 %), 1-K-ICDs (25,5 %) und CRT-D-Systeme (18,1 %), siehe Abbildung 3.2. Die mediane Eingriffsdauer lag in der Interventionsgruppe bei 64 Minuten und in der Kontrollgruppe bei 61 Minuten ($p = 0,228$). Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant in der Rate von Primärimplantationen und Revisionseingriffen. In der Interventionsgruppe wurden 26 (59 %) Primärimplantationen und in der Kontrollgruppe 31 (62 %) Primärimplantationen durchgeführt ($p = 0,773$). Es wurden 18 Revisionseingriffe (41 %) in der Interventionsgruppe und 19 Revisionseingriffe (38 %) in der Kontrollgruppe durchgeführt ($p = 0,773$), siehe Abbildung 3.3. Auch die Verteilung der verwendeten kardialen Rhythmusimplantate war in beiden Gruppen ähnlich. Am häufigsten wurden HSM verwendet

(CarePace 18 (41 %) vs. Standard 23 (46 %), $p = 0,619$), gefolgt von ICDs (CarePace 15 (34 %) vs. Standard 18 (36 %), $p = 0,847$) und CRT-Aggregate (CarePace 11 (25 %) vs. Standard 9 (18 %), $p = 0,408$), siehe Abbildung 3.4. Bei den Patienten, welche ein CRT-Aggregat erhielten, waren es in der Interventionsgruppe mehr als doppelt so viele Revisionseingriffe wie in der Kontrollgruppe (CarePace 10 (23 %) vs. Standard 5 (10 %), $p = 0,093$). Dieser Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz. In beiden Gruppen wurden rund zwei Drittel der Aggregate submuskulär implantiert (CarePace 29 (66 %) vs. Standard 33 (66 %), $p = 0,993$). In Tabelle 3.4 sind die Implantationsdaten und die Verteilung der Eingriffe zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe dargestellt.

Tabelle 3.4: Implantationsdaten der Studienpatienten

Parameter (Einheit)	CarePace (n = 44)	Standard (n = 50)	Signifikanz
Eingriff erfolgreich, n (%)	43 (98)	50 (100)	$p = 0,468^*$
HSM, n (%)	18 (41)	23 (46)	$p = 0,619$
ICD, n (%)	15 (34)	18 (36)	$p = 0,847$
CRT, n (%)	11 (25)	9 (18)	$p = 0,408$
Primärimplantationen, n (%)	26 (59)	31 (62)	$p = 0,773$
Revisionseingriffe, n (%)	18 (41)	19 (38)	$p = 0,773$
Implantation subkutan, n (%)	15 (34)	17 (34)	$p = 0,993$
Implantation submuskulär, n (%)	29 (66)	33 (66)	$p = 0,993$
1-K-SM oder 2-K-SM Primärimplantation, n (%)	15 (34)	15 (30)	$p = 0,671$
1-K-SM oder 2-K-SM Revisionseingriffe, n (%)	3 (7)	8 (16)	$p = 0,167$
1-K-ICD oder 2-K-ICD Primärimplantation, n (%)	10 (23)	12 (24)	$p = 0,884$
1-K-ICD oder 2-K-ICD Revisionseingriffe, n (%)	5 (11)	6 (12)	$p = 0,924$
CRT-D oder CRT-P Primärimplantation, n (%)	1 (2)	4 (8)	$p = 0,367^*$
CRT-D oder CRT-P Revisionseingriffe, n (%)	10 (23)	5 (10)	$p = 0,093$
Plasmakauter, n (%)	18 (41)	20 (40)	$p = 0,929$
Dauer des Eingriffs, Median [IQR] (min)	64 [51-107]	61 [46-80]	$p = 0,228$

p -Werte, welche mit * gekennzeichnet sind, wurden mit dem Fisher's-Exakt-Test berechnet.

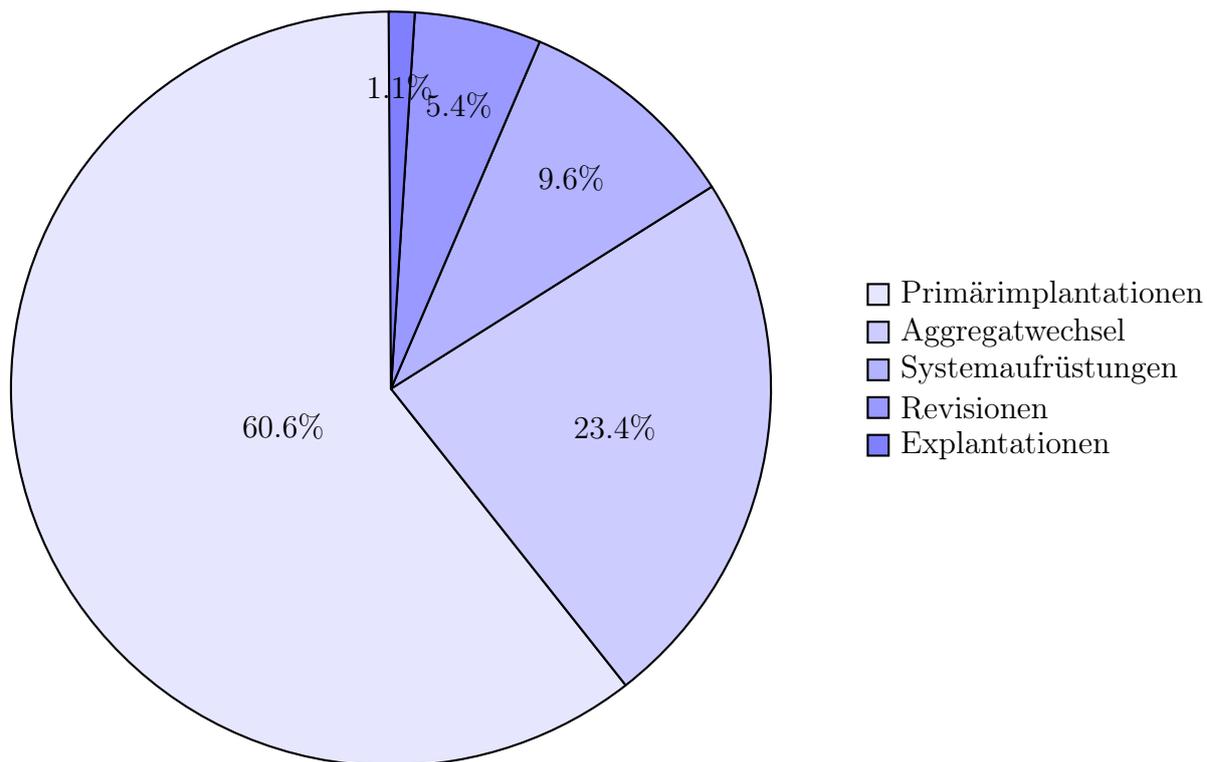


Abbildung 3.1: Verteilung der Eingriffsarten

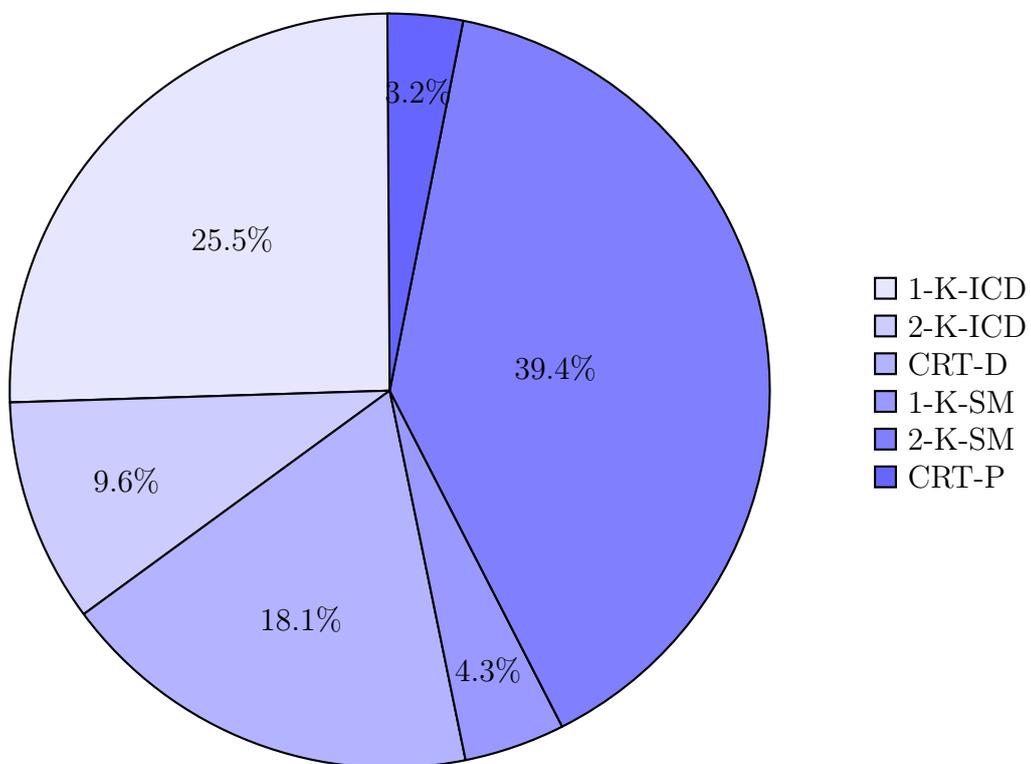


Abbildung 3.2: Verteilung der Art kardialer Rhythmusimplantate

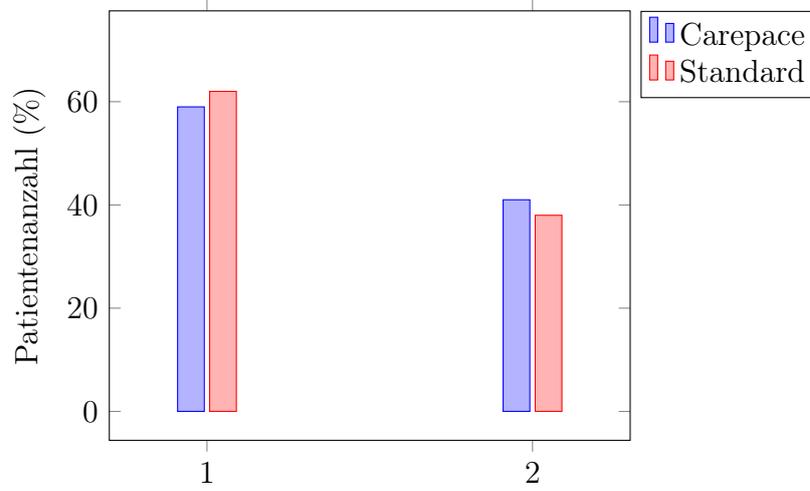


Abbildung 3.3: Verteilung der Eingriffsarten in Interventions- und Kontrollgruppe
1: Primärimplantationen, 2: Revisionseingriffe

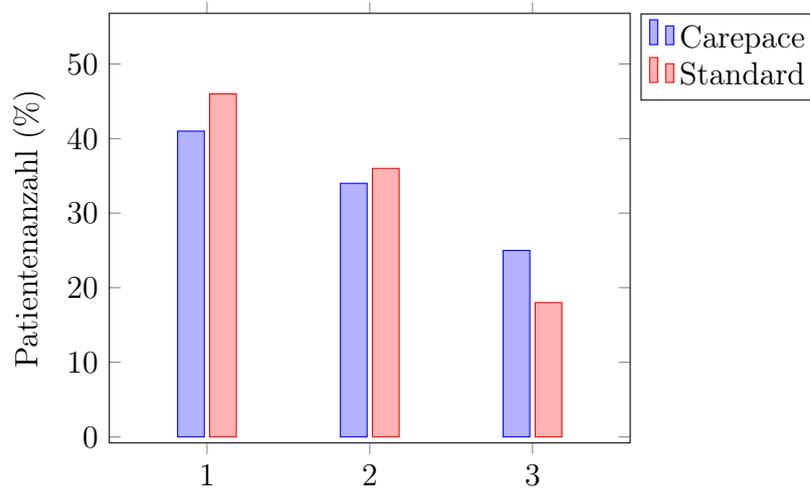


Abbildung 3.4: Verteilung der Art kardialer Rhythmusimplantate in Interventions- und Kontrollgruppe
1: HSM, 2: ICD, 3: CRT

3.5 Primärer Endpunkt

Insgesamt entwickelten 20 Patienten (21,3 %) ein klinisch relevantes Hämatom. In der Interventionsgruppe traten 7 (16 %) und in der Kontrollgruppe 13 (26 %) klinisch relevante Hämatome auf ($p = 0,233$). Somit ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Rate an klinisch relevanten Hämatomen zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. 95 % der Patienten, die ein klinisch relevantes Hämatom zeigten, wiesen eine palpable Hämatommasse von > 2 cm vor. Ein Patient in der Interventionsgruppe (2 %) und 4 Patienten in der Kontrollgruppe (8 %) mussten aufgrund ihres Hämatoms eine Revisionsoperation durchführen lassen ($p = 0,367$). Der stationäre Aufenthalt musste bei einem Patienten (2 %) der Interventions- und 3 Patienten (6 %) der Kontrollgruppe verlängert werden, um ein bestehendes Hämatom zu kontrollieren oder zu behandeln ($p = 0,620$). Bei jeweils einem Patient in beiden Gruppen musste eine bestehende antithrombotische Therapie aufgrund eines Hämatoms reduziert werden ($p = 1,000$). Insgesamt trat eine Tascheninfektion in der Kontrollgruppe und keine in der Interventionsgruppe auf ($p = 1,000$). Tabelle 3.5 zeigt das Auftreten des primären Endpunkts zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 3.5: Primärer Endpunkt

Parameter	CarePace (n = 44)	Standard (n = 50)	Signifikanz
Klinisch relevantes Hämatom, n (%)	7(16)	13(26)	$p = 0,233$
Abfall Hämoglobin > 2 g/dl, n (%)	1 (2)	3 (6)	$p = 0,666^*$
Hämatomfläche $> 20 \times 20$ cm, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Palpable Hämatommasse > 2 cm, n (%)	7 (16)	12 (24)	$p = 0,330$
Verlängerung des stationären Aufenthaltes zur Hämatomkontrolle/-behandlung, n (%)	1 (2)	3 (6)	$p = 0,620^*$
Tascheninfektion auf Basis eines bestehenden Hämatoms, n (%)	0 (0)	1 (2)	$p = 1,000^*$
Revisionsoperation aufgrund eines Hämatoms, n (%)	1 (2)	4 (8)	$p = 0,367^*$
Reduktion einer Antikoagulationstherapie aufgrund eines Hämatoms, n (%)	1 (2)	1 (2)	$p = 1,000^*$

p -Werte, welche mit * gekennzeichnet sind, wurden mit dem Fisher's-Exakt-Test berechnet.

3.5.1 Zeitliches Auftreten der Hämatome

Bei der ersten Wundkontrolle am ersten postoperativen Tag hatten 5 Patienten (11,4 %) der Interventionsgruppe und 7 Patienten (14 %) der Kontrollgruppe ein klinisch relevantes Hämatom ($p = 0,702$). Bei der zweiten Wundkontrolle am 10.-14. postoperativen Tag zeigten sich in der Interventionsgruppe 4 (9 %) und in der Kontrollgruppe 9 (18 %) klinisch relevante Hämatome ($p = 0,212$). Die Rate an Hämatomen nahm in der Kontrollgruppe somit zwischen der ersten und zweiten Wundkontrolle zu, während es in der Interventionsgruppe zu einem

Rückgang der Hämatomrate kam. Auf Abbildung 3.5 ist der zeitliche Verlauf der Hämatomrate dargestellt. Abbildung 3.6 zeigt beispielhaft einen Patienten mit einem klinisch relevanten Hämatom mit einer palpablen Hämatommasse von über 2 cm bei der zweiten Wundkontrolle am 14. postoperativen Tag.

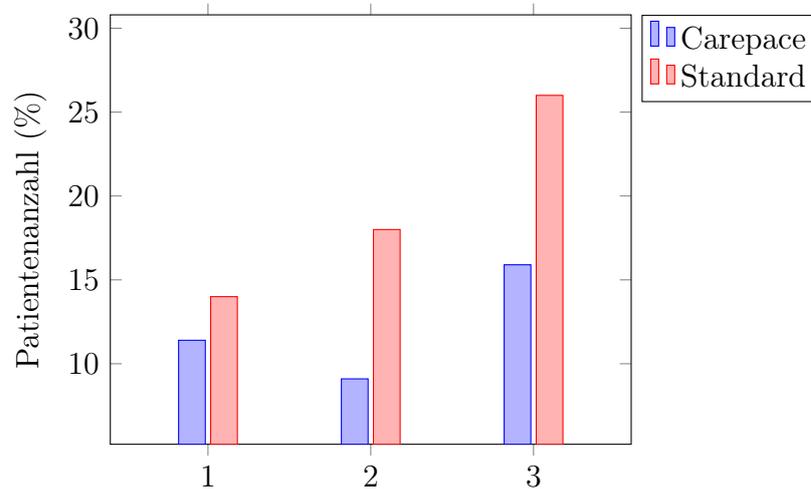


Abbildung 3.5: Zeitliches Auftreten der Hämatome

1: Hämatome am ersten postoperativen Tag, 2: Hämatome am 14. postoperativen Tag, 3: Hämatome insgesamt



Abbildung 3.6: Patient mit einem Hämatom mit einer palpablen Hämatommasse von > 2 cm am 14. postoperativen Tag (Aufnahme des Autors)

3.6 Subgruppenanalysen

Die in Unterabschnitt 1.2.1 beschriebenen Risikofaktoren für die Ausbildung postoperativer Hämatome wurden zur Analyse von Subgruppen herangezogen.

3.6.1 Patienten mit singulärer Thrombozytenaggregationshemmung

Von den 30 Patienten, die ausschließlich eine singuläre TAH einnahmen, waren 12 Patienten in der Interventions- und 18 Patienten in der Kontrollgruppe ($p = 0,365$). Hiervon entwickelte kein Patient (0%) der Interventions- und 4 Patienten (22,2%) der Kontrollgruppe ein klinisch relevantes Hämatom ($p = 0,130$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Rate an klinisch relevanten Hämatomen zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Die Gesamthämatomrate in diesem Patientenkollektiv lag bei 13,3%. Siehe Tabelle 3.6.

Tabelle 3.6: Hämatomrate bei Patienten mit singulärer Thrombozytenaggregationshemmung

Parameter	Gesamt (n = 30)	CarePace (n = 12)	Standard (n = 18)	Signifikanz
Klinisch relevantes Hämatom, n (%)	4 (13,3)	0 (0)	4 (22,3)	$p = 0,130^*$

p-Werte, welche mit * gekennzeichnet sind, wurden mit dem Fisher's-Exakt-Test berechnet.

3.6.2 Patienten mit dualer Thrombozytenaggregationshemmung

Insgesamt wurden 11 Patienten ausschließlich mit einer dualen TAH behandelt. Davon waren 6 Patienten in der Interventions- und 5 Patienten in der Kontrollgruppe ($p = 0,584$). Hiervon entwickelte jeweils ein Patient in der Interventions- und Kontrollgruppe ein klinisch relevantes Hämatom (Carepace 1 (16,7%) vs. Standard 1 (20,0%), $p = 1,000$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Rate an klinisch relevanten Hämatomen zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Die Gesamthämatomrate in diesem Patientenkollektiv lag bei 18,2%. Siehe Tabelle 3.7.

Tabelle 3.7: Hämatomrate bei Patienten mit dualer Thrombozytenaggregationshemmung

Parameter	Gesamt (n = 11)	CarePace (n = 6)	Standard (n = 5)	Signifikanz
Klinisch relevantes Hämatom, n (%)	2 (18,2)	1 (16,7)	1 (20,0)	$p = 1,000^*$

p-Werte, welche mit * gekennzeichnet sind, wurden mit dem Fisher's-Exakt-Test berechnet.

3.6.3 Patienten mit oraler Antikoagulation

Von insgesamt 13 Patienten, die ausschließlich mit einer OAK therapiert wurden, waren 7 Patienten in der Interventions- und 6 Patienten in der Kontrollgruppe ($p = 0,584$). Hiervon entwickelte ein Patient (14,3 %) aus der Interventions- und 2 Patienten (33,3 %) aus der Kontrollgruppe ein klinisch relevantes Hämatom ($p = 0,559$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Rate an klinisch relevanten Hämatomen zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Die Gesamthämatomrate in diesem Patientenkollektiv lag bei 23,1 %. Siehe Tabelle 3.8.

Tabelle 3.8: Hämatomrate bei Patienten mit oraler Antikoagulation

Parameter	Gesamt (n = 13)	CarePace (n = 7)	Standard (n = 6)	Signifikanz
Klinisch relevantes Hämatom, n (%)	3 (23,1)	1 (14,3)	2 (33,3)	$p = 0,559^*$

p -Werte, welche mit * gekennzeichnet sind, wurden mit dem Fisher's-Exakt-Test berechnet.

3.6.4 Patienten mit oraler Antikoagulation und Heparin-Bridging-Therapie

Insgesamt erhielten 13 Patienten, welche mit einem OAK behandelt wurden, eine HBS. Davon waren 6 Patienten in der Interventions- und 7 Patienten in der Kontrollgruppe ($p = 0,959$). Hiervon entwickelten sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe jeweils 2 Patienten ein klinisch relevantes Hämatom (Carepace 2 (33,3 %) vs. Standard 2 (28,6 %), $p = 1,000$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Rate an klinisch relevanten Hämatomen zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Die Gesamthämatomrate in diesem Patientenkollektiv lag bei 30,1 %. Siehe Tabelle 3.9.

Tabelle 3.9: Hämatomrate bei Patienten mit oraler Antikoagulation und Heparin-Bridging-Therapie

Parameter	Gesamt (n = 13)	CarePace (n = 6)	Standard (n = 7)	Signifikanz
Klinisch relevantes Hämatom, n (%)	4 (30,1)	2 (33,3)	2 (28,6)	$p = 1,000^*$

p -Werte, welche mit * gekennzeichnet sind, wurden mit dem Fisher's-Exakt-Test berechnet.

3.6.5 Primärimplantationen

Von den insgesamt 57 durchgeführten Primärimplantationen waren 26 Patienten in der Interventions- und 31 in der Kontrollgruppe ($p = 0,773$). Hiervon entwickelten 3 Patienten

(11,5 %) der Interventions- und 7 Patienten (22,6 %) der Kontrollgruppe ein klinisch relevantes Hämatom ($p = 0,275$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Rate an klinisch relevanten Hämatomen zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Die Gesamthämatomrate bei Patienten, bei denen eine Primärimplantation durchgeführt wurde, lag bei 17,5 %. Siehe Tabelle 3.10.

Tabelle 3.10: Hämatomrate bei Patienten mit Primärimplantationen

Parameter	Gesamt (n = 57)	CarePace (n = 26)	Standard (n = 31)	Signifikanz
Klinisch relevantes Hämatom, n (%)	10 (17,5)	3 (11,5)	7 (22,6)	$p = 0,275$

3.6.6 Revisionseingriffe

Von den insgesamt 37 durchgeführten Revisionseingriffen waren 18 Patienten in der Interventionsgruppe und 19 Patienten in der Kontrollgruppe ($p = 0,773$). Hiervon entwickelten 4 Patienten (22,2 %) der Interventions- und 6 Patienten (31,6 %) der Kontrollgruppe ein klinisch relevantes Hämatom ($p = 0,522$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Rate an klinisch relevanten Hämatomen zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Die Gesamthämatomrate bei Patienten, bei denen ein Revisionseingriff durchgeführt wurde, lag bei 27,0 %. Siehe Tabelle 3.11

Tabelle 3.11: Hämatomrate bei Patienten mit Revisionseingriffen

Parameter	Gesamt (n = 37)	CarePace (n = 18)	Standard (n = 19)	Signifikanz
Klinisch relevantes Hämatom, n (%)	10 (27,0)	4 (22,2)	6 (31,6)	$p = 0,522$

3.6.7 Patienten mit subkutan implantierten Aggregaten

Von den insgesamt 32 subkutan implantierten Aggregaten waren 15 Patienten in der Interventions- und 17 Patienten in der Kontrollgruppe ($p = 0,993$). Hiervon entwickelten 2 Patienten (13,3 %) der Interventions- und 3 Patienten (17,6 %) der Kontrollgruppe ein klinisch relevantes Hämatom ($p = 1,000$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Rate an klinisch relevanten Hämatomen zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Die Gesamthämatomrate bei Patienten mit subkutan implantierten Aggregaten lag bei 15,6 %. Siehe Tabelle 3.12.

Tabelle 3.12: Hämatomrate bei Patienten mit subkutan implantierten Aggregaten

Parameter	Gesamt (n = 32)	CarePace (n = 15)	Standard (n = 17)	Signifikanz
Klinisch relevantes Hämatom, n (%)	5 (15,6)	2 (13,3)	3 (17,6)	p = 1,000*

p-Werte, welche mit * gekennzeichnet sind, wurden mit dem Fisher's-Exakt-Test berechnet.

3.6.8 Patienten mit submuskulär implantierten Aggregaten

Von den insgesamt 62 submuskulär implantierten Aggregaten waren 29 Patienten in der Interventions- und 33 Patienten in der Kontrollgruppe (p = 0,993). Hiervon entwickelten 5 Patienten (17,2%) der Interventions- und 10 Patienten (30,3%) der Kontrollgruppe ein klinisch relevantes Hämatom (p = 0,254). Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Rate an klinisch relevanten Hämatomen zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Die Gesamthämatomrate bei Patienten mit submuskulär implantierten Aggregaten lag bei 24,2%. Siehe Tabelle 3.13.

Tabelle 3.13: Hämatomrate bei Patienten mit submuskulär implantierten Aggregaten

Parameter	Gesamt (n = 62)	CarePace (n = 29)	Standard (n = 33)	Signifikanz
Klinisch relevantes Hämatom, n (%)	15 (24,2)	5 (17,2)	10 (30,3)	p = 0,231

Abbildung 3.7, Abbildung 3.8, Abbildung 3.9 sowie Abbildung 3.10 stellen die in den vorherigen Abschnitten dargestellten Hämatomraten in den Subgruppen dar.

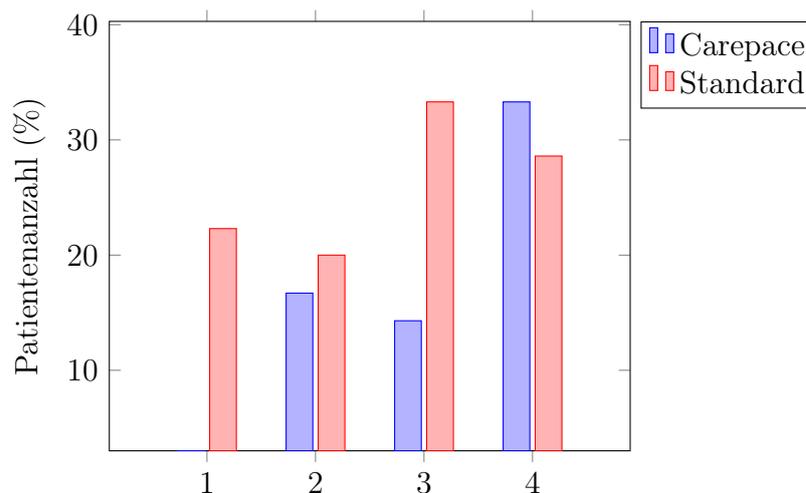


Abbildung 3.7: Hämatomrate in den Subgruppen der antithrombotischen Therapien
1: Singuläre TAH, 2: Duale TAH, 3: OAK, 4: OAK und HBS

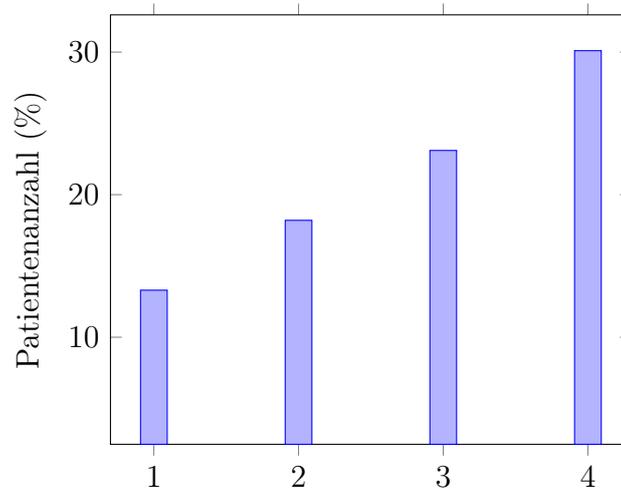


Abbildung 3.8: Gesamthämatomrate in den Subgruppen der antithrombotischen Therapien
 1: Singuläre TAH, 2: Duale TAH, 3: OAK, 4: OAK und HBS

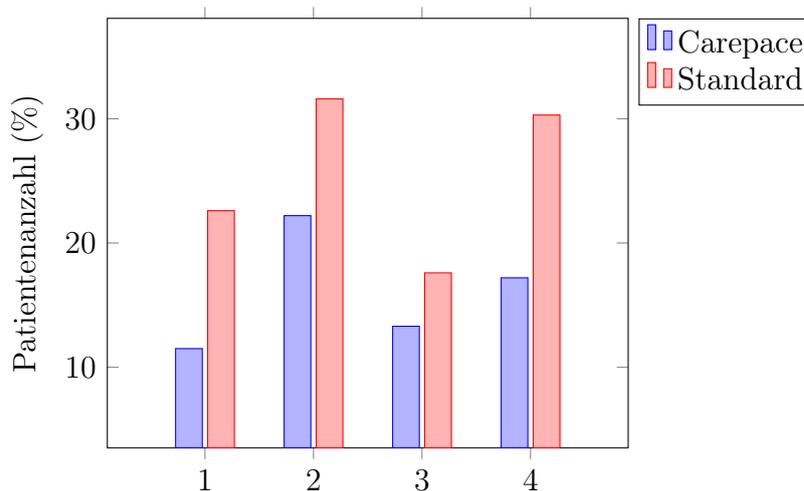


Abbildung 3.9: Hämatomrate in den Subgruppen der Aggregate und Eingriffe
 1: Primärimplantationen, 2: Revisionseingriffe, 3: Subkutan implantierte Aggregate, 4: Submuskulär implantierte Aggregate

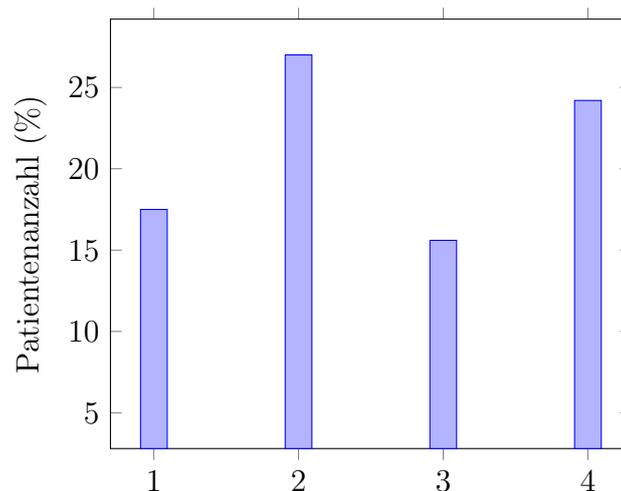


Abbildung 3.10: Gesamthämatomrate in den Subgruppen der Aggregate und Eingriffe
1: Primärimplantationen, 2: Revisionseingriffe, 3: Subkutan implantierte Aggregate, 4: Submuskulär implantierte Aggregate

3.7 Sekundäre Endpunkte

Der häufigste aufgetretene sekundäre Endpunkt waren moderate bis starke Schmerzen ($NRS > 4$). Diese traten signifikant geringer in der Interventionsgruppe auf (CarePace 4 (9%) vs. Standard 13 (26%), $p = 0,034$). Der Median der Schmerzen auf der NRS lag am 1. postoperativen Tag bei 1 in der Interventionsgruppe und 1 in der Kontrollgruppe und das obere Quartil bei 2 in der Interventions- und bei 4 in der Kontrollgruppe ($p = 0,169$). Bei der zweiten Wundkontrolle am 10.-14. postoperativen Tag lag in beiden Gruppen der Median der Schmerzen auf der NRS bei 0 ($p = 0,981$). In der Kontrollgruppe kam es zu einer Sondendislokation und zu einer Tascheninfektion, während diese Endpunkte in der Interventionsgruppe nicht auftraten ($p = 1,000$). In der Interventionsgruppe kam es bei einem Patienten zu einer Wundheilungsstörung. Die Wunde zeigte sich am 14. postoperativen Tag mit mangelnder Granulationsbildung am medialen Wundrand und war 6 Wochen postoperativ reizlos und geschlossen. Abbildung 3.11 zeigt eine reizlose Wundheilung nach Aggregatwechsel eines CRT-D-Systems vom ersten postoperativen Tag bis 6 Wochen postoperativ. Tabelle 3.14 gibt einen Überblick über die sekundären Endpunkte in beiden Studiengruppen.



Abbildung 3.11: Wundheilung reizlos
1. postoperativer Tag, 14. postoperativer Tag, 6 Wochen nach Operation
(Aufnahmen des Autors)

Tabelle 3.14: Sekundäre Endpunkte

Parameter	CarePace (n = 44)	Standard (n = 50)	Signifikanz
Sondendislokation, n (%)	0 (0)	1 (2)	p = 1,000*
Tascheninfektion, n (%)	0 (0)	1 (2)	p = 1,000*
Wundheilungsstörung, n (%)	1 (2)	0 (0)	p = 0,468*
Moderate bis starke Schmerzen, n (%)	4 (9)	13 (26)	p = 0,034
Schmerzen auf NRS 1. postoperativer Tag, Median [IQR]	1 [0-2]	1 [0-4]	p = 0,169
Schmerzen auf NRS 14. postoperativer Tag, Median [IQR]	0 [0-1]	0 [0-1]	p = 0,981

p-Werte, welche mit * gekennzeichnet sind, wurden mit dem Fisher's-Exakt-Test berechnet.

3.7.1 Schmerzmedikation

Die Berechnungen der Schmerzmedikation wurden mit reduzierter Patientenzahl (CarePace (n = 42) und Standard (n = 49)) durchgeführt, da drei Patientenakten nicht auffindbar waren und daher die Schmerzmedikation nicht evaluiert werden konnte. Die Patienten der Kontrollgruppe nahmen postoperativ annähernd doppelt so häufig Schmerzmedikamente ein wie die Patienten aus der Interventionsgruppe (CarePace 7 (17%) vs. Standard 14 (29%), p = 0,179). Dieser Unterschied erreichte keine statistische Signifikanz. Das vorwiegend eingesetzte Schmerzmedikament war Novalminsulfon und wurde von 6 Patienten (14%) der Interventionsgruppe und 13 Patienten (26%) der Kontrollgruppe eingenommen (p = 0,152). Die Patienten der Interventionsgruppe nahmen zwar tendenziell seltener Schmerzmedikamente ein, von den Patienten, welche Novalminsulfon einnahmen, war der Median der Gesamtdosis jedoch höher als in der Kontrollgruppe (1250 mg vs. 750 mg, p = 0,127). Der Unterschied in der eingenommenen Gesamtdosis an Novaminsulfon erreichte keine statistische Signifikanz.

Tabelle 3.15: Schmerzmedikation der Studienpatienten

Parameter (Einheit)	CarePace (n = 42)	Standard (n = 49)	Signifikanz
Schmerzmedikation, n (%)	7 (17)	14 (29)	p = 0,179
NSAR, n (%)	7 (17)	14 (29)	p = 0,179
Novalminsulfon, n (%)	6 (14)	13 (27)	p = 0,152
Novalminsulfon, Median [IQR] (mg)**	1250 [813-1625]	750 [500-1000]	p = 0,127
Zusätzliches Opioid, n (%)	1 (2)	2 (4)	p = 1,000*

p-Werte, welche mit * gekennzeichnet sind, wurden mit dem Fisher's-Exakt-Test berechnet; ** Berechnung mit Patienten, welche Novaminsulfon erhielten (CarePace (n = 6) und Standard (n = 13))

3.7.2 Stationäre Aufenthaltsdauer nach dem Eingriff

Wie in Unterabschnitt 2.2.3 beschrieben, verblieben die Patienten routinemäßig drei Tage stationär und verließen die Klinik am ersten postoperativen Tag. Die Aufenthaltsdauer nach dem Eingriff unterschied sich nicht signifikant zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe. In beiden Gruppen verblieben die Patienten im Median einen Tag nach dem Eingriff in der Klinik (Carepace 1 vs. Standard 1, $p = 0,766$), siehe Tabelle 3.16. Patienten, welche bereits am ersten postoperativen Tag die Kriterien für ein klinisch relevantes Hämatom vorwiesen, blieben signifikant länger in der Klinik als Patienten ohne klinisch relevantes Hämatom. Die Aufenthaltsdauer lag im Median bei 2 Tagen für Patienten mit Hämatom und bei einem Tag für Patienten ohne Hämatom. Das obere Quartil für die Aufenthaltsdauer nach dem Eingriff lag bei Patienten mit Hämatom bei 32,8 Tagen, während es bei Patienten ohne Hämatom bei 2 Tagen lag ($p = 0,06$).

Tabelle 3.16: Aufenthaltsdauer Interventionsgruppe und Kontrollgruppe

Parameter (Einheit)	CarePace (n = 44)	Standard (n = 50)	Signifikanz
Aufenthaltsdauer, Median [IQR] (Tage)	1 [1-2,8]	1 [1-2]	$p = 0,766$

Tabelle 3.17: Aufenthaltsdauer von Patienten mit klinisch relevantem Hämatom und Patienten ohne klinisch relevantes Hämatom am ersten postoperativen Tag

Parameter (Einheit)	Hämatom (n = 12)	Kein Hämatom (n = 82)	Signifikanz
Aufenthaltsdauer, Median [IQR] (Tage)	2 [1,3-32,8]	1 [1-2]	$p = 0,006$

3.7.3 Tragedauer und Tolerierbarkeit des CarePace-Systems

Das CarePace-System wurde im Median 15 h von den Patienten getragen. 7 Patienten (15,9 %) haben dabei die Kühlweste weniger als 12 h getragen. Die Beurteilung des Komforts des Systems ist in Abbildung 3.12 zu sehen. Insgesamt empfanden 20 Patienten (45,5 %) die Weste als „sehr störend“. Lediglich 5 Patienten (11,4 %) konnten eine Aussage dazu treffen, was sie als störend an dem CarePace-System empfanden. Von diesen Patienten empfanden alle die Lautstärke des Systems als unangenehm. Weitere Kritikpunkte waren die Helligkeit des Displays sowie die Bewegungseinschränkung durch die Weste.

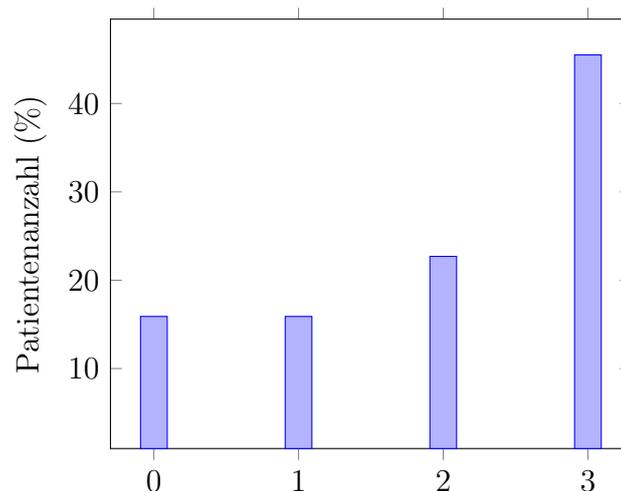


Abbildung 3.12: Komfort der Kühlweste

0: nicht störend, 1: leicht störend, 2: mäßig störend, 3: sehr störend

3.8 Dritte Wundkontrolle nach 6-10 Wochen

Wie in Abschnitt 2.3 beschrieben, sind nur 63 Patienten (67 %) zur 3. Wundkontrolle erschienen (Carepace $n = 35$, Standard $n = 28$). Aufgrund dessen sind die dabei ermittelten Daten nicht mit in die statistische Auswertung eingeflossen und werden hier rein deskriptiv verwendet. Von den erschienenen Patienten hatten 2 Patienten (5,7 %) der Interventionsgruppe und ein Patient (3,6 %) der Kontrollgruppe weiterhin ein Hämatom. Keines dieser Hämatome erfüllte die Kriterien für ein klinisch relevantes Hämatom. Der Großteil der Patienten (95,2 %) hatte keine Schmerzen mehr. Drei Patienten gaben weiterhin Schmerzen an, welche auf der NRS zwischen 1 und 3 lagen. Damit erreichte kein Patient die Grenze für moderate/starke Schmerzen von größer 4 auf der NRS. Die Patienten, welche weiterhin Schmerzen angaben, waren alle in der Interventionsgruppe. Wundheilungsstörungen, Nahtdehiszenz, Tascheninfektionen sowie Sondendislokationen wurden bei der 3. Wundkontrolle und technischen Abfrage nicht beobachtet. Die häufigsten Gründe für das Ausbleiben der 3. Wundkontrolle waren eine Re-Operation aufgrund einer Hämatomausräumung (4 Patienten), ein vorheriges Versterben des Patienten (3 Patienten) sowie Re-Operationen aufgrund von Sondendislokation (1 Patient), Tascheninfektion (1 Patient), Artefaktsensing (1 Patient) und einem Verdacht auf Endoplastitis (1 Patient).

4 Diskussion

4.1 Studienpopulation

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive, randomisierte und kontrollierte Interventionsstudie, welche monozentrisch am Charité Campus Virchow-Klinikum durchgeführt wurde. Randomisierte und kontrollierte Studien (RCT) haben neben Metaanalysen den höchsten Evidenzgrad [67]. Die Fallzahlberechnung für unsere Studie wurde mit einer vermuteten Hämatomrate von 30 % sowie einer vermuteten Dropout-Rate von 18,3 % durchgeführt. Die Gesamthämatomrate war mit 21,3 % geringer und die Dropout-Rate mit 21,6 % höher als angenommen. Mit der beobachteten Hämatom- und Dropout-Rate hätte die Fallzahlberechnung höhere Werte und somit eine größere Studienpopulation ergeben. Die Hälfte der Dropouts kam durch ein Fernbleiben der Patienten zur zweiten Wundkontrolle und Wundfadenzug nach 10-14 Tagen zustande, obwohl der Termin zur Wundkontrolle mit dem Zug der Wundfäden kombiniert wurde, um eine möglichst geringe Dropout-Rate zu erzielen. Die Patientencharakteristika wie Alter, Geschlecht und Komorbiditäten unterschieden sich nicht signifikant zwischen beiden Gruppen. Das mediane Alter der Patienten (CarePace 75 Jahre, Standard 71,5 Jahre) ist vergleichbar mit Studien, in denen ebenfalls HSM und ICDs eingeschlossen wurden [1, 33, 34]. Auffällig ist in beiden Gruppen ein hoher Anteil an Patienten männlichen Geschlechts (CarePace 80 %, Standard 68 %). Patienten, die im Jahre 2015 in Deutschland ein kardiales Rhythmusimplantat primärimplantiert bekamen, waren nur zu 62 % männlichen Geschlechts [4, 7]. Ursächlich hierfür ist unter anderem ein hoher Anteil von ICDs in unserer Studie (siehe Abschnitt 4.2). Der Anteil Patienten männlichen Geschlechts bei Primärimplantationen von ICDs lag in Deutschland im Jahr 2015 bei 78 % [7]. Es besteht weiterhin die Möglichkeit, dass mehr männliche Patienten in die Teilnahme der Studie einwilligten, da bei dem Aufklärungsgespräch einige weibliche Patienten Zweifel bezüglich der Passform der Weste für Frauen mit großer Oberweite äußerten.

4.1.1 Antithrombotische Therapie

In unserer Studie wurde ein Großteil der möglichen Formen antithrombotischer Therapien eingeschlossen und diese waren in beiden Gruppen ähnlich verteilt, siehe Tabelle 3.3. Andere Studien konzentrierten sich auf den Einschluss von Patienten, die aufgrund ihrer antithrombotischen Therapie ein besonders hohes Risiko für postoperative Hämatome hatten, wie

zum Beispiel VKA (mit oder ohne HBS) und/oder duale TAH [37, 47]. In unserer Studie wurden auch Patienten mit singulärer TAH eingeschlossen. Das Risiko für postoperative Hämatome bei diesen Patienten ist zwar geringer im Vergleich zu Patienten mit dualer TAH oder HBS, aber vergleichbar hoch mit Patienten, die eine Therapie mit VKA erhielten [42, 45]. Kardiovaskuläre Erkrankungen haben eine hohe Prävalenz unter Patienten, die ein kardiales Rhythmusimplantat erhalten. In unserer Studie und in vergleichbaren Studien lag der Anteil an Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit zwischen 51 % und 73,9 % [37, 44, 61]. Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit haben eine Indikation zur Therapie mit einem TAH [68]. Aufgrund der großen Verbreitung der singulären TAH unter Patienten, die ein kardiales Rhythmusimplantat erhalten, ist davon auszugehen, dass das durch die singuläre TAH nur leicht erhöhte Risiko für postoperative Hämatome klinisch relevant ist. Weiterhin wurden in unserer Studie Patienten mit DOAK eingeschlossen. Auch wenn die Hämatomrate unter der Therapie mit DOAK gering ist [51] und unterhalb der Hämatomrate von VKA liegt [43], ist zu vermuten, dass auch Patienten mit DOAK eine höhere Rate an postoperativen Hämatomen haben als Patienten ohne antithrombotische Therapie. Patienten ohne antithrombotische Therapie wurden in unserer Studie nicht eingeschlossen, da ohne antithrombotische Therapie postoperative Hämatome signifikant seltener auftreten [42]. Insgesamt führten die in unserer Studie angewandten Einschlusskriterien bezüglich der antithrombotischen Therapie zu einem breiten Spektrum an möglichen Kombinationen dieser Medikamente. Die Bandbreite an möglichen Kombinationen antithrombotischer Therapien bildet den klinischen Alltag gut ab, führt jedoch dazu, dass die Studienpatienten aufgrund ihrer Medikation ein stark unterschiedliches Risiko für postoperative Hämatome vorweisen können. Da das Blutungsrisiko allein durch eine HBS im Vergleich zu einer singulären TAH stark erhöht ist [45], ist davon auszugehen, dass eine Kombination der HBS mit weiteren antithrombotisch wirksamen Medikamenten, insbesondere die Kombination mit dualer TAH, das Blutungsrisiko zusätzlich erhöht. Somit kommen in unserer Studie Patienten vor, welche aufgrund ihrer unterschiedlichen antithrombotischen Therapien ein stark divergentes Risiko für postoperative Hämatome vorweisen.

4.2 Implantationsdaten

In unserer Studie wurden sowohl Primärimplantation, Revisionen als auch Aggregatwechsel eingeschlossen und HSM, ICDs und CRT-Systeme berücksichtigt. Dies spiegelt gut den klinischen Alltag wieder, führt jedoch zu einer inhomogenen Studienpopulation. Vergleichbare Studien haben Einschränkungen bezüglich der Eingriffsart [37] oder der Aggregate gemacht [57]. Diese Methodik vereinfacht zwar den Vergleich zwischen den Studiengruppen, reduziert jedoch die Aussagekraft für Patienten, auf die die Einschlusskriterien nicht zutreffen. Die Implantationsdaten unterschieden sich nicht signifikant zwischen den beiden Studiengruppen, siehe Tabelle 3.4. Die Verteilung der Primärimplantationen, Aggregatwechsel

und Revisionseingriffe stimmt annähernd mit dem deutschen Durchschnitt überein [6]. Die mediane Eingriffsdauer lag bei 64 Minuten in der CarePace-Gruppe und bei 61 Minuten in der Standardgruppe. Damit liegt die mediane Eingriffsdauer leicht oberhalb des Medians in Deutschland im Jahr 2015, hier dauerten HSM-Eingriffe im Median 50 Minuten und ICD-Eingriffe im Median 59 Minuten [4, 7]. Dies ist zum Teil bedingt durch einen hohen Anteil an CRT-Systemen von 21,3 % sowie ICD-Systemen von über 50 % in unserer Studie. Bei den Neuimplantationen in Deutschland im Jahr 2015 lag der Anteil an CRT-Systemen bei lediglich 11,7 % [4, 7] und der Anteil von ICD-bezogenen Eingriffen an allen Eingriffen kardialer Rhythmusimplantate im bundesweiten Durchschnitt bei rund einem Drittel [6]. CRT-Systeme haben mediane Implantationszeiten von 90 Minuten (CRT-P) und 105 Minuten (CRT-D) [4, 7]. Der hohe Anteil von ICDs und CRT-Systemen führte neben langen Implantationszeiten auch dazu, dass 66 % der Aggregate submuskulär positioniert wurden. Sowohl eine lange Eingriffsdauer als auch die submuskuläre Positionierung der Aggregate gehen mit einem erhöhten Risiko für postoperative Hämatome einher [41, 42]. Die Eingriffe wurden von insgesamt fünf verschiedenen Operateuren mit unterschiedlicher Erfahrung und unterschiedlichem jährlichem Implantationsvolumen durchgeführt. Welcher Implantateur die Studienpatienten im einzelnen Fall operiert hat wurde nicht festgehalten und konnte daher nicht untersucht werden. So besteht prinzipiell die Möglichkeit, dass in der Interventionsgruppe und Kontrollgruppe die Implantationen unterschiedlich häufig von erfahrenen oder unerfahrenen Implantateuren durchgeführt wurden und dies Einfluss auf die Rate an postoperativen Hämatomen hatte [21].

4.3 Primärer Endpunkt

Die Rate an klinisch relevanten Hämatomen lag in der Interventionsgruppe bei 16 % und in der Kontrollgruppe bei 26 %. Somit traten klinisch relevante Hämatome seltener in der Interventionsgruppe auf. Dieser Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz. 95 % der Patienten, die die Kriterien für ein klinisch relevantes Hämatom erfüllten, wiesen eine palpable Hämatommasse von > 2 cm vor. Dieses Kriterium scheint demnach bei postoperativen Blutungen einfacher erreicht zu werden als die anderen Kriterien für klinisch relevante Hämatome, die unter Unterabschnitt 2.1.4 beschrieben wurden. Auch die Kriterien „Abfall des Hämoglobinwertes über 2 g/dl“, „Verlängerung des stationären Aufenthaltes zur Kontrolle oder Behandlung des Hämatoms“ und „Revisionsoperation aufgrund eines Hämatoms“ traten seltener in der Interventionsgruppe auf. Auch diese Unterschiede erreichten keine statistische Signifikanz. Es ist also ein Trend zur Reduktion klinisch relevanter Hämatome sowie möglicher Komplikationen, wie Revisionsoperationen, durch das untersuchte CarePace-System zu erkennen. Die Gesamthämatomrate von 21,3 % in unserer Studie liegt oberhalb der Hämatomrate vieler anderer Studien [1, 42, 43, 51], aber unterhalb der Hämatomrate in der Studie von Airaksinen et al. [34]. Der Hauptfaktor dieser Unterschiede liegt vermutlich,

wie von De Sensi et al. beschrieben, in den unterschiedlichen Definitionen für postoperative Hämatome [35], welche die Vergleichbarkeit über Studien hinweg stark erschwert. Studien mit Definitionen für postoperative Hämatome, welche unserer Definition ähnlich sind, zeigen Hämatomraten zwischen 4,1 % und 20,7 % [69, 70]. Hier zeigt sich tendenziell eine ähnliche bis geringere Hämatomrate im Vergleich zu unserer Studie. Die geringere Hämatomrate könnte zum Teil in der subkutanen Aggregatpositionierung in beiden Studien begründet sein [41, 69, 70]. Weiterhin beruht das Kriterium der Hämatommasse > 2 cm, welches in unserer Studie und den Studien von Tolosana et al. und Ghanbari et al. Anwendung fand, auf subjektiver Beurteilung und wird daher eine hohe Interobserver-Variabilität aufweisen. Wendet man die von De Sensi et al. vorgeschlagene Definition für hochgradige postoperative Hämatome auf unsere Studienpopulation an, ergibt dies eine Gesamthämatomrate von 8,5 % [35]. Die Hämatomrate läge dann bei 2,3 % in der Interventionsgruppe und bei 14 % in der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied würde mit $p = 0,063$ annähernd statistische Signifikanz erreichen, siehe Tabelle 4.1. Bei Betrachtung des zeitlichen Auftretens der Hämatome fällt auf,

Tabelle 4.1: Anwendung der von De Sensi et al. vorgeschlagenen Definition für hochgradige postoperative Hämatome auf unsere Studienpopulation [35]

Parameter	Gesamt (n = 94)	CarePace (n = 44)	Standard (n = 50)	Signifikanz
Klinisch relevantes Hämatom, n (%)	8 (8,5)	1 (2,3)	7 (14)	$p = 0,063^*$

p -Werte, welche mit * gekennzeichnet sind, wurden mit dem Fisher's-Exakt-Test berechnet.

dass in der CarePace-Gruppe die Hämatomrate bei der zweiten Wundkontrolle geringer war als bei der ersten Wundkontrolle und in der Standardgruppe die Hämatomrate bei der zweiten Wundkontrolle höher war als bei der ersten Wundkontrolle. Da postoperative Hämatome im Median zwei Tage nach der Implantation auftreten [37], ist es wahrscheinlich, dass diese Hämatome in der Standardgruppe erst zur zweiten Wundkontrolle auffielen und als klinisch relevant bewertet wurden.

4.3.1 Subgruppenanalysen

Die Subgruppenanalysen dienten insbesondere dazu, Subgruppen zu vergleichen, die bezüglich ihres Risikos für die Entwicklung postoperativer Hämatome homogener sind als die übergeordneten Gruppen. Aufgrund der kleinen Studienpopulation wurde für die Bildung der Subgruppen jeweils nur ein Kriterium herangezogen. Die Rate an klinisch relevanten Hämatomen in den einzelnen Gruppen unterschied sich nicht signifikant voneinander. Interessant ist die Betrachtung der Gesamthämatomraten in den einzelnen Subgruppen der antithrombotischen Therapien, siehe Abbildung 3.8, sowie der Eingriffsarten und Aggregatpositionierung, siehe Abbildung 3.10. Die Gesamthämatomrate von Patienten mit dualer TAH war höher als

die von Patienten mit singulärer TAH und Patienten, welche die OAK pausierten und eine HBS erhielten, hatten eine höhere Hämatomrate als Patienten ohne Pausierung der OAK. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit einer Meta-Analyse von Bernard et al. [45]. Die höhere Hämatomrate von Patienten mit OAK gegenüber Patienten mit singulärer TAH in unserer Studie steht allerdings im Widerspruch zu jener Meta-Analyse [45]. Bei Betrachtung der Gesamthämatomraten nach Eingriffsart und Aggregatpositionierung zeigt sich eine höhere Hämatomrate bei Revisionseingriffen gegenüber Primärimplantationen und eine höhere Hämatomrate bei submuskulär implantierten Aggregaten gegenüber subkutaner Implantation. Die höhere Hämatomrate bei Revisionseingriffen steht im Einklang mit einer Studie von Masiero et al., bei der sich die Systemaufrüstung eines HSM als Risikofaktor für die Entwicklung postoperativer Hämatome zeigte [41]. Im Widerspruch steht dieses Ergebnis jedoch zu einer Studie von Ahmed et al., bei der sich kein Einfluss der Eingriffsarten auf die Hämatomraten zeigte [40]. Die höhere Hämatomrate bei submuskulärer Aggregatposition bestätigt die Ergebnisse von Masiero et al. [41]. Ein deutlicher Unterschied der Hämatomrate zeigte sich in der Subgruppe von Patienten, die ausschließlich eine singuläre TAH erhielten. Hier lag die Hämatomrate bei 0 % in der CarePace-Gruppe und bei 22,3 % in der Standardgruppe. Dieser Unterschied erreichte keine statistische Signifikanz.

4.4 Sekundäre Endpunkte

Die sekundären Endpunkte Sondendislokation, Tascheninfektion und Wundheilungsstörung traten jeweils einmal auf und unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Studiengruppen. Die Rate an Sondendislokationen und Tascheninfektionen ist vergleichbar mit anderen Studien [17–21]. Sowohl die Sondendislokation als auch die Tascheninfektionen erforderten einen Revisionseingriff. Aufgrund der niedrigen beobachteten Rate an Sondendislokationen und Tascheninfektionen wäre für den Nachweis eines signifikanten Unterschiedes zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe eine deutlich größere Studienpopulation notwendig gewesen. Patienten in der CarePace-Gruppe hatten signifikant seltener moderate bis starke Schmerzen im Vergleich zu Patienten der Standardgruppe. Am ersten postoperativen Tag hatten 15 Patienten moderate bis starke Schmerzen, nur bei 2 dieser Patienten waren jedoch die Kriterien für ein klinisch relevantes Hämatom erfüllt. Es ist also davon auszugehen, dass die Patienten nicht aufgrund der Hämatome, sondern aufgrund des postoperativen Wundschmerzes moderate bis starke Schmerzen verspürten. Bei der zweiten Wundkontrolle nach 10-14 Tagen gaben 2 Patienten moderate bis starke Schmerzen an, welche am ersten postoperativen Tag noch nicht bestanden. Beide Patienten wiesen sowohl am ersten postoperativen Tag als auch bei der zweiten Wundkontrolle ein klinisch relevantes Hämatom vor. Ein Zusammenhang zwischen dem klinisch relevanten Hämatom und den moderaten bis starken Schmerzen ist für diese Patienten daher fraglich. Auch wenn das CarePace-System in unserer Studie keine signifikante Reduktion der Rate an klinisch relevanten Hämatomen zeigte, so konnte die Rate an moderaten

bis starken Schmerzen signifikant reduziert werden. Sowohl der Trend zu einer geringeren Hämatomrate als auch die signifikant seltener auftretenden moderaten bis starken Schmerzen in der CarePace-Gruppe könnten zu einer höheren gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten in der CarePace-Gruppe führen [1, 52]. Die Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität war jedoch nicht Teil unserer Studie. Patienten aus der CarePace-Gruppe nahmen tendenziell seltener Schmerzmedikamente ein als Patienten der Standardgruppe, dieser Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz. Die eingenommene Gesamtdosis an Novalminsulfon war hingegen in der CarePace-Gruppe tendenziell höher, ohne jedoch statistisch signifikant zu sein. Der Großteil der Patienten empfand das CarePace-System als „sehr störend“. Der Grund hierfür liegt vermutlich in der Lautstärke des Kühlgenerators und somit einem gestörten Schlaf der Patienten. Sowohl in unserer Studie als auch in der Studie von Giofrè et al. gaben Patienten die Lautstärke des CarePace-Systems als störend an [64]. Die mediane Tragedauer von 15 h ist im Vergleich zur Studie von Kiuchi et al. deutlich kürzer. Das in dieser Studie getestete Kompressionstool wurde erst 7 Tage nach Implantation abgenommen [63]. Da die Patienten in unserer Studie die Klinik in der Regel bereits am ersten postoperativen Tag verließen, bestand nicht die Möglichkeit, das CarePace-System länger anzuwenden. Bei der CarePace-Weste handelt es sich um ein Einmalprodukt. Es wäre also denkbar, dass die Patienten die Weste zu Hause weiter tragen und so zumindest eine Kompression der Aggregattasche erreicht wird. Die Aufenthaltsdauer nach dem Eingriff unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen. Die verlängerte Aufenthaltsdauer von Patienten mit einem klinisch relevanten Hämatom bestätigt die Ergebnisse anderer Studien [38, 39].

4.5 Vergleich mit anderen Präventivmaßnahmen zur Verhinderung postoperativer Hämatome

Allein in den letzten 5 Jahren wurden in mehr als 10 Studien verschiedene Methoden untersucht, die die Rate an postoperativen Hämatomen zu reduzieren versuchen. Die Autoren kamen hierbei zu ganz unterschiedlichen Ergebnissen, welche unter Abschnitt 1.3 dargestellt wurden. Die Anwendung in der Aggregattasche bringt potentiell Risiken mit sich, die bei externer Anwendung nicht zu erwarten sind. Die in der Studie von Milic et al. angewandte Fibrinlösung birgt das potentielle Risiko für virale Infektionen, unter anderem Hepatitis B und C sowie das Humane Immundefizienz-Virus [57]. Die Studien von Ohlow et al. sowie von Tscholl et al. wurden aufgrund von Sicherheitsbedenken vorzeitig beendet [58, 61]. Die Studie von Ohlow et al. wurde vorzeitig beendet, da die Studiengruppe, der ein fibrinhaltiges Produkt in die Aggregattasche eingebracht wurde, eine erhöhte Rate an Tascheninfektionen zeigte [58]. Die Studie von Tscholl et al. wurde vorzeitig beendet, da die Patienten aus der Interventionsgruppe, denen Polysaccharidpartikel in die Aggregattasche eingebracht wurden, häufiger postoperatives Fieber entwickelten, höhere CRP-Werte und höhere Leukozytenwerte hatten

als die Kontrollgruppe [61]. Das in der Studie von Awada et al. untersuchte gelatinhaltige Produkt resultierte in den höchsten postoperativen CRP- und Immunglobulin-E-Werten aller untersuchten Methoden [37]. Die Ergebnisse zur Verwendung einer Vakuumdrenage sind nicht einstimmig. Awada et al. und Wiegand et al. konnten durch Einlage einer Vakuumdrenage die postoperative Hämatomrate nicht signifikant reduzieren [36, 37]. Mukherjee et al. zeigten eine geringe Hämatomrate von 1,4% bei Patienten, die eine Vakuumdrenage erhielten [62]. Die Studie hatte keine Kontrollgruppe und war aufgrund des retrospektiven Designs anfällig für Selektionsverzerrung [62]. Es ist weiterhin zu bedenken, dass Drainagen bei langer Liegedauer das Infektionsrisiko erhöhen können [71]. Die Anwendung oxidiertes regenerierter Zellulose bei Implantation kardialer Rhythmusimplantate in der Pilotstudie von Pow-Li Chia und David Foo zeigte keine Hämatombildung im Zeitraum der Nachkontrolle [60]. Die retrospektive Analyse der Anwendung von Tranexamsäure von Beton et al. zeigte eine signifikant geringere Rate an postoperativen Hämatomen nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate [47]. Aufgrund eines hohen Evidenzgrades von RCTs [67] wäre die Untersuchung dieser Methoden in RCTs wünschenswert. Ein großer Vorteil der internen Anwendung ist die mögliche Kombination mit externer Kompression und/oder Kühlung, wie es in einigen Studien durchgeführt wurde [47, 57, 58, 61]. Die Systeme zur externen Anwendung basieren alle auf der externen Kompression der Aggregattasche, welche durch spezielle Keile oder Beutel gesteigert wird [37, 44, 63]. Kiuchi et al. fanden in ihrer Interventionsgruppe zwar keine postoperativen Hämatome, es wurde jedoch keine Aussage zur statistischen Signifikanz dieses Ergebnisses gemacht [63]. Turagam et al. untersuchten eine Weste, die im Aufbau der Weste des CarePace-Systems ähnlich ist [44]. An den ersten beiden Terminen zur Wundkontrolle gab es keinen signifikanten Unterschied in der Hämatomrate im Vergleich zur Kontrollgruppe. 7 Tage nach der Implantation zeigten Patienten, die die Weste erhielten, eine signifikant geringere Hämatomrate als Patienten der Kontrollgruppe [44]. Sowohl die Studie von Turagam et al. als auch von Kiuchi et al. hatten eine kleine Studienpopulation von 40 [44] und 46 Patienten [63]. Das von Awada et al. untersuchte Verbandssystem zeigte signifikant geringere postoperative Hämatomraten als die Standardversorgung [37]. Alle Systeme basieren auf der externen Kompression und arbeiten im Gegensatz zum CarePace-System ohne kontinuierliche Kühlung. Die kontinuierliche Kühlung zeigte im Vergleich zum traditionellen Kühlen mit Eisbeuteln geringere Schmerzen, weniger Blutverlust und eine geringere Erhöhung des Knievolumens nach Wiederherstellung des vorderen Kreuzbandes [72]. Auch in unserer Studie zeigten die Patienten weniger moderate bis starke Schmerzen sowie einen Trend zu einer geringeren Hämatomrate. Eine postoperative Kühlung, insbesondere in Form kontinuierlicher Kühlung, ist als sinnvoll zu erachten. Ein Nachteil der externen Anwendung ist die Abhängigkeit des Ergebnisses von der Compliance des Patienten. Ein Verrutschen der Weste resultiert in einer reduzierten bis aufgehobenen Kompression und Kühlung der Aggregattasche und somit wahrscheinlich zu reduziertem Effekt.

4.6 Limitationen

Die Auswahl der Studienpatienten erfolgte anhand des Implantationsplanes der Klinik und der unter Unterabschnitt 2.1.3 genannten Einschlusskriterien. Die Einschlusskriterien waren bezüglich der Art des Eingriffes, der verwendeten Aggregate sowie der antithrombotischen Therapie der Patienten breit gefasst. Die breit gefassten Einschlusskriterien spiegeln zwar gut den klinischen Alltag wider, führten jedoch zu einer inhomogenen Patientenpopulation. Eine engere Definition der Einschlusskriterien bezüglich der Art des Eingriffes, verwendeter Aggregate, Positionierung der Aggregate sowie der eingenommenen antithrombotischen Therapie hätte eine homogenere Patientenpopulation zur Folge und würde den Vergleich der beiden Gruppen vereinfachen. Andererseits wären die Ergebnisse dann nur für die eng definierte Studienpopulation zutreffend und hätten eine geringere Aussagekraft für das im klinischen Alltag anzutreffende breite Patienten Klientel. In unserer Studie wurde nicht zwischen dem Schweregrad der postoperativen Hämatome unterschieden, wie es in anderen Studien der Fall war [36]. Die Wundkontrolle und damit auch die Beurteilung, ob ein klinisch relevantes Hämatom vorliegt, wurde von einem einzelnen Untersucher nach subjektiven Kriterien durchgeführt. Der Untersucher war in Bezug auf die verwendete postoperative Wundversorgung nicht verblindet. Bei Bewertung subjektiver Zielkriterien ist jedoch besonders eine Verblindung des Untersuchers sinnvoll [67]. Die Beurteilung der Aggregattasche fand rein klinisch statt. Generell besteht auch die Möglichkeit der sonographischen Untersuchung [56, 58, 62], was dazu beitragen könnte, die Beurteilung zu objektivieren. Verblindete Untersucher sowie die sonographische Untersuchung der Hämatome waren aufgrund des organisatorischen Mehraufwandes im Rahmen dieser Studie nicht möglich. Die Wundkontrollen fanden am ersten postoperativen Tag sowie nach 10-14 Tagen und nach 6-10 Wochen statt. Postoperative Hämatome im Bereich der Aggregattasche bilden sich im Median zwei Tage nach der Implantation aus [37]. Es besteht also die Möglichkeit, dass aufgrund der in unserer Studie verwendeten Zeitpunkte zur Wundkontrolle postoperative Hämatome übersehen wurden. Eine Verlängerung des stationären Aufenthaltes zur erneuten Wundkontrolle ist als sinnvoll zu erachten [73]. Die Eingriffe wurden von insgesamt fünf verschiedenen Operateuren durchgeführt. Die Operateure waren bis zum Ende der Implantation bezüglich der postoperativen Wundversorgung verblindet und konnten daher nicht gezielt Einfluss auf die Ergebnisse der Studie ausüben. Generell haben die Operateure die Eingriffe nach der unter Unterabschnitt 2.2.4 beschriebenen Vorgehensweise durchgeführt. Es ist jedoch davon auszugehen, dass jeder Operateur aufgrund seiner individuellen Erfahrung und des unterschiedlichen jährlichen Implantationsvolumens ein individuelles Vorgehen bei der Implantation und Revision kardialer Rhythmusimplantate besitzt und die individuellen Vorgehensweisen Einfluss auf die primären und sekundären Endpunkte haben können. Die intraoperative Blutstillung erfolgte mittels Elektro- oder Plasmakauterisation. Die Hämatomrate bei Verwendung der Plasmakauterisation war in einer Studie von Huemer et al. annähernd doppelt so hoch wie

bei Verwendung der Elektrokauterisation [74]. Auch wenn in dieser Studie der Unterschied der Hämatomrate nicht signifikant war, besteht die Möglichkeit, dass die Wahl des Kauters Einfluss auf die Rate an postoperativen Hämatomen hat. Im Rahmen unserer Studie wurden dennoch beide Kautersysteme verwendet, da die Verwendung der Plasmakauterisation mit einer signifikant kürzeren Zeit der Aggregatfreilegung bei Aggregatwechseln einhergeht [74].

4.7 Schlussfolgerungen und Ausblick

Postoperative Hämatome nach Implantation kardialer Rhythmusimplantate sind eine häufige Komplikation, deren Inzidenz abhängig ist von verschiedenen prozedur- und patientenbedingten Faktoren. Derzeit existiert kein klinisch etabliertes Vorgehen zur Verhinderung dieser postoperativen Hämatome. Unsere prospektive, randomisierte und kontrollierte Interventionsstudie konnte keine signifikante Reduktion der Hämatomrate durch das CarePace-System aufzeigen. Es zeigte sich jedoch ein Trend zu einer geringeren Hämatomrate, weniger Revisionoperationen aufgrund eines Hämatoms sowie eine signifikant geringere Rate an moderaten bis starken Schmerzen am ersten postoperativen Tag. Die unter Abschnitt 1.2.1 beschriebenen demographischen Faktoren und Komorbiditäten, die als Risikofaktoren für postoperative Hämatome in Frage kommen, waren in beiden Gruppen ähnlich oft vorhanden. Es besteht jedoch generell die Möglichkeit, dass mehrere Risikofaktoren in einer Person vereint vorkommen, was vermutlich das Risiko für postoperative Hämatome erhöht. So kann es vorkommen, dass ein Patient die Risikofaktoren weibliches Geschlecht, HBS, submuskuläre Implantation des Aggregates und Herzinsuffizienz vereint. Es ist davon auszugehen, dass dieser Patient aufgrund der Konstellation der Risikofaktoren ein enorm gesteigertes Risiko gegenüber einem männlichen Patienten mit singulärer TAH, Implantation eines subkutan platzierten Aggregates und ohne weitere relevante Nebenerkrankungen hat. Eine präoperative Beurteilung der Patienten bezüglich ihres Risikoprofils könnte helfen, Patienten mit einem hohen Risiko für postoperative Hämatome im Voraus zu identifizieren und entsprechende Maßnahmen einzuleiten. Hierzu gehören neben dem perioperativen Management der antithrombotischen Therapie entsprechend dem aktuellen Stand der Forschung gegebenenfalls weiterführende Maßnahmen wie interne Anwendung blutungsstillender Produkte und/oder die Anwendung externer Kompression und Kühlung. Es sollte auch an die Möglichkeit der Kombination verschiedener Strategien gedacht werden. So zeigte das Verbandssystem Premofix[®] PM/ICD in der Studie von Awada et al. eine signifikante Reduktion der Hämatomrate, verfügt aber nicht über die Möglichkeit der kontinuierlichen Kühlung [37]. Eine Kombination mit dem Kühlsystem des in unserer Studie untersuchten CarePace-Systems könnte dem Patienten insbesondere aufgrund geringerer postoperativer Schmerzen zugutekommen. Weiterhin ist zu überlegen die postoperative stationäre Aufenthaltsdauer von Patienten, welche ein hohes Risiko für Hämatome vorweisen, zu verlängern. Hierdurch könnte die Kompression und Kühlung der Aggregattasche über einen längeren Zeitraum ermöglicht und verspätet auftretende postope-

relative Hämatome erkannt werden. Postoperative Hämatome erst dann als klinisch relevant zu bewerten, wenn operativ oder medikamentös interveniert wird, führt vermutlich dazu, dass nicht das gesamte Spektrum der Problematik postoperativer Hämatome betrachtet wird. Im Interesse des Patienten sollten auch verstärkte postoperative Schmerzen und eine reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit postoperativem Hämatom Einfluss auf das perioperative Management haben. Aufgrund verschiedener prozedur- und patientenabhängiger Faktoren, die Einfluss auf die Rate an postoperativen Hämatomen haben, sind Studien mit einer großen Patientenpopulation notwendig, um die Effektivität des CarePace-Systems zu untersuchen. Mithilfe von Subgruppenanalysen ist es möglich, homogenere Gruppen miteinander zu vergleichen und so zu identifizieren, welche Subgruppen profitieren und welche Subgruppen gegebenenfalls eine andere Strategie zur Verhinderung postoperativer Hämatome benötigen.

Literaturverzeichnis

1. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, Simpson CS, Ayala-Paredes F, Coutu B, Leiria TL, Essebag V, Investigators BC. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med* 2013;368:2084–93.
2. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik). Wiesbaden: Statistisches Bundesamt, 2017. (Zugriff am 20.02.2018 unter <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/FallpauschalenKrankenhaus.html>).
3. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE, Guidelines ESCCfP, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendra M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Document R, Kirchhof P, Blomstrom-Lundqvist C, Badano LP, Aliyev F, Bansch D, Baumgartner H, Bsata W, Buser P, Charron P, Daubert JC, Dobreanu D, Faerstrand S, Hasdai D, Hoes AW, Le Heuzey JY, Mavrakis H, McDonagh T, Merino JL, Nawar MM, Nielsen JC, Pieske B, Poposka L, Ruschitzka F, Tendra M, Van Gelder IC, Wilson CM. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013;34:2281–329.
4. Markewitz A, Bundesfachgruppe H. [Annual report 2015 of the German cardiac pacemaker and defibrillator register-Part 1: pace makers]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2018.
5. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekval TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death

- of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36:2793–867.
6. Deutscher Herzbericht 2016. Frankfurt am Main: Deutsche Herzstiftung e. V., 2016.
 7. Markewitz A, Bundesfachgruppe H. [Annual report 2015 of the German cardiac pacemaker and defibrillator register-Part 2: implantable cardioverter-defibrillators : Cardiac pacemaker working group at the IQTIG - Institute for quality assurance and transparency in health care]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2018.
 8. Kotsakou M, Kioumis I, Lazaridis G, Pitsiou G, Lampaki S, Papaiwannou A, Karavergou A, Tsakiridis K, Katsikogiannis N, Karapantzos I, Karapantzou C, Baka S, Mpoukovinas I, Karavasilis V, Rapti A, Trakada G, Zissimopoulos A, Zarogoulidis K, Zarogoulidis P. Pacemaker insertion. *Ann Transl Med* 2015;3:42.
 9. Bolz A. Herzschrittmachersysteme. In: *Medizintechnik: Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung*. Hrsg. von Kramme R. Bd. 4. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2011:629–644.
 10. Enitra 6 DR-T/SR-T/DR/SR. BIOTRONIK SE & Co. KG. (Zugriff am 06.03.2018 unter <https://www.biotronik.com/de-de/products/bradycardia/Enitra-6-sr-t-dr-t>).
 11. Kramme R. Defibrillatoren/ICD-Systeme. In: *Medizintechnik: Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung*. Hrsg. von Kramme R. Bd. 4. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2011:445–455.
 12. AMBOSS GmbH. Name der Illustration: Sinus-coronarius-Sonde, Lernkapitel: Herzschrittmacher, Illustratorinnen: Alexandra Vent und Meike Schmidt. (Aktualisiert am 25.07.2018, Zugriff am 23.01.2019 unter <https://amboss.miamed.de/app/dashboard>).
 13. Morgan JM, Delgado V. Lead positioning for cardiac resynchronization therapy: techniques and priorities. *Europace* 2009;11 Suppl 5:v22–8.
 14. Rajappan K. Permanent pacemaker implantation technique: part I: arrhythmias. *Heart* 2009;95:259–64.
 15. Rajappan K. Permanent pacemaker implantation technique: part II. *Heart* 2009;95:334–42.
 16. Palmisano P, Accogli M, Zaccaria M, Luzzi G, Nacci F, Anaclerio M, Favale S. Rate, causes, and impact on patient outcome of implantable device complications requiring surgical revision: large population survey from two centres in Italy. *Europace* 2013;15:531–40.
 17. Udo EO, Zuithoff NP, Hemel NM van, Cock CC de, Hendriks T, Doevendans PA, Moons KG. Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm* 2012;9:728–35.

18. Ellenbogen KA, Hellkamp AS, Wilkoff BL, Camunas JL, Love JC, Hadjis TA, Lee KL, Lamas GA. Complications arising after implantation of DDD pacemakers: the MOST experience. *Am J Cardiol* 2003;92:740–1.
19. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jorgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J* 2014;35:1186–94.
20. Lee DS, Krahn AD, Healey JS, Birnie D, Crystal E, Dorian P, Simpson CS, Khaykin Y, Cameron D, Janmohamed A, Yee R, Austin PC, Chen Z, Hardy J, Tu JV, Investigators of the Ontario ICDD. Evaluation of early complications related to De Novo cardioverter defibrillator implantation insights from the Ontario ICD database. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:774–82.
21. Pakarinen S, Oikarinen L, Toivonen L. Short-term implantation-related complications of cardiac rhythm management device therapy: a retrospective single-centre 1-year survey. *Europace* 2010;12:103–8.
22. Alter P, Waldhans S, Plachta E, Moosdorf R, Grimm W. Complications of implantable cardioverter defibrillator therapy in 440 consecutive patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:926–32.
23. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, Chung MK, Uslan DZ, Borge R, Gottipaty V, Shinn T, Dan D, Feldman LA, Seide H, Winston SA, Gallagher JJ, Langberg JJ, Mitchell K, Holcomb R, Investigators RR. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation* 2010;122:1553–61.
24. Tobin K, Stewart J, Westveer D, Frumin H. Acute complications of permanent pacemaker implantation: their financial implication and relation to volume and operator experience. *Am J Cardiol* 2000;85:774–6, A9.
25. Wiegand UK, Bode F, Bonnemeier H, Eberhard F, Schlei M, Peters W. Long-term complication rates in ventricular, single lead VDD, and dual chamber pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:1961–9.
26. Duray GZ, Schmitt J, Cicek-Hartvig S, Hohnloser SH, Israel CW. Complications leading to surgical revision in implantable cardioverter defibrillator patients: comparison of patients with single-chamber, dual-chamber, and biventricular devices. *Europace* 2009;11:297–302.
27. Al-Khatib SM, Greiner MA, Peterson ED, Hernandez AF, Schulman KA, Curtis LH. Patient and implanting physician factors associated with mortality and complications after implantable cardioverter-defibrillator implantation, 2002-2005. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:240–9.

28. Nowak B, Tasche K, Barnewold L, Heller G, Schmidt B, Bordignon S, Chun KR, Furnkranz A, Mehta RH. Association between hospital procedure volume and early complications after pacemaker implantation: results from a large, unselected, contemporary cohort of the German nationwide obligatory external quality assurance programme. *Europace* 2015;17:787–93.
29. Nowak B, Misselwitz B, Expert Committee ‘Pacemaker’ IoQAH, Erdogan A, Funck R, Irnich W, Israel CW, Olbrich HG, Schmidt H, Sperzel J, Zegelman M. Do gender differences exist in pacemaker implantation?—results of an obligatory external quality control program. *Europace* 2010;12:210–5.
30. Attanasio P, Lacour P, Ernert A, Pieske B, Haverkamp W, Blaschke F, Dalle Vedove F, Huemer M. Cardiac device implantations in obese patients: Success rates and complications. *Clin Cardiol* 2017;40:230–234.
31. Nowak B, Misselwitz B, Expert Committee ‘Pacemaker’ IoQAH. Effects of increasing age onto procedural parameters in pacemaker implantation: results of an obligatory external quality control program. *Europace* 2009;11:75–9.
32. Fanourgiakis J, Simantirakis E, Maniadakis N, Kanoupakis E, Chrysostomakis S, Kourlaba G, Chlouverakis G, Vardas P. Complications Related to Cardiac Rhythm Management Device Therapy and Their Financial Implication: A Prospective Single-Center TwoYear Survey. *Hellenic J Cardiol* 2016;57:33–8.
33. Ahmed I, Gertner E, Nelson WB, House CM, Dahiya R, Anderson CP, Benditt DG, Zhu DW. Continuing warfarin therapy is superior to interrupting warfarin with or without bridging anticoagulation therapy in patients undergoing pacemaker and defibrillator implantation. *Heart Rhythm* 2010;7:745–9.
34. Airaksinen KE, Korkeila P, Lund J, Ylitalo A, Karjalainen P, Virtanen V, Raatikainen P, Koivisto UM, Koistinen J. Safety of pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator implantation during uninterrupted warfarin treatment—the FinPAC study. *Int J Cardiol* 2013;168:3679–82.
35. De Sensi F, Miracapillo G, Cresti A, Severi S, Airaksinen KE. Pocket Hematoma: A Call for Definition. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015;38:909–13.
36. Wiegand UK, LeJeune D, Boguschewski F, Bonnemeier H, Eberhardt F, Schunkert H, Bode F. Pocket hematoma after pacemaker or implantable cardioverter defibrillator surgery: influence of patient morbidity, operation strategy, and perioperative antiplatelet/anticoagulation therapy. *Chest* 2004;126:1177–86.
37. Awada H, Geller JC, Brunelli M, Ohlow MA. Pocket related complications following cardiac electronic device implantation in patients receiving anticoagulation and/or dual antiplatelet therapy: prospective evaluation of different preventive strategies. *J Interv Card Electrophysiol* 2018.

38. Sridhar AR, Yarlagadda V, Kanmanthareddy A, Parasa S, Maybrook R, Dawn B, Reddy YM, Lakkireddy D. Incidence, predictors and outcomes of hematoma after ICD implantation: An analysis of a nationwide database of 85,276 patients. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2016;16:159–164.
39. Sridhar AR, Yarlagadda V, Yeruva MR, Kanmanthareddy A, Vallakati A, Dawn B, Lakkireddy D. Impact of haematoma after pacemaker and CRT device implantation on hospitalization costs, length of stay, and mortality: a population-based study. *Europace* 2015;17:1548–54.
40. Ahmed I, Gertner E, Nelson WB, House CM, Zhu DW. Chronic kidney disease is an independent predictor of pocket hematoma after pacemaker and defibrillator implantation. *J Interv Card Electrophysiol* 2010;29:203–7.
41. Masiero S, Connolly SJ, Birnie D, Neuzner J, Hohnloser SH, Vinolas X, Kautzner J, O’Hara G, VanErven L, Gadler F, Wang J, Mabo P, Glikson M, Kutuyifa V, Wright DJ, Essebag V, Healey JS, Investigators S. Wound haematoma following defibrillator implantation: incidence and predictors in the Shockless Implant Evaluation (SIMPLE) trial. *Europace* 2017;19:1002–1006.
42. Nammias W, Raatikainen MJ, Korkeila P, Lund J, Ylitalo A, Karjalainen P, Virtanen V, Koivisto UM, Utriainen S, Vasankari T, Koistinen J, Airaksinen KE. Predictors of pocket hematoma in patients on antithrombotic therapy undergoing cardiac rhythm device implantation: insights from the FinPAC trial. *Ann Med* 2014;46:177–81.
43. Deharo JC, Sciaraffia E, Leclercq C, Amara W, Doering M, Bongiorni MG, Chen J, Dagues N, Estner H, Larsen TB, Johansen JB, Potpara TS, Proclemer A, Pison L, Brunet C, Blomstrom-Lundqvist C, Coordinated by the Scientific Initiatives Committee of the European Heart Rhythm A. Perioperative management of antithrombotic treatment during implantation or revision of cardiac implantable electronic devices: the European Snapshot Survey on Procedural Routines for Electronic Device Implantation (ESS-PREDI). *Europace* 2016;18:778–84.
44. Turagam MK, Nagarajan DV, Bartus K, Makkar A, Swarup V. Use of a pocket compression device for the prevention and treatment of pocket hematoma after pacemaker and defibrillator implantation (STOP-HEMATOMA-I). *J Interv Card Electrophysiol* 2017;49:197–204.
45. Bernard ML, Shotwell M, Nietert PJ, Gold MR. Meta-analysis of bleeding complications associated with cardiac rhythm device implantation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:468–74.
46. Du L, Zhang Y, Wang W, Hou Y. Perioperative anticoagulation management in patients on chronic oral anticoagulant therapy undergoing cardiac devices implantation: a meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;37:1573–86.

47. Beton O, Saricam E, Kaya H, Yucel H, Dogdu O, Turgut OO, Berkan O, Tandogan I, Yilmaz MB. Bleeding complications during cardiac electronic device implantation in patients receiving antithrombotic therapy: is there any value of local tranexamic acid? *BMC Cardiovasc Disord* 2016;16:73.
48. Blaschke F, Lacour P, Wutzler A, Huemer M, Parwani AS, Attanasio P, Pieske B, Boldt L, Haverkamp W. Managing periprocedural anticoagulation therapy in patients undergoing device implantation: survey in Germany, Austria and Switzerland. *Acta Cardiol* 2016;71:549–556.
49. Ghanbari H, Phard WS, Al-Ameri H, Latchamsetty R, Jongnarngsin K, Crawford T, Good E, Chugh A, Oral H, Bogun F, Morady F, Pelosi F. J. Meta-analysis of safety and efficacy of uninterrupted warfarin compared to heparin-based bridging therapy during implantation of cardiac rhythm devices. *Am J Cardiol* 2012;110:1482–8.
50. Sant'anna RT, Leiria TL, Nascimento T, Sant'anna JR, Kalil RA, Lima GG, Verma A, Healey JS, Birnie DH, Essebag V. Meta-analysis of continuous oral anticoagulants versus heparin bridging in patients undergoing CIED surgery: reappraisal after the BRUISE study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015;38:417–23.
51. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Ayala-Paredes F, Coutu B, Sumner GL, Becker G, Verma A, Philippon F, Kalfon E, Eikelboom J, Sandhu RK, Nery PB, Lellouche N, Connolly SJ, Sapp J, Essebag V. Continued vs. interrupted direct oral anticoagulants at the time of device surgery, in patients with moderate to high risk of arterial thromboembolic events (BRUISE CONTROL-2). *Eur Heart J* 2018;39:3973–3979.
52. Taylor RS, Ullrich K, Regan S, Broussard C, Schwenkglens M, Taylor RJ, Gordon DB, Zaslansky R, Meissner W, Rothaug J, Langford R, investigators PO. The impact of early postoperative pain on health-related quality of life. *Pain Pract* 2013;13:515–23.
53. Essebag V, Verma A, Healey JS, Krahn AD, Kalfon E, Coutu B, Ayala-Paredes F, Tang AS, Sapp J, Sturmer M, Keren A, Wells GA, Birnie DH, Investigators BC. Clinically Significant Pocket Hematoma Increases Long-Term Risk of Device Infection: BRUISE CONTROL INFECTION Study. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1300–8.
54. Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2015;17:767–77.
55. Sohail MR, Henrikson CA, Braid-Forbes MJ, Forbes KF, Lerner DJ. Mortality and cost associated with cardiovascular implantable electronic device infections. *Arch Intern Med* 2011;171:1821–8.
56. Ilov N, Ilov N, Nechepurenko A, Abdulkadyrov A, Paskeev D, Damrina E, Kulikova E, Terent'eva M, Stompel D, Tarasov D. Arguments to Apply Epinephrine for Pocket Hematoma Reduction. The MAITRE Study. *J Atr Fibrillation* 2016;9:1391.

57. Milic DJ, Perisic ZD, Zivic SS, Stanojkovic ZA, Stojkovic AM, Karanovic ND, Krstic NH, Salinger SS. Prevention of pocket related complications with fibrin sealant in patients undergoing pacemaker implantation who are receiving anticoagulant treatment. *Europace* 2005;7:374–9.
58. Ohlow MA, Buchter B, Brunelli M, Lauer B, Schreiber M, Geller JC. [Prevention of pocket-related complications following heart rhythm device implantation. D-Stat Hemostat versus vacuum drainage]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2015;26:45–51.
59. Slotwiner D, Alder S, Fuenzalida C, McCowan R, McPherson C, Mela T. The Pocket Protector Study: Use of D-Stat Flowable Hemostat in Pulse Generator Pectoral Pockets Reduces the Rate of Clinically Relevant Hematomas (Abstract). *Circulation* 2007;116:678.
60. Chia PL, Foo D. Use of oxidized regenerated cellulose to prevent pocket hematomas after cardiac electronic device implantation in patients on anticoagulants or dual antiplatelet therapy. *Int J Cardiol* 2013;168:4406–7.
61. Tscholl V, Spann F, Moses J, Nagel P, Bellmann B, Biewener S, Amtenbrink M, Stroux A, Rillig A, Landmesser U, Roser M. Prospective randomized study evaluating the effects of PerClot(R) (Polysaccharide Hemostatic System) application in patients with high bleeding risk undergoing cardiac rhythm device implantation. *Int J Cardiol* 2017;248:84–91.
62. Mukherjee SS, Saggi D, Chennapragada S, Yalagudri S, Nair SG, CalamburNarasimhan. Device implantation for patients on antiplatelets and anticoagulants: Use of suction drain. *Indian Heart J* 2018;70 Suppl 3:S389–S393.
63. Kiuchi K, Okajima K, Tanaka N, Yamamoto Y, Sakai N, Kanda G, Shimane A, Yokoi K, Teranishi J, Aoki K, Chimura M, Kono S, Takahashi Y, Matsuyama S, Tsubata H, Miyata T, Matsuoka Y, Toba T, Ohishi S, Sawada T, Tsukishiro Y, Onishi T, Kobayashi S, Moriya F, Takai H, Yamada S, Taniguchi Y, Yasaka Y, Kawai H. Novel Compression Tool to Prevent Hematomas and Skin Erosions After Device Implantation. *Circ J* 2015;79:1727–32.
64. Giofre F, Ferrari P, Leidi C, Foschi ML, Senni M, De Filippo P. External closed-circuit cooling system for management of patients after device implantation: A feasibility study. *Int J Cardiol* 2017;241:235–237.
65. Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, Edwards KR, Cleeland CS. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain* 1995;61:277–84.
66. CarePace. ZAMAR MEDICAL d.o.o. (Zugriff am 23.01.2019 unter <http://www.zamar.care/carepace.html>).
67. Kabisch M, Ruckes C, Seibert-Grafe M, Blettner M. Randomisierte kontrollierte Studien. *Dtsch Arztebl International* 2011;108:663–668.

68. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfassung, 4. Auflage. Version 1. 2016. DOI: [10.6101/AZQ/000267](https://doi.org/10.6101/AZQ/000267). (Zugriff am 26.02.2019 unter www.khk.versorgungsleitlinien.de).
69. Tolosana JM, Berne P, Mont L, Heras M, Berruezo A, Monteagudo J, Tamborero D, Benito B, Brugada J. Preparation for pacemaker or implantable cardiac defibrillator implants in patients with high risk of thrombo-embolic events: oral anticoagulation or bridging with intravenous heparin? A prospective randomized trial. *Eur Heart J* 2009;30:1880–4.
70. Ghanbari H, Feldman D, Schmidt M, Ottino J, Machado C, Akoum N, Wall TS, Daccarett M. Cardiac resynchronization therapy device implantation in patients with therapeutic international normalized ratios. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:400–6.
71. Willemen D, Paul J, White SH, Crook DW. Closed suction drainage following knee arthroplasty. Effectiveness and risks. *Clin Orthop Relat Res* 1991:232–4.
72. Ruffilli A, Buda R, Castagnini F, Di Nicolantonio D, Evangelisti G, Giannini S, Faldini C. Temperature-controlled continuous cold flow device versus traditional icing regimen following anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective randomized comparative trial. *Arch Orthop Trauma Surg* 2015;135:1405–10.
73. Korantzopoulos P, Letsas KP, Liu T, Fragakis N, Efremidis M, Goudevenos JA. Anticoagulation and antiplatelet therapy in implantation of electrophysiological devices. *Europace* 2011;13:1669–80.
74. Huemer M, Pawlowicz J, Attanasio P, Shokor Parwani A, Lacour P, Haverkamp W, Blaschke F, Boldt LH. 216-41: Electrocautery compared to electrical plasma surgery in patients undergoing device generator replacement - A prospective randomized study. *EP Europace* 2016;18:i151–i151.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Philip Franke, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „CarePace Kühl- und Kompressionsverband im Vergleich zur standardmäßigen postoperativen Nachsorge nach Implantation von Herzschrittmachern und Defibrillatoren“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Ich möchte allen herzlich danken, die mit ihrer Unterstützung das Gelingen dieser Arbeit ermöglicht haben.

Besonders möchte ich meinem Doktorvater, Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Florian Blaschke, sowie meinen Betreuern Dr. med. Martin Huemer und Dr. med. Philipp Attanasio für die gelungene Zusammenarbeit danken. Ihr stetiges Engagement und ihre konstruktive Kritik ermöglichten eine zielgerichtete Erarbeitung dieser Dissertation.

Den Mitarbeitern der kardiologischen Ambulanz des Charité Campus Virchow-Klinikum gebührt mein Dank für die Möglichkeit, die postoperativen Wundkontrollen während der Sprechstunden in ihren Räumlichkeiten durchzuführen.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, meiner Schwester Laura und meiner Freundin Wiebke, die mich auf meinem Weg durch das Studium begleitet und stets unterstützt haben. Vielen Dank für eure bedingungslose Zuwendung und euer jederzeit offenes Ohr.