

Diplomarbeit

**Der implantierbare Cardioverter-Defibrillator bei
pädiatrischen PatientInnen und jungen Erwachsenen**

Eine retrospektive Analyse von 30 Fällen am LKH Graz

eingereicht von

Felix Bäcker

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut / Klinik für Kardiologie

unter der Anleitung von

Dr. med. univ. Martin Manninger-Wünscher
Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Daniel Scherr

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, 13.07.2017

Felix Bäcker eh

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei Herrn Dr. Manninger-Wünscher und Herrn Prof. Scherr für die hervorragende und verlässliche Betreuung bedanken. Die immer freundliche und konstruktive Begleitung war eine große Hilfe bei der Erstellung dieser Diplomarbeit.

Bei meiner Mutter möchte ich mich für den Rückhalt während des Studiums bedanken, insbesondere für die Unterstützung bei den studienbegleitenden außeruniversitären Herausforderungen.

Meinen Freunden und Kommilitonen, danke ich für die gegenseitige Motivation und die schöne gemeinsame Zeit in Graz.

Zusammenfassung

Hintergrund: Junge PatientInnen mit erblichen arrhythmogenen Erkrankungen haben ein hohes Risiko für den Plötzlichen Herztod (PHT). Sie unterscheiden sich in Ätiologie, Lebenserwartung und kumulativem Komplikationsrisiko von der Gesamtpopulation. Die Datenlage zum Einsatz implantierbarer Cardioverter-Defibrillatoren (ICD) ist aufgrund geringer Fallzahlen verbesserungswürdig.

Ziele: Der Verlauf bei jungen ICD-Trägern soll mit besonderem Fokus auf Indikationen, Tachyarrhythmien, Therapieabgaben und Komplikationen des ICD beschrieben und analysiert werden. Als Nebenziel soll das Potential der neuen komplett subkutan implantierbaren Systeme (S-ICD) für das PatientInnenkollektiv überprüft werden.

Daten und Methoden: Eingeschlossen in die retrospektive Analyse wurden 30 PatientInnen, die ihren ICD vor Erreichen des einunddreißigsten Lebensjahres am LKH Graz erhalten haben und regelmäßig kontrolliert wurden. Es wurden u.a. Daten zur ICD-Indikation, Tachyarrhythmien, Therapie, Komplikationen und Batterielaufzeit erhoben.

Ergebnisse: Die Studienpopulation war zu 80% (n=24) männlich und zu 20% (n=4) weiblich, das mediane Alter bei der Erstimplantation betrug 21,5 Jahre (Q₂₅=17; Q₇₅=25; Minimum 9; Maximum 29), die mediane Beobachtungszeit betrug 8 Jahre (Q₂₅=2,6; Q₇₅=10,9). Die Grunderkrankungen waren Kardiomyopathien (n=12, 40%), Ionenkanalerkrankungen (n=6, 20%), angeborene Herzfehler (n=6, 20%), idiopathisches Kammerflimmern (n=4, 13%) und ischämische Herzerkrankungen (n=2, 7%). Die ICD-Indikation war in 87% (n=26) sekundärpräventiv nach stattgehabten Tachyarrhythmien (s.p.), in 47% der Fälle (n=14) erfolgte sie nach Reanimation. Es wurden 20 Einkammer- (67%), neun Zweikammersysteme (30%) und ein CRT-D (3%) implantiert. Die revisionsfreie Zeit beträgt 5 Jahre (95% CI 4,25 bis 6,27), die Batterielebensdauer 7 Jahre (95% CI 6,21 bis 7,57). Bei 18 PatientInnen (60%) traten Kammerflimmern (VF) (n=4, 13%) oder anhaltende ventrikuläre Tachykardien (VT) (n=18, 60%) auf, wobei die erste VT nach 7 Jahren (95% CI 4,78 bis 9,51) und somit signifikant (p<0,001) früher als VF (13 Jahre; 95% CI 11,58 bis 15,33) auftrat. Alle 18 PatientInnen mit VT oder VF wurden adäquat therapiert. Die erste adäquate Therapieabgabe erfolgte nach 7 Jahren (95% CI 4,19 bis 9,19), die erste adäquate antitachykarde Stimulation nach 9 Jahren (95% CI 6,61 bis 11,76) und die erste adäquate Defibrillation nach 10 Jahren (95% CI 7,48 bis 12,83). Die erste inadäquate

Schockabgabe trat nach 13 Jahren (95% CI 10,53 bis 14,95) auf und somit signifikant ($p < 0,001$) später als adäquate Therapieabgaben. PatientInnen mit s.p. Indikation hatten zu 65%, PatientInnen mit primärpräventiver (p.p.) Indikation zu 25% anhaltende Tachyarrhythmien und adäquate Therapieabgaben. Nur fünf PatientInnen (17%) erfüllen die Bedingungen für den S-ICD.

Die häufigsten Komplikationen waren Sondendefekte/-dislokationen ($n=9$) oder betrafen die Aggregattasche ($n=7$). Ein Patient verstarb postoperativ nach vierfacher Sondenextraktion. Die meisten sonstigen Komplikationen waren leicht oder von kurzer Dauer.

Schlussfolgerungen: Der ICD ist eine insgesamt sichere und potentiell lebensrettende Therapie für junge PatientInnen mit hohem Risiko für den plötzlichen Herztod. Das kumulative Risiko ist aufgrund des hohen Revisionsbedarfs beträchtlich. Junge PatientInnen würden daher besonders von längeren Batterielaufzeiten und einer Reduktion der Systemkomplikationen profitieren. Während zur s.p. Indikation klare evidenzbasierte Empfehlungen existieren, gestaltet sich die p.p. Risikostratifizierung schwierig. Dies äußert sich in den niedrigeren Implantationszahlen und der geringeren Inzidenz von VT/VF und antitachykarder Therapie. Bessere Methoden zur Risikoerkennung und Risikostratifizierung wären wünschenswert. Für ausgewählte PatientInnen stellt der S-ICD eine Therapieoption dar.

Abstract

Background: Young patients with inheritable arrhythmogenic diseases have an increased risk for sudden cardiac death (SCD). They differ from the general population regarding aetiology, life expectancy and cumulative risk for complication. Due to the small number of cases the data available for the use of implantable cardioverter-defibrillators (ICD) is limited.

Objective: The purpose of this study is the description and analysis of young ICD carriers' medical history with emphasis on indications, tachyarrhythmic events, delivered therapies and complications. A secondary objective is to assess the potential of new entirely subcutaneous systems (S-ICD) for the study population.

Materials and Methods: Included in the retrospective analysis were 30 patients, who received an ICD at the Landeskrankenhaus (state hospital) Graz before reaching the age of 31 and were followed up routinely. The data collection included inter alia indications, tachyarrhythmic events, therapy, complications and battery life.

Results: The study population was 80% (n=24) male and 20% (n=4) female, the median age at first implantation was 21,5 years (Q₂₅=17; Q₇₅=25; Minimum 9; Maximum 29), the median observation time was 8 years (Q₂₅=2,6; Q₇₅=10,9). The underlying diseases were cardiomyopathy (n=12, 40%), channelopathy (n=6, 20%), congenital heart defect (n=6, 20%), primary ventricular fibrillation (n=4, 13%) and ischemic heart disease (n=2, 7%). 87% (n=26) of the patients received an ICD for secondary prevention (s.p.), 47% (n=14) after resuscitation. 20 single-chamber systems (67%), nine dual-chamber systems (30%) and one CRT-D (3%) were implanted. The time to revision was 5 years (95% CI 4,25 to 6,27), battery life expectancy was 7 years (95% CI 6,21 to 7,57). 18 patients (60%) experienced ventricular fibrillation (VF) (n=4, 13%) or ventricular tachycardia (VT) (n=18, 60%). The first VT occurs after 7 years (95% CI 4,78 to 9,51), significantly (p<0,001) earlier than the first VF (13 years; 95% CI 11,58 to 15,33). All 18 patients with VT or VF received appropriate therapy. The first adequate therapy is delivered after 7 years (95% CI 4,19 to 9,19), the first adequate antitachycardic pacing after 9 years (95% CI 6,61 to 11,76) and the first adequate defibrillation after 10 years (95% CI 7,48 to 12,83). Time to first inadequate shock is 13 years (95% CI 10,53 to 14,95), which is significantly (p<0,001) longer than time to adequate therapy. 65% of patients with indication for s.p. suffered from sustained tachyarrhythmia

and received adequate therapy, compared to 25% of patients with indication for primary prevention (p. p.). Only five patients (17%) were good candidates for S-ICD implantation. The most common complications were probe defects or dislocations (n=9) or concerned the ICD pocket (n=7). One patient died post-op after extraction of four probes. Most other complications were mild or of short duration.

Conclusion: ICD therapy is an overall safe and potentially lifesaving option for young patients with high risk for sudden cardiac death. The high revision frequency results in considerable cumulative risk. Young patients would therefore benefit in particular from longer battery life and reduction of system complications. While indication for s.p. is well supported by evidence based guidelines, risk stratification for p.p. remains a challenge. This results in lower implantation numbers and lower incidence of VT/VF and antitachycardic therapy. Better methods for risk identification and stratification are needed. Selected patients could benefit from S-ICD implantation.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract	v
Inhaltsverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis	ix
Abbildungsverzeichnis	xi
Tabellenverzeichnis	xiii
1 Einleitung	1
2 Grundlagen	2
2.1 <i>Plötzlicher Herztod</i>	2
2.1.1 Definition	2
2.1.2 Demographie	3
2.1.3 Grunderkrankungen	5
2.1.4 Diagnostik und Screening	9
2.1.5 Prävention	10
2.2 <i>Der implantierbare Cardioverter-Defibrillator</i>	11
2.2.1 Aggregat	11
2.2.2 Sonde	13
2.2.3 Funktion	15
2.2.4 Operatives Vorgehen	23
2.2.5 Risiken und Komplikationen	25
2.2.6 Begriffsabgrenzung und Varianten	26
2.3 <i>Indikationen für den ICD</i>	29
2.3.1 Sekundärpräventive Indikation	29
2.3.2 Primärpräventive Indikation	30
3 Daten und Methoden	35
3.1.1 Studienpopulation	35
3.1.2 Erhobene Daten	35
3.1.3 Statistische Auswertung	38
3.1.4 Limitationen	38
4 Ergebnisse	39
4.1 <i>Studienpopulation</i>	39
4.2 <i>Familienanamnese</i>	41
4.3 <i>Klinische Präsentation, auslösendes Ereignis</i>	42
4.4 <i>Diagnostik</i>	42
4.5 <i>Indikation für den ICD</i>	44
4.5.1 Grunderkrankungen	44
4.5.2 Primär-/Sekundärprävention	45
4.6 <i>Systemwahl</i>	47
4.7 <i>Nachsorge</i>	48
4.7.1 Systemrevisionen	48
4.7.2 Batterielaufzeit	49
4.7.3 Komplikationen	50
4.7.4 Hospitalisierung	53
4.7.5 Entwicklung der linksventrikulären Ejektionsfraktion	54
4.7.6 Tachyarrhythmische Ereignisse	56

4.7.7	Stimulationen und Defibrillationen	61
4.8	<i>Ergänzende Therapie</i>	64
4.8.1	Ablation	64
4.8.2	Medikation	65
4.9	<i>Letzter Status</i>	66
5	Diskussion	67
6	Literaturverzeichnis	74

Abkürzungsverzeichnis

AHA	American Heart Association
ARVC	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie
ATP	Antitachykarde Stimulation, Antitachycardia Pacing
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
AVSD	Atrioventrikulärer Septumdefekt
BPEG	British Pacing and Electrophysiology Group
BrS	Brugada-Syndrom
CI	Konfidenzintervall
CPVT	Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie
CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie
CRT-D	Defibrillator mit kardialer Resynchronisationstherapie (Dreikammergerät)
CRT-P	Schrittmacher mit kardialer Resynchronisationstherapie (Dreikammergerät)
CT	Computertomographie
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
DFT	Defibrillationsschwelle, Defibrillationsschwellwert, Defibrillation threshold
EGM	Elektrogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EOL	Indikator für das Aggregatversagen aufgrund einer kompletten Batterieerschöpfung, End of Life
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
ERI	Indikator für den batteriebedingten elektiven Aggregataustausch, Elective Replacement Indicator
ES	Elektrischer Sturm
ESC	European Society of Cardiology
FVT	Schnelle ventrikuläre Tachykardie, Fast Ventricular Tachycardia
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
HNOCM	Hypertrophe nicht obstruktive Kardiomyopathie
IAD	Erbliche arrhythmogene Erkrankung, Inheritable arrhythmogenic disease
ICD	Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator
iVF	idiopathisches Kammerflimmern
KHK	Koronare Herzkrankheit
LKH	Landeskrankenhaus
LQTS	Long-QT-Syndrom
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MI	Myokardinfarkt, Herzinfarkt
MRT	Magnetresonanztomographie
NASPE	North American Society of Pacing and Electrophysiology
nsVT	selbstlimitierende Ventrikuläre Tachykardie, non-sustained ventricular tachycardia
NYHA	New York Heart Association

PA	Pulmonalatresie
PHT	Plötzlicher Herztod
PVS	Programmierte ventrikuläre Stimulation
RA	Rechtes Atrium
RCM	Restriktive Kardiomyopathie
RV	Rechter Ventrikel
SADS	Sudden Arrhythmic Death Syndrome
SCD	Sudden Cardiac Death
S-ICD	Subkutan implantierbarer Cardioverter-Defibrillator
SIDS	Sudden Infant Death Syndrome
SM	Schrittmacher
SQTS	Short-QT-Syndrom
SUDI	Sudden Unexplained Death Syndrome
SUDS	Sudden Unexplained Death in Infancy
SVT	Supraventrikuläre Tachykardie
TA	Tachyarrhythmie
TGA	Transposition der großen Arterien
ToF	Falot'sche Tetralogie
VF	Kammerflimmern, Ventricular Fibrillation
VT	(anhaltende) Ventrikuläre Tachykardie, Kammerflattern
WCD	Tragbare Defibrillatorweste, Wearable Cardioverter-/Defibrillator

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Altersverteilung der jährlichen Inzidenz des plötzlichen Herztodes bei Einwohnern des Multnomah County in Oregon (USA), Abbildung nach Chugh et al. (2004) [2]	4
Abbildung 2:	Ursachen des plötzlichen Herztodes bei jungen PatientInnen unter 40 nach Autopsie und molekulargenetischer Untersuchung, Abbildung nach Semsarian et al. (2015) [5]	6
Abbildung 3:	Komponenten eines ICD-Aggregats: Batterie, Mikrochip mit Transformator, Kondensator, KonnektorblocK, Gehäuse; Abbildung übernommen von Medtronic Academy [50]	11
Abbildung 4:	Internes Elektrogramm einer Sinustachykardie deren R-Zacken-Intervall aufgrund von T-Wellen-Oversensing (rote Pfeile) in die VF-Zone fällt und inadäquat defibrilliert wird (blauer Doppelpfeil).	16
Abbildung 5:	Konfigurationsmaske für Detektionsparameter eines Medtronic ICD	17
Abbildung 6:	Stromstärke-Zeit-Diagramme einer biphasischen Defibrillation, Abbildung übernommen aus Biomedizinische Technik, De Gruyter [52]	21
Abbildung 8:	Schrittmacher, ICD und S-ICD im Größenvergleich	26
Abbildung 9:	Röntgenaufnahme eines Einkammer-ICD mit aktiv fixierter Dual-Coil-Sonde, Aggregattasche rechtspektoral	26
Abbildung 10:	Röntgenaufnahme eines Zweikammer-ICD mit aktiv fixierter Single-Coil-Sonde, Aggregattasche linkspektoral	26
Abbildung 11:	Röntgenaufnahme eines rechtspektoral implantierten atrioventrikulären Schrittmachersystems bei Patient mit korrigierter TGA	27
Abbildung 12:	Röntgenaufnahme eines linksaxillär subkutan implantierten S-ICD	27
Abbildung 13:	Kaplan-Meier-Kurven zu den lebensrettenden antitachykarden Therapieabgaben einer Multicenterstudie, Abbildung übernommen von von Bergen et al. (2011) [122]	31
Abbildung 14:	Altersverteilung der Studienpopulation zum Zeitpunkt der Erstimplantation	39
Abbildung 15:	Darstellung des Beobachtungszeitraums aller PatientInnen von Implantationsdatum bis zur letzten ICD-Kontrolle (n=28), zum Exitus letalis (n=1) oder End of Service (EOS) (n=1)	39
Abbildung 16:	Dokumentierte kardiovaskuläre Risikofaktoren	40
Abbildung 17:	Fälle mit positiver Familienanamnese (n=7) für erbliche arrhythmogene Erkrankungen und/oder Plötzlichen Herztode	41
Abbildung 18:	Zur Indikationsstellung führende klinische Präsentation (n=30)	42
Abbildung 19:	Häufigkeitsverteilung der linksventrikulären Ejektionsfraktion in der letzten Echokardiographie vor ICD-Implantation	43
Abbildung 20:	Relative Anteile der für die ICD-Indikation relevanten Grunderkrankungsklassen (n=30)	45
Abbildung 21:	Anteile der primärpräventiven und sekundärpräventiven Indikationen (n=30); Sekundärprävention (s.p.) differenziert nach Synkopen, PHT und der Kombination	46
Abbildung 22:	Absolute Anteile der für die ICD-Indikation relevanten Grunderkrankungen, differenziert nach Primär- und Sekundärprävention (n = 30)	46
Abbildung 23:	Absolute Anteile der Hersteller an allen implantierten Aggregaten (n = 53) und Sonden (Ventrikel n=39; Atrium n=14)	47
Abbildung 24:	Absolute und relative Anteile der Revisionsindikationen bei insgesamt 32 durchgeführten Systemrevisionen	48
Abbildung 25:	Kaplan Meier Schätzung der Zeit bis zur ersten Revision nach Erstimplantation (n=30) differenziert nach Indikation	49
Abbildung 26:	Kaplan Meier Schätzung der Batterielebensdauer bis zur batteriebedingten Revision oder End of Service (EOS), Auswertung aller implantierten ICD-Aggregate (n=53)	50
Abbildung 27:	Übersicht der Komplikationen differenziert nach Auftreten vor bzw. nach der ersten Revision.	51

Abbildung 28:	Kaplan Meier Schätzung des Zeitraums bis zur komplikationsbedingten Systemrevision	51
Abbildung 29:	Kaplan Meier Schätzung der Laufzeit aller ventrikulären (links, n=39) und atrialen (rechts, n=14) Sonden bis zur komplikationsbedingten Sondenrevision	52
Abbildung 30:	Boxplot der Rehospitalisierungszeit in Tagen differenziert nach Indikation	53
Abbildung 31:	Entwicklung der LVEF zwischen klinischem Ereignis und Erstimplantation	54
Abbildung 32:	Entwicklung der LVEF zwischen der Erstimplantation und der letzten Kontrolle	55
Abbildung 33:	Anteil der PatientInnen mit Tachyarrhythmien, differenziert nach Typ	56
Abbildung 34:	Kaplan Meier Schätzung der Zeit bis zur ersten anhaltenden Tachyarrhythmie, differenziert nach TA	57
Abbildung 35:	Kaplan Meier Schätzung der Zeit bis zur ersten anhaltenden Tachyarrhythmie (VT, VF), differenziert nach Grunderkrankung	58
Abbildung 36:	Absolute Häufigkeit von Tachyarrhythmien über den gesamten Beobachtungszeitraum für alle PatientInnen einzeln	59
Abbildung 37:	Absolute Häufigkeit von Tachyarrhythmien pro Beobachtungsjahr für alle PatientInnen einzeln	60
Abbildung 38:	Kaplan Meier Schätzung der Zeit bis zur ersten antitachykarden Therapie differenziert nach adäquater und inadäquater Therapie	61
Abbildung 39:	Kaplan Meier Schätzung der Zeit bis zur ersten adäquaten Therapieabgabe differenziert nach Therapietyp	63
Abbildung 40:	Kaplan Meier Schätzung der Zeit bis zur ersten adäquaten Therapieabgabe (ATP oder Schock) differenziert nach Grunderkrankung	63
Abbildung 41:	Absolute Verschreibungshäufigkeit der Wirkstoffgruppen	65
Abbildung 42:	Relative Verschreibungshäufigkeit differenziert nach Wirkstoffgruppen und Grunderkrankung	66
Abbildung 43:	Status der Studienpopulation zum Ende des Beobachtungszeitraums	66

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Aufstellung der wichtigsten erblichen arrhythmogenen Erkrankungen	6
Tabelle 2:	Schrittmacherkodierung in der revidierten NASPE/BPEG Fassung [13]	19
Tabelle 3:	Prävalenz der nichtkardialen Komorbiditäten in der untersuchten Population	40
Tabelle 4:	Aufstellung der basisdiagnostischen Untersuchungen	43
Tabelle 5:	Aufstellung der über die Basisdiagnostik hinausführenden Untersuchungen	44
Tabelle 6:	Darstellung der ICD-Indikationen in der untersuchten Population	45
Tabelle 7:	Zahl der PatientInnen mit tachyarrhythmischen Ereignissen, differenziert nach Tachyarrhythmie, Grunderkrankung und Präventionstyp	57
Tabelle 8:	Zahl der PatientInnen mit adäquater Therapie, differenziert nach Therapietyp, Grunderkrankung und Präventionstyp	62

1 Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die häufigste Todesursache weltweit und könnten nach Schätzungen der WHO aufgrund von Veränderungen des Lebensstils in den Entwicklungsländern zu einem Anstieg der kardiovaskulären Todesfälle von 17 Millionen im Jahr 2008 auf 30 Millionen im Jahr 2030 führen [1]. Geschätzte 25% der kardiovaskulär bedingten Tode erfüllen die Kriterien des plötzlichen Herztodes (PHT) [2]. Die häufigsten kardiovaskulären Erkrankungen sind degenerativer Natur (Koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz, Klappenvitium), daher nimmt die Inzidenz des PHT mit dem Alter stark zu [3,4]. Junge PatientInnen unter 30, die meist erbliche arrhythmogene Erkrankungen (IAD) oder angeborene Herzfehler aufweisen [5,6], sind eine kleine Minderheit in der Gruppe der PatientInnen mit erhöhtem Risiko für den PHT. Die Fortschritte bei Therapie und Prävention degenerativer Erkrankungen zeigt sich in der deutlichen Verringerung der kardiovaskulären Mortalität in westlichen Ländern [3]. Im Gegensatz dazu stehen für erbliche arrhythmogene Erkrankungen bisher trotz der Fortschritte im Bereich der Genom-Editierung [7] keine kausalen Behandlungsansätze zur Verfügung. Daher steht die Prävention tachyarrhythmischer Ereignisse und nicht die ursächliche Therapie der Grunderkrankung bei jungen PatientInnen im Fokus der Bemühungen zur Prophylaxe des PHT. Der implantierbare Cardioverter-Defibrillator (ICD) wird neben Ablationsverfahren und medikamentöser Therapie seit über 30 Jahren zu diesem Zweck eingesetzt. Sehr gute Evidenz gibt es für den sekundärpräventiven Einsatz und den primärpräventiven Einsatz bei symptomatischer Herzinsuffizienz und einer stark reduzierten linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) $\leq 35\%$. [6] Erkenntnisse zur Gesamtpopulation lassen sich aufgrund der Unterschiede in der Ätiologie des PHT, des größeren Kumulativrisikos bei längerer Lebenserwartung und der meist erhaltenen LVEF nicht ohne weiteres auf junge PatientInnen unter 30 übertragen. Aufgrund der geringeren Fallzahlen – 2014 wurden in dieser Altersgruppe in Deutschland nur 316 oder 1% aller ICD implantiert [8] – ist die krankheitsspezifische Evidenz für die primärpräventive ICD-Indikation schwach, randomisierte Studien sind nicht zu erwarten [9]. Die vorliegende Studie, der die retrospektive Auswertung von 30 Krankenakten junger PatientInnen mit ICD zu Grunde liegt, soll insbesondere die Indikationen, Therapieabgaben und Komplikationen beschreiben und einen Beitrag zur Verbesserung der Datenlage für die Subgruppe der jungen PatientInnen liefern. Zudem soll überprüft werden, für welchen Teil der PatientInnen der Einsatz des neuen subkutan implantierbaren Cardioverter-Defibrillator (S-ICD), für den die ersten Veröffentlichungen 2010 erfolgten [10,11], in Frage kommt.

2 Grundlagen

2.1 Plötzlicher Herztod

2.1.1 Definition

Nach der Definition der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (European Society of Cardiology, ESC) ist der plötzliche Herztod ein natürlicher Tod kardialer Ursache, wird durch abrupten Bewusstseinsverlust angekündigt und tritt eine Stunde nach Beginn der akuten Symptomatik ein; eine bestehende Herzerkrankung mag unbekannt sein, Zeitpunkt und Art des Todes aber sind unerwartet. [12,13] Iatrogene oder traumatisch bedingte Ereignisse werden ausgeschlossen. Der englischsprachige Begriff für den PHT lautet Sudden Cardiac Death (SCD).

Die Beurteilung hinsichtlich der Erfüllung der Definitionsbedingungen ist in einigen Fällen komplex. Der plötzliche unerwartete Eintritt innerhalb einer Stunde nach Einsetzen der akuten Symptome lässt sich bei unbeobachtetem Tod nicht feststellen, daher wurde die Definition in den ESC-Leitlinien von 2015 um die Fälle erweitert, bei denen die PatientInnen 24 Stunden vor dem Ereigniseintritt noch bei guter Gesundheit waren. Nicht immer lässt sich eine kardiale Ursache ermitteln oder ausschließen, sie wird aber angenommen, wenn eine potentiell tödliche kardiale Erkrankung zu Lebzeiten bekannt war, die Autopsie eine kardiale oder vaskuläre Anomalie als wahrscheinliche Todesursache identifiziert hat oder bei dieser keine offensichtlichen extrakardialen Ursachen festgestellt wurden und daher ein arrhythmisches Ereignis die wahrscheinliche Ursache ist [6].

Weitere Bezeichnungen für den PHT bei negativer Autopsie und Toxikologie ist bei Erwachsenen das Sudden Arrhythmic Death Syndrome (SADS) und bei Säuglingen das Sudden Infant Death Syndrome (SIDS). Entsprechend wird ein plötzlicher Tod unbekannter Ursache, bei dem keine Autopsie durchgeführt wurde, als Sudden Unexplained Death Syndrome (SUDS) bzw. als Sudden Unexplained Death in Infancy (SUDI) bezeichnet. [6]

Von besonderer Bedeutung ist es, dass dem plötzlichen Herztod ein breites Feld kardialer Erkrankungen zu Grunde liegt, die in verschiedenen Altersgruppen gehäuft auftreten. Bei jungen PatientInnen dominieren Ionenkanalerkrankungen, Kardiomyopathien, Myokarditiden und Drogenmissbrauch, bei älteren PatientInnen degenerative Erkrankungen wie die koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz und valvulär bedingte Herzerkrankungen. In den allermeisten Fällen führen die genannten arrhythmogenen Pathologien über eine Tachyarrhythmie (TA) zum PHT, er kann aber auch durch andere Mechanismen wie

Herzruptur oder Herzbeuteltamponade verursacht werden. In etwa 30% der Fälle registrieren NotärztInnen Bradykardie oder Asystolie, in mehr als 60% Kammerflimmern [14], die Zahlen variieren jedoch je nach Quelle. Umgekehrt erfüllt nicht jede letale Tachyarrhythmie die Definition des PHT, beispielsweise eine anhaltende ventrikuläre Tachykardie (VT), die mehr als eine Stunde nach Einsetzen der Symptome zum Tod führt. [12]

Die Definition des plötzlichen Herztodes variierte über die Jahre und zwischen Studien, deren Ergebnisse daher nur mit Einschränkungen vergleichbar sind. [12,15]

2.1.2 Demographie

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind nach Schätzung der WHO weltweit jährlich für etwa 17 Millionen Todesfälle verantwortlich, sie machen 48% aller nichtansteckenden Todesursachen aus [1]. Chugh et al. (2004) nehmen an, dass die Zahl der plötzlichen Herztode bei etwa 4-5 Millionen pro Jahr liegt, dies entspräche etwa 25% aller kardiovaskulären Toten [4]. Da der plötzliche Herztod zu etwa 80% durch koronare Herzkrankheit verursacht wird, korreliert er stark mit der kardiovaskulären Mortalität [2,13,16,17]. Während die kardiovaskuläre Mortalität in den Industrieländern in den letzten 20 Jahren aufgrund von Erfolgen bei Prävention und Therapie zurückgegangen ist [18], rechnet die WHO für 2030 weltweit mit einem Anstieg auf 23,3 Millionen Tote jährlich [1].

In aktuellen Studien aus Kanada [19], Irland [20] und den USA [2] wird eine Inzidenz von etwa 50 Fällen pro 100'000 Personenjahre für den plötzlichen Herztod angegeben [4], eine retrospektive Arbeit aus Deutschland von 2014 nennt eine Inzidenz von etwa 81 Fällen pro 100'000 Personenjahre [21]. Die inhomogenen Inzidenzraten könnten auf populationsbezogene Unterschiede bei kardiovaskulären Risikofaktoren und die Schwierigkeiten bei der einheitlichen Definition des PHT zurückzuführen sein.

Männer sind häufiger vom PHT betroffen, in älteren Studien lag das Verhältnis bei 3:1 [4], in aktuelleren Studien eher bei 1,5:1 [18] oder 2,2:1 [21].

Mit der höheren Prävalenz der koronaren Herzkrankheit im Alter steigt auch das Risiko eines plötzlichen Herztods, am häufigsten sind PatientInnen im Alter von etwa 80 Jahren betroffen, ein deutlich kleinerer Gipfel findet sich in der frühen Kindheit (Sudden infant death syndrome, SIDS). [4,6,22]

Altersverteilung des plötzlichen Hertod

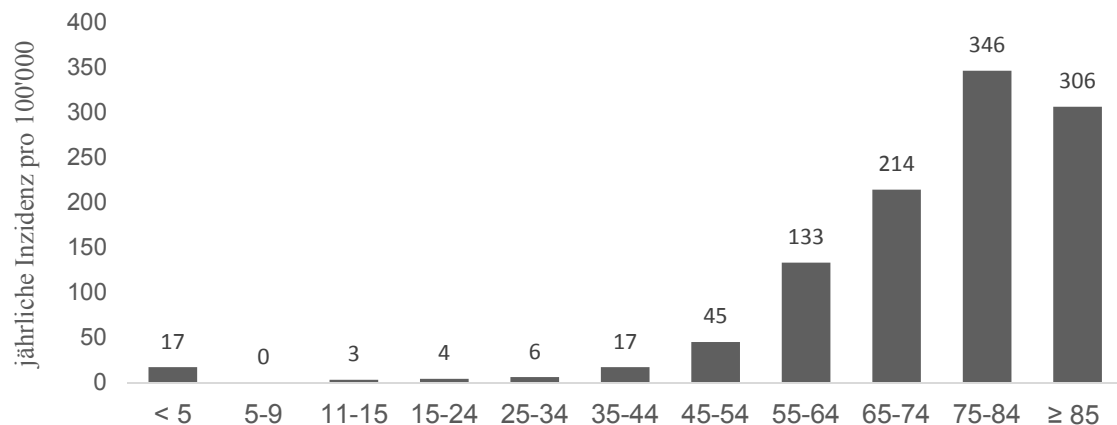


Abbildung 1: Altersverteilung der jährlichen Inzidenz des plötzlichen Herztodes bei Einwohnern des Multnomah County in Oregon (USA), Abbildung nach Chugh et al. (2004) [2]

Junge PatientInnen

Die Inzidenz bei jungen PatientInnen ist deutlich geringer als in der Gesamtpopulation, sie liegt nach einem Review von Cross et al. (2011) [23] zwischen 0,8 und 6,2 Fällen pro 100'000 Personenjahre, die Breite der Ergebnisse ist zumindest zum Teil auf geringen Stichprobenumfang, retrospektives Studiendesign und Unterschiede in der PatientInnenauswahl zurückzuführen. Wie auch in der Gesamtpopulation ist das Risiko für den PHT bei Männern höher als bei Frauen [23-26].

Athleten

Der plötzliche Herztod ist die häufigste Todesursache bei Athleten und erhält öffentlich besondere Aufmerksamkeit. Ob Athleten eine eigene Risikogruppe bilden und von einem erweiterten Screening speziell profitieren, ist aufgrund widersprüchlicher Studienergebnisse jedoch nicht eindeutig geklärt. [24,27,28] Die europäischen Leitlinien von 2015 sehen ein erhöhtes Risiko bei Athleten und empfehlen an das Alter angepasste Screeningmaßnahmen mit Fokus auf erbliche arrhythmogene Erkrankungen bei jüngeren Athleten und koronarer Herzkrankheit bei älteren PatientInnen [6]. Sie stützen sich dabei insbesondere auf die Ergebnisse von Corrado et al. (2003, 2006) aus Venedig (Italien) [24,29] und ein Review von Harmon et al. aus dem Jahr 2014 [30].

Die prospektive Vergleichsstudie aus Venedig mit einer Population von 1,386,600 Einwohnern aus dem Jahr 2003 kam in der Altersgruppe zwischen 12 und 35 Jahren zu dem Ergebnis, dass Athleten ein relatives Risiko für den plötzlichen Herztod von 2,8 (95% Konfidenzintervall (CI) 1,9 bis 3,7; $p = 0,001$) gegenüber der allgemeinen Bevölkerung gleichen Alters haben. Die Inzidenz betrug 2,1 respektive 0,7 pro 100'000 Personenjahre.

Die Autoren führten die Ergebnisse darauf zurück, dass die sportliche Belastung bei bereits durch eine Grunderkrankung prädisponierten PatientInnen ein vermehrtes Auftreten von ventrikulären Tachyarrhythmien bewirkt. [24] In einer Folgearbeit beschreiben sie eine Reduktion der Inzidenz um 89% ($p < 0,001$) nach Einführung eines Screeningprogrammes, welches die Durchführung eines Elektrokardiogramms (EKG) vorsah [29]. Auch die American Heart Association (AHA) sieht einen Zusammenhang zwischen Sport auf Wettkampfniveau bei PatientInnen mit Prädisposition und vorübergehend erhöhtem kardiovaskulären Risiko [31].

In Dänemark wurde die Inzidenz in der gleichen Altersgruppe untersucht, die Athleten hatten aber in dieser Studie ein geringeres Risiko (1,21 pro 100'000 Personenjahre; 95% CI 0,68-2,00) als die generelle Bevölkerung (3,76 pro 100'000 Personenjahre; 95% CI 3,42-4,14) [28], wobei die allgemeine Inzidenzrate wahrscheinlich zu hoch geschätzt ist. In einer aktuellen Studie von 2017 aus der Schweiz lag die Inzidenz pro 100'000 Personenjahre bei Freizeitsportlern am niedrigsten (0,43; 95% CI 0,35-0,56), danach folgten Wettkampfsportler (1,19; 95% CI 0,89-1,60) und Nichtsportler (2,46; 95% CI 2,27-2,66) [32]. Die Auswirkungen von Sport auf die Inzidenz des PHT scheint somit nicht binär zu sein, sondern vom Ausmaß der sportlichen Aktivitäten abzuhängen.

2.1.3 Grunderkrankungen

Wie schon zuvor angedeutet unterscheiden sich die dem plötzlichen Herztod zu Grunde liegenden Erkrankungen abhängig von der betrachteten Altersgruppe. Koronare Herzkrankheit (KHK) und Myokardinfarkt (MI) sind zwar mit 80-90% die wichtigste Ursache in der Gesamtbevölkerung, spielen jedoch in der deutlich kleineren Gruppe der jungen PatientInnen eine untergeordnete Rolle [5,13]. Die Bedeutung der KHK nimmt schon mit etwa 40 Jahren deutlich zu [2,23]. Je nach Studie variieren die autoptisch ermittelten Anteile der zugrundeliegenden Erkrankungen [22]. Die Studien unterscheiden sich unter anderem bezüglich Population, Ziehung der Altersgrenzen und Autopsieaufwand mit besonderem Hinblick auf genetische Untersuchungen, sodass einzelne Ergebnisse nur mit Vorsicht zu behandeln sind. Einem aktuellen Review zu Folge kann die Mehrzahl der plötzlichen Herztode bei jungen PatientInnen den erblichen arrhythmogenen Herzerkrankungen zugeordnet werden, **Abbildung 2** zeigt die häufigsten Ursachen des PHT bei PatientInnen unter 40 Jahren [5].

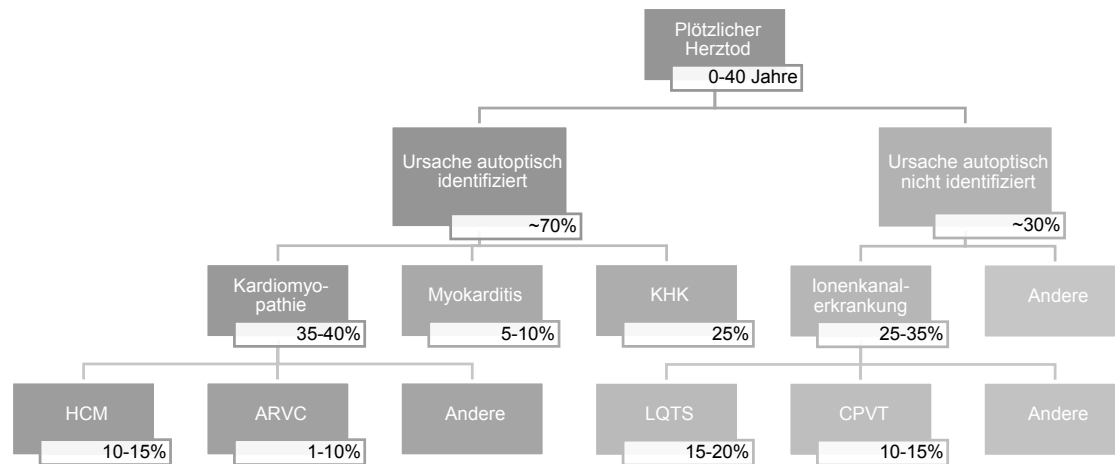


Abbildung 2: Ursachen des plötzlichen Herztodes bei jungen PatientInnen unter 40 nach Autopsie und molekulargenetischer Untersuchung, Abbildung nach Semsarian et al. (2015) [5]

2.1.3.1 Erbliche arrhythmogene Herzerkrankungen

Die Mehrzahl der plötzlichen Herztode bei jungen PatientInnen beruhen auf genetischen Erkrankungen, die die Entstehung von potentiell letalen ventrikulären Arrhythmien begünstigen. Einige dieser erblichen arrhythmogenen Erkrankungen resultieren in einem strukturell veränderten Herzmuskel, sie werden als Kardiomyopathien bezeichnet. Andere verändern die elektrischen Eigenschaften eines strukturell normalen Herzmuskels, sie werden Ionenkanalerkrankungen genannt. [5] In **Tabelle 1** sind die wichtigsten erblichen arrhythmogenen Erkrankungen aufgeführt.

Tabelle 1: Aufstellung der wichtigsten erblichen arrhythmogenen Erkrankungen

Ionenkanalerkrankungen	Kardiomyopathien
Brugada-Syndrom (BrS)	Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM)
Long-QT-Syndrom (LQTS)	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC)
Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie (CPVT)	Dilatative Kardiomyopathie (DCM)
Short-QT-Syndrom (SQTS)	Restriktive Kardiomyopathie (RCM)

-absteigend geordnet nach geschätzter Prävalenz [22]

2.1.3.1.1 Ionenkanalerkrankungen

Ionenkanalerkrankungen werden durch genetische Mutationen der kardialen Transmembranproteine oder assoziierter Polypeptide hervorgerufen und führen zu einer Veränderung der elektrischen Aktivität des Herzens und einem gesteigerten Arrhythmierisiko, ohne dass eine strukturelle kardiale Pathologie zu beobachten ist [22,33]. Sie werden anhand von klinischen, elektrokardiografischen und genetischen Merkmalen klassifiziert

und diagnostiziert [6]. Die höchste Prävalenz haben Brugada-Syndrom (BrS, 1:1'000) und Long-QT-Syndrom (LQTS, 1:2'000), die katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie (1:10'000) und das Short-QT-Syndrom (<1:10'000) sind deutlich seltener. Diese Schätzungen beziehen sich auf die weltweite Prävalenz, sie liegt für das BrS in Westeuropa niedriger. Das genetische Screening ist bei LQTS und BrS mit etwa 70% besonders ergiebig und hat insbesondere beim LQTS klinische Relevanz für Diagnose, Prognose und Therapie. [6,22]

Das Brugada-Syndrom wird bei PatientInnen mit spontaner oder medikamentös provozierte ST-Hebung mit Typ 1 Morphologie $\geq 2\text{mm}$ in wenigstens einer rechtspräkordialen Ableitung (V1/V2) diagnostiziert (Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad C) [6]. In 20-30% der Fälle besteht eine Mutation des Gens SCN5A [22].

Das Long-QT-Syndrom wird durch eine verlängerte Repolarisierungszeit gekennzeichnet und wird bei wiederholtem Nachweis einer QTc-Zeit $\geq 480\text{ms}$, einer für LQTS spezifischen pathogenen Genmutation oder einem LQTS Risikoscore von >3 diagnostiziert (Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad C) [6]. Am häufigsten sind Mutationen der Gene KCNQ1, KCNH2 und SCN5A mit LQTS assoziiert [22].

Die katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie wird bei strukturell normalem Herz, normalem EKG und durch physischen oder psychischen Stress ausgelösten bidirektionalen oder polymorphen ventrikulären Tachykardien diagnostiziert (Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad C) [6]. In 60% der Fälle besteht eine Mutation im Gen RYR2 [22].

2.1.3.1.2 Kardiomyopathien

2007 hat die ESC Definition und Klassifikation der Kardiomyopathien überarbeitet. Die Kardiomyopathie ist demnach eine myokardiale Erkrankung mit strukturell und funktionell abnormalem Herzmuskel, die nicht durch koronare Herzkrankheit, arteriellen Hypertonus, Klappenvitium oder angeborenen Herzfehler verursacht wird. Es wird zwischen vier Hauptformen der Kardiomyopathie unterschieden (**Tabelle 1**), die wiederum nach familiären und nichtfamiliären Erkrankungen differenziert werden können [34]. Die hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) hat die höchste geschätzte Prävalenz (1:500), seltener sind

arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathien (ARVC, 1:5'000), die in Europa jedoch regional gehäuft auftreten, und dilatative Kardiomyopathien (DCM, 1:2'700) [22,34]. Das genetische Screening zeigt bei HCM und ARVC in etwa 60% der Fälle eine oder mehrere Mutationen, die sich hauptsächlich auf jeweils vier Gene beschränken. Das Testergebnis hat insbesondere bei der HCM klinische Relevanz für Diagnose und Prognose. Die DCM ist mit mehr als 25 Genen assoziiert, in nur etwa 30% der Fälle lässt sich eine Mutation nachweisen. [22]

Die hypertrophe Kardiomyopathie wird definiert durch eine meist asymmetrische Verdickung des linksventrikulären Myokards, die nicht durch eine hämodynamische Überbelastung erklärt werden kann. Die meisten PatientInnen weisen Genmutationen, die Auswirkungen auf Proteine des kardialen Sarkomers haben, mit autosomal dominantem Erbgang auf. [34] In 20-45% respektive 15-20% der Fälle findet sich eine Mutation im MYBPC3 oder MYH7 Gen [22].

PatientInnen mit einer arrhythmogenen rechtsventrikulären Kardiomyopathie weisen eine rechtsventrikuläre Dysfunktion mit oder ohne linksventrikuläre Beteiligung auf. In Abgrenzung zur DCM müssen zudem typische EKG Charakteristika (QRS-Veränderungen) oder spezifische histologische Hinweise (Ersatz rechtsventrikulären Myokards durch Fett- und Bindegewebe) vorliegen. Meist wird die Erkrankung autosomal dominant vererbt, die Mutationen betreffen dabei Proteine der kardialen Desmosomen. Am häufigsten besteht eine Mutation im PKP-2 Gen (25-40%). [22,34]

Die dilatative Kardiomyopathie wird definiert als Dilatation des linken Ventrikels mit primär reduzierter linksventrikulärer systolischer Funktion. Dilatation und Dysfunktion des rechten Ventrikels mögen vorliegen, sind aber keine Voraussetzung für die Diagnose. Es existieren keine spezifischen morphologischen oder histologischen Veränderungen. [34] In bis zu 50% der Fälle präsentiert sich die dilatative Kardiomyopathie auch in der Verwandtschaft, sie folgt dabei meist einem autosomal dominanten Vererbungsmuster [35,36]. Über 25 Genmutationen, von denen jede einzelne in weniger als fünf Prozent der Fälle besteht, sind mit der DCM assoziiert, sie betreffen eine heterogene Gruppe von Proteinen [22]. Eine nichtfamiliäre Variante der DCM, die sich nur in seltenen Fällen diagnostisch abgrenzen lässt, wird durch virale Myokarditiden verursacht [34].

2.1.4 Diagnostik und Screening

Zu den diagnostischen Optionen bei überlebtem Herzstillstand, symptomatischen ventrikulären Tachykardien oder kardialen Synkopen gehören 12-Kanal-EKG, Langzeit-EKG, externe oder implantierbare Eventrekorder, Belastungs-EKG, Echokardiografie in Ruhe oder Belastung, kardiale Magnetresonanztomographie (MRT), Computertomographie (CT), Myokardszintigraphie, Koronarangiographie, elektrophysiologische Untersuchung und die molekulargenetische Untersuchung.

12-Kanal-EKG sind bei allen PatientInnen mit Verdacht auf ventrikuläre Arrhythmien indiziert, da strukturelle Herzerkrankungen und Ionenkanalerkrankungen häufig mit teils spezifischen EKG-Veränderungen einhergehen. Langzeit-EKG und Eventrekorder sind indiziert, wenn der Verdacht besteht, dass arrhythmische Ereignisse sporadisch extramural auftreten. Belastungstests in den verschiedenen Varianten können eine latente Ischämie oder adrenerge Tachykardien wie die CPVT demaskieren. Die Echokardiografie dient der Diagnostik von strukturellen Herzerkrankungen (angeborene oder erworbene Vitien, DCM, HCM oder ARVC) und der Beurteilung von LVEF und regionaler Wandbewegung. MRT und CT eignen sich zur genaueren Bestimmung von Volumina und Beurteilung des Koronarverlaufs (Koronaranomalien). Zudem zeigt sich im CT das Ausmaß einer koronaren Arteriosklerose. Die Koronarangiographie ist der invasive Goldstandard für die Diagnostik der KHK. Mit elektrophysiologischen Studien kann die Induzierbarkeit von ventrikulären Tachykardien beurteilt, Reentry-Areale und ektopie Schrittmacherzentren zur anschließenden Ablation kartographiert werden. [6] Weil viele erbliche arrhythmogene Erkrankungen heute molekulargenetisch gut definiert sind [22], kann ein genetischer Test insbesondere bei jungen PatientInnen und ihren Verwandten zur Diagnose beitragen [5].

Da bei bis zu 30% der jungen PatientInnen mit PHT in der Autopsie keine Todesursache zu identifizieren ist (**Abbildung 2**), sollte in allen Fällen mit plötzlichem Tod und negativer Autopsie (SADS, SIDS) oder nicht durchgeführter Autopsie (SUDS, SUDI), eine molekulargenetische Untersuchung erwogen werden, um doch noch die Todesursache festzustellen. Eine eindeutige Diagnose erleichtert unter anderem auch das Familienscreening, welches bei jedem Verdacht auf eine familiäre Kardiomyopathie oder eine Ionenkanalerkrankung durchgeführt werden sollte und die Verwandten 1. Grades, symptomatische Familienmitglieder und obligate Träger umfassen sollte. [5]

2.1.5 Prävention

Der erfolgreichen Behandlung der Grunderkrankung kommt bei der Prävention des plötzlichen Herztodes bei Erwachsenen besondere Bedeutung zu, da Krankheitsprogression und Entwicklung von Komorbiditäten das Risiko des PHT steigern. Weil die kausale Therapie der Grunderkrankung bei jungen PatientInnen häufig nicht möglich ist, steht bei ihnen die Prävention arrhythmischer Ereignisse durch Medikamente oder Ablation in Kombination mit der ICD-Therapie im Fokus. [6] Der ICD und seine Anwendung wird unter Punkt 2.2 erläutert. Es folgt die Beschreibung der Prävention mittels antiarrhythmischer Medikation und Ablation.

Von den medikamentösen Ansätzen hat nur der Betablocker in randomisierten klinischen Studien seine Effektivität in der Prävention des PHT bewiesen, daher ist er die erste Wahl bei der Inhibition rezidivierender Tachyarrhythmien. Über die antagonistische Wirkung am β_1 -Rezeptor wird die Sympathikusaktivität am Herzen gehemmt, Frequenz (Chronotropie), Leitungsgeschwindigkeit (Dromotropie), Kontraktilität (Inotropie) und die Erregbarkeit (Bathmotropie) des Herzens werden gesenkt [37]. Der Einsatz von Amiodaron wird durch einige Studienergebnisse gestützt, die Evidenz ist insgesamt aber eher gering einzuschätzen [38-40]. Die SCD-HeFT-Studie zeigte keine Reduktion der Mortalität bei herzinsuffizienten PatientInnen [41]. Solatolol ist effektiv in der Unterdrückung von ventrikulären Tachyarrhythmien und bei PatientInnen mit KHK sicher, solange diese nicht herzinsuffizient sind [42-44]. Der Nachweis einer Mortalitätsreduktion fehlt jedoch [6]. Die Evidenzlage bei anderen antiarrhythmischen Medikamenten ist noch schwächer. Der Einsatz als Zusatztherapie mag unter gewissen Umständen Vorteile bringen, da er aber die Mortalität insbesondere durch proarrhythmische Effekte auch erhöhen kann, sollte er zurückhaltend erfolgen [6,45].

Die Ablation per Herzkatheter hat bei strukturellen Herzerkrankungen in der Regel die dauerhafte Unterbrechung von Reentry-Kreisen zum Ziel, dazu wird eine lineare Läsion im Bereich des langsam leitenden „critical isthmus“ gesetzt. Bei nichtstrukturellen Herzerkrankung gilt es meist ektope Schrittmacherzentren zu ablatieren. PatientInnen mit Myokardnarbe (nach Herzoperation oder Myokardinfarkt) haben bei elektrischem Sturm oder permanent auftretender ventrikulärer Tachykardie eine Indikation zur Ablation, gleiches gilt für PatientInnen mit ischämischer Herzerkrankung und wiederkehrenden adäquaten Schockabgaben (Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad B). [6,46-49]

2.2 Der implantierbare Cardioverter-Defibrillator

2.2.1 Aggregat

Das Aggregat eines implantierbaren Cardioverter-Defibrillators setzt sich zusammen aus Batterie, Mikrochip, Hochvolttransformator, Hochvoltkondensator, Konnektorblock und Gehäuse.

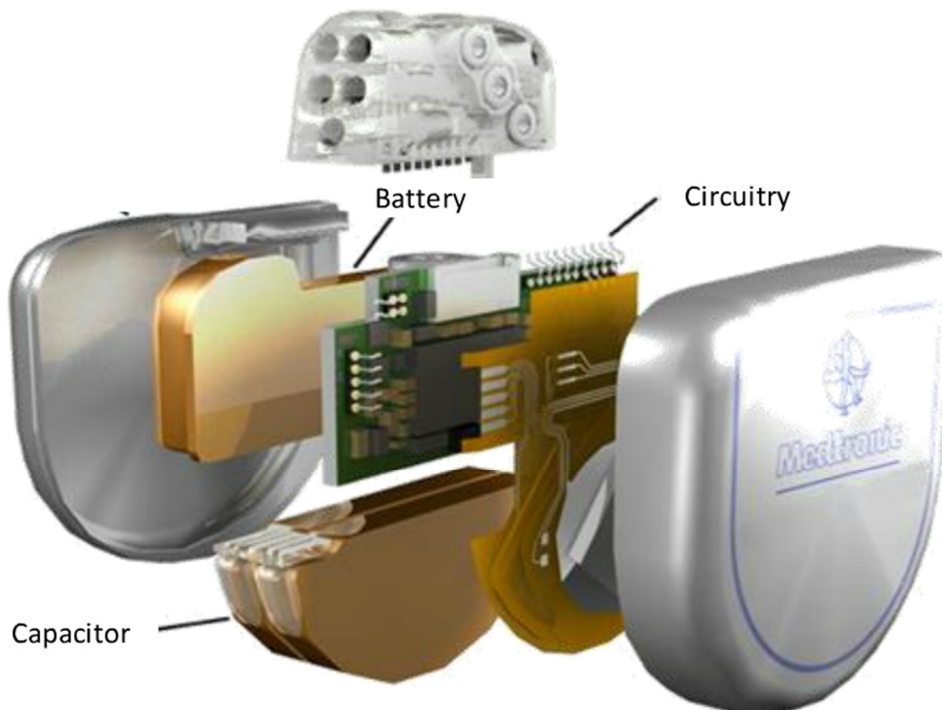


Abbildung 3: Komponenten eines ICD-Aggregats: Batterie, Mikrochip mit Transformator, Kondensator, Konnektorblock, Gehäuse; Abbildung übernommen von Medtronic Academy [50]

Die Batterie läuft bis zur Ersatzempfehlung (ERI) im Median 5,5 Jahre (95% CI 5,4 bis 5,7), die Unterschiede (5,2 bis 5,7 Jahre) zwischen den Herstellern sind nicht groß aber statistisch signifikant [51].

Der Mikrochip zeichnet über die verfügbaren Ableitungen (Sondenelektroden, Gehäuse) Elektrogramme (EGM) auf und bewertet die elektrische Aktivität des Herzens im Abgleich mit den Parametern und Algorithmen, die von der/dem betreuenden Ärztin/Arzt eingestellt wurden. Stellt die Software eine behandlungswürdige Arrhythmie fest, wird die konfigurierte Therapie ausgelöst. Die Rhythmusanalyse ist unter Punkt 2.2.3.1 genauer beschrieben.

Im ICD kommen zwei verschiedene Energiespeicher zum Einsatz. Batterien haben eine höhere Energiedichte (J/kg), damit lässt sich die Laufzeit aktueller Aggregate über mehrere

Jahre realisieren. Der Hochvolt-Kondensator zeichnet sich durch eine höhere Leistungsdichte ($\frac{J}{s \times kg}$) aus und ermöglicht somit erst die Defibrillation, für die viel Energie in kurzer Zeit benötigt wird.

$$E = \frac{C \times U^2}{2}$$

Formel 1: Quadratische Beziehung zwischen der gespeicherten Energie (E) im Kondensator und der Ladespannung (U), die Kapazität (C) ist abhängig von der Beschaffenheit des Kondensators [52]

Nach Multiplikation der Batteriespannung im Transformator von 3,2-6,4V auf bis zu 800V wird die Energie kurzfristig bis zur Abgabe in den Kondensatoren gespeichert, sie ist proportional zur Kapazität des Kondensators und zum Quadrat der Ladespannung. Die effektive Schockenergie beträgt etwa 35 Joule. [53]

Position der Aggregattasche

Die Aggregattasche für ICD wird in der Regel subpektoral links anterior geformt [8], dies entspricht auch der Standardimplantationstechnik am Landeskrankenhaus (LKH) Graz. Die rechtsseitige Implantation zeigt zwar erhöhte Defibrillationsschwellwerte (DFT), Sicherheit und Therapieeffektivität werden dadurch aber nicht signifikant reduziert [54-56]. Der deutlich größere und oberflächlicher liegende S-ICD wird links axillär platziert, um eine niedrigere DFT zu erzielen [10].

Dass manche PatientInnen laut Lewis et al. (2015) den S-ICD aufgrund seiner links axillären Position als komfortabler und weniger einschränkend empfinden als den kleineren transvenösen ICD [57] könnte ein Hinweis darauf sein, dass die linkslaterale Implantation auch für den transvenösen ICD Vorteile bringen könnte. Auch Noro M. et al. haben 2014 gezeigt, dass eine links axilläre Platzierung von Schrittmachern (SM) im Vergleich zur traditionellen Implantation in der anterioren Brustwand kosmetische und funktionelle Vorteile hat [58]. Zusätzlich haben sie in einer Folgestudie 2016 den Defibrillationsvektor in Abhängigkeit von der Implantationsstelle untersucht und dabei sowohl in einer Computersimulation als auch klinisch (n=40 anteriore Brustwand, n=30 links axillär) zeigen können, dass die Defibrillationsschwelle bei links axillärer Implantation signifikant niedriger liegt. Dies könnte eine längere Batterielaufzeit, geringere Myokardschäden und eine weitere Miniaturisierung der ICD ermöglichen. [59]

2.2.2 Sonde

Die heute verwendeten Sonden unterscheiden sich in erster Linie durch den Einsatzzweck, die vorgesehene Positionierung und die Zahl der Elektroden und Spulen. Es kommen Unterschiede in der Art der Fixierung, der Leiterkonfiguration und des Isolationsmaterials hinzu. [60]

Beim Schrittmacher und beim konventionellen ICD werden die Sonden transvenös eingebracht und endokardial platziert. Bei erhöhter Defibrillationsschwelle kann eine subkutane Fingerelektrode mit bis zu drei Schockwendeln über den linksthorakalen Interkostalräumen platziert oder zusätzliche ventrikuläre Sonden eingebracht werden. Epikardiale Sonden, die nach Thorakotomie direkt auf das Herz genäht oder geschraubt werden, sind fast nur noch von historischem Interesse. [60,61] Beim S-ICD wird die Sonde subkutan parasternal platziert (**Abbildung 11**) [10].

Schrittmachersonden verfügen über ein bis zwei Pole. Die Signalableitung und Impulsabgabe erfolgt bei unipolaren Sonden auf dem Vektor zwischen Aggregatgehäuse und Elektrode an der Sondenspitze, bei bipolaren Sonden in der Regel zwischen Spitzenelektrode und der zusätzlichen Ringelektrode [60].

Defibrillatorsonden verfügen über drei oder vier Pole, wenigstens eine Spitzenelektrode und eine distale Spule. Die Sonde kann zusätzlich über eine nahe der Spitzenelektrode liegende Ringelektrode verfügen, die eine echte bipolare Ableitung im Ventrikel ermöglicht. Eine zweite proximale Spule, die regelhaft in der Vena cava superior liegt, findet man bei Sonden ohne Ringelektrode oder optional auch bei solchen mit Ringelektrode. Wahrnehmung und Stimulation finden zwischen Spitzenelektrode und Ringelektrode („True Bipolar“) oder Spitzenelektrode und distaler Spule („Integrated Bipolar“) statt, geschockt wird bei zweispuligen Sonden („Dual Coil“) meist von der rechtsventrikulär liegenden Schockwendel zur Spule in der Vena cava superior und dem Pulsgenerator, bei einspuligen Sonden („Single Coil“) von der rechtsventrikulären Sonde zum Pulsgenerator. [60,62] Ein- und zweispulige ICD-Sonden sind in **Abbildung 8** und **Abbildung 9** dargestellt. Zwar zeigen Studien, dass die zweite Spule aufgrund der zusätzlichen elektrisch aktiven Oberfläche die Defibrillationsimpedanz und somit die Defibrillationsschwelle senken kann [63,64], jedoch bleibt die Defibrillationseffektivität gleich [65-67]. Die bindgewebige Durchwachsung der Schockwendel in der oberen Hohlvene erschwert die Extraktion und führt zu einer erhöhten Komplikationsrate, zudem ist die Gefahr eines Sondendefekts komplexitätsbedingt höher [68,69]. Die Single-Coil-Sonde scheint daher die Dual-Coil-Sonde als Standard abzulösen [8,70,71].

Es wird zwischen aktiver und passiver Fixierung der Sonde unterschieden. Bei der passiven Fixierung wird eine Ankerelektrode in den Ventrikel eingebracht, die sich im Trabekelwerk verhakt. Bei der aktiven Fixierung (Abbildung 8, Abbildung 9) wird eine Schraubelektrode verwendet, die ins Myokardium eingedreht wird. Sie ist mit erhöhtem Perforationsrisiko und wegen des Gewebetraumas mit kurzfristig erhöhter Reizschwelle verbunden, im Gegenzug bietet sie eine freiere Wahl des Implantationsortes und eine in der Regel einfachere Extraktion. [60]

Die elektrischen Leiter liegen zur Spirale gewandelt, zum Seil verdreht oder als Geflecht in der Sonde, sie können dabei parallel, coaxial oder koradial zueinander verlaufen. Als Isolationsmaterial kommen Silikon, Polyurethan und Fluoropolymere, teilweise in Kombination, zum Einsatz. [60]

Die zur Analyse und Therapie verwendeten Vektoren zwischen Elektroden und Spulen sind nicht allein durch die Hardware festgelegt, sondern können von der/dem behandelnden Ärztin/Arzt konfiguriert werden. Dies ist insbesondere bei Sondendefekten, erhöhten Reizschwellen oder bei Überlagerungseffekten von Bedeutung. [60]

Allgemein steigt mit der Zahl der Elektroden und Spulen die Fehleranfälligkeit, auch Sondendurchmesser und das somit benötigte Gefäßlumen wachsen mit der Zahl der Leiter. Der Einsatz einer doppelspuligen Sonde, bei der es zur bindegewebigen Einwachsung in die Vena cava superior kommen kann, die Fixierungsart, ein isodiametrischer Aufbau und die Zugfestigkeit der Sonde sind von besonderer Bedeutung für die Extrahierbarkeit. Dabei ist die Sondenextraktion insbesondere bei Systeminfektionen indiziert, bei Defekten scheint es weniger riskant die Sonde zu belassen [72]. In Deutschland werden Ventrikel- und Vorhofsonden häufiger explantiert als stillgelegt, es ist jedoch ein umgekehrter Trend festzustellen [8]. Das verwendete Isolationsmaterial hat unter anderem Auswirkungen auf Abrieb- und Reißfestigkeit, Anfälligkeit für Brüche, Flexibilität und Gleiteigenschaften. Die verschiedenen verfügbaren Varianten kommen aufgrund ihrer Vor- und Nachteile abhängig von den individuellen Bedingungen der PatientInnen und der Präferenz der/des behandelnden Ärztin/Arztes zum Einsatz. [60]

2.2.3 Funktion

Der Funktionsumfang eines implantierbaren Cardioverter-Defibrillators ist abhängig von dem Modell des Aggregats sowie Typ, Platzierung und Zahl der Sonden. Unterschiede zwischen den Herstellern gibt es insbesondere bei der Software und den eingesetzten Algorithmen. Zu den grundlegenden Funktionen gehört die Wahrnehmung kardialer Potentiale, die Diskrimination von supraventrikulären und ventrikulären Tachykardien, die antibrady- sowie antitachykarde Stimulation und die Defibrillation.

2.2.3.1 Rhythmusanalyse, Konfiguration

Grundlage für die Rhythmusanalyse ist das über die Sondenelektroden abgeleitete Elektrogramm, es stellt die gemessene Spannung in mV über die Zeit dar. Je nach zu beurteilender Struktur werden verschiedene Ableitungsvektoren verwendet.

Ein Nahfeld-EGM erfasst die elektrische Erregung zwischen Sondenspitze und Ringelektrode oder Sondenspitze und distaler Schockwendel, es bildet somit primär die Aktivität der Herzkammer, in welcher sich die Elektroden befinden, ab. Ein Fernfeld-EGM wird entweder von der Spitzenelektrode oder der distalen Schockwendel zum Generatorgehäuse abgeleitet, es eignet sich aufgrund des größeren Areals besser zur Beurteilung der gesamten elektrischen Herzaktivität. [73]

Die Software detektiert abhängig vom eingestellten Schwellenwert in Millivolt die Erregung im rechten Ventrikel (RV) und bei Zweikammersystemen auch im rechten Atrium (RA). Sollte die Depolarisation die Schwelle nicht überschreiten und der ICD sie daher nicht registrieren, spricht man vom Undersensing. Wenn die Schwelle durch Myopotentiale, T-Wellen oder P-Wellen überschritten wird und der ICD aufgrund dessen eine Kammerdepolarisation registriert, die tatsächlich nicht stattgefunden hat, spricht man vom Oversensing.

Zur Rhythmus- und Frequenzanalyse wird nach jeder erfolgten Wahrnehmung der Depolarisation einer Herzkammer das Intervall zum vorhergehenden Ereignis berechnet.

Abbildung 4 zeigt die Intervallaufzeichnung und zwei Elektrogramme am Beispiel einer Sinustachykardie, die aufgrund von T-Wellen-Oversensing inadäquat defibriert wird.

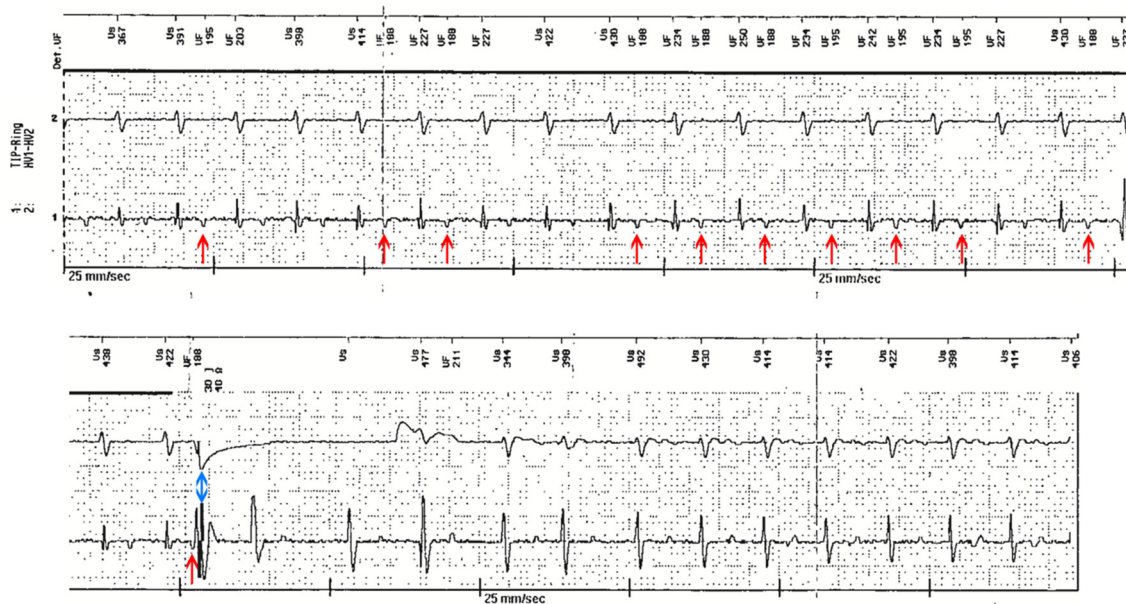
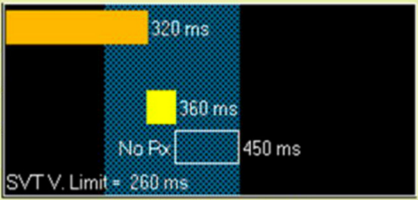


Abbildung 4: Internes Elektrogramm einer Sinustachykardie deren R-Zacken-Intervall aufgrund von T-Wellen-Oversensing (rote Pfeile) in die VF-Zone fällt und inadäquat defibrilliert wird (blauer Doppelpfeil). Von oben nach unten: Markerkanal mit Intervallangabe in Millisekunden, EGM (2: HV1-HV2) zwischen distaler und proximaler Spule bei Dual-Coil-Sonde, EGM (1: TIP-Ring) zwischen Spitzen- und Ringelektrode; Mit freundlicher Genehmigung Dr. med. univ. Manninger-Wünscher

Nachfolgend soll die Funktionsweise moderner ICD anhand des Herstellers Medtronic erläutert werden, weil dessen Produkte in der Studienpopulation am häufigsten eingesetzt wurden. Bei grundlegend gleichen Prinzipien können die Erkenntnisse auf Systeme anderer Firmen übertragen werden.

In der Konfigurationssoftware können, wie in **Abbildung 5** dargestellt, Frequenzzonen eingestellt werden, wobei in der Monitorzone der fragliche Rhythmus für die spätere Auswertung aufgezeichnet wird und nur in den drei Zonen VT (Ventrikuläre Tachykardie), FVT (Schnelle ventrikuläre Tachykardie) und VF (Kammerflimmern) eine Therapie festgelegt werden kann. Anders als es die Bezeichnungen der Zonen andeuten, ist eine Detektion im jeweiligen Bereich nicht mit der Diagnose der entsprechenden Tachykardie gleichzusetzen. Eine schnelle ventrikuläre Tachykardie kann beispielsweise auch in der VF-Zone, ein Kammerflimmern bei Undersensing in der FVT- oder VT-Zone registriert werden. Das tachyarrhythmische Ereignis kann im Rahmen der Kontrolle mit Hilfe des aufgezeichneten EGM manuell beurteilt werden. Um Extrasystolen, selbstlimitierende Tachykardien und kurzfristige Störpotentiale auszuschließen, muss der registrierte Rhythmus für eine bestimmte Zeit oder für eine bestimmte Anzahl an Schlägen (Number of Intervals Detected, NID) in der Frequenzzone liegen. [50]

V. Detection				
		Initial	Redetect	V. Interval (Rate)
VF	<input type="checkbox"/> On	18/24	<input checked="" type="checkbox"/> 12/16	320 ms (188 bpm)
FVT	<input type="checkbox"/> OFF			240 ms (250 bpm)
VT	<input type="checkbox"/> On	16	12	360 ms (167 bpm)
Monitor	<input type="checkbox"/> Monitor	20		450 ms (133 bpm)



PR Logic/Wavelet		Other Enhancements		Sensitivity	
AF/Afl	<input type="checkbox"/> On	Stability	<input type="checkbox"/> Off	Atrial	0.30 mV
Sinus Tach	<input type="checkbox"/> On	Onset...	<input type="checkbox"/> Off	RV	0.30 mV
Other 1:1 SVTs	<input type="checkbox"/> Off	High Rate Timeout...	<input type="checkbox"/> Off		
Wavelet...	<input type="checkbox"/> On	TWave	<input type="checkbox"/> On		
SVT V. Limit	260 ms	RV Lead Noise...	<input type="checkbox"/> Timeout		

*Abbildung 5: Konfigurationsmaske für Detektionsparameter eines Medtronic ICD
 Frequenzzoneneinstellungen (oben), Erweiterte Analyseoptionen (links und mittig unten), Wahrnehmungsschwellwerte (rechts unten); Mit freundlicher Genehmigung Dr. med. univ. Manninger-Wünscher*

Diskrimination von ventrikulären und supraventrikulären Tachykardien

Eine weitere Herausforderung liegt in der Abgrenzung von therapiebedürftigen ventrikulären Tachykardien und supraventrikulären Tachykardien (SVT), die nicht therapiert werden sollen. Mehrere Algorithmen werden in Kombination zur Diskriminierung von SVT und VT eingesetzt, sie beurteilen das Einsetzen und die Stabilität des registrierten Rhythmus, morphologische Kriterien und die Beziehung zwischen P-Wellen und R-Zacken (PR-Logik). Das heuristische Vorgehen ähnelt dabei dem eines menschlichen Untersuchers. Aufgrund der Fehlbarkeit dieser Algorithmen findet die Unterscheidung nur bis zu einem konfigurierten Frequenzlimit statt, darüber wird jede detektierte Tachykardie als VT gewertet.

Der „Onset“-Algorithmus beurteilt ob die Tachykardie, wie für eine VT typisch, abrupt oder eher graduell eintritt.

Die Stabilität wird nur in der VT-Frequenzzone beurteilt und dient der Differenzierung von irregulär übergeleitetem Vorhofflimmern und regelmäßiger VT mit annähernd konstanten QRS-Intervallen.

Über die „Wavelet“ Funktion können manuell oder automatisch reguläre QRS-Komplexe aufgezeichnet werden, die bei einer Tachykardie zum Abgleich herangezogen werden. Bei Abweichung mehrerer QRS-Komplexe von dem hinterlegten Muster wird eine Therapieabgabe befürwortet, bei Übereinstimmung abgelehnt. [50]

PR-Logik

Es folgt die Erläuterung der PR-Logik, welche mangels atrialer Ableitung bei Einkammersystemen nicht zur Verfügung steht.

Zur Frequenzermittlung wird der Median des Intervalls der letzten zwölf Zyklen für Atrium und Ventrikel getrennt bestimmt. Die Verwendung des Median dient der Unterdrückung von Extremwerten, die durch Undersensing oder Oversensing auftreten können.

Die Mustererkennung beurteilt die zeitliche Position der P-Welle in zwei ventrikulären Intervallen. Dabei deuten zwei atriale Ereignisse, die mit konstantem Abstand dem QRS-Komplex vorangehen, eine Sinustachykardie an. Einer sehr geringen zeitlichen Distanz zwischen P-Welle und QRS-Komplex liegt wahrscheinlich eine junctionale Tachykardie zu Grunde. Über die Zählung der atrialen Ereignisse innerhalb eines ventrikulären Intervalls werden Vorhofflattern oder Vorhofflimmern erkannt.

Die Regularität der QRS-Komplexe wird anhand der letzten 18 Zeitintervalle bestimmt, wobei die beiden häufigsten Werte über einem konfigurierten prozentualen Anteil liegen müssen, um einen regulären Rhythmus zu bestätigen.

Die vergleichende Untersuchung des atrialen und des ventrikulären Rhythmus über die letzten acht Intervalle mit Hinsicht auf eine atrioventrikuläre Dissoziation dient der Identifikation einer doppelten Tachykardie. [50]

Wilkoff et al. kamen 2001 in einer klinischen Studie zu dem Ergebnis, dass die Verwendung von PR-Logik eine zusätzliche Reduktion (56,1%; 95% CI 48.9% bis 63.1%) inadäquater Therapieabgaben bei Auftreten von SVT bei hoher Sensitivität (100.0%; 95% CI 96% bis 100%) für VT oder VF bringt [74]. Auch Stadler et al. haben 2003 signifikante Spezifitätszuwächse gezeigt [75].

2.2.3.2 Antibradykarde Stimulation (Schrittmacherfunktion)

Der ICD kann wie ein reiner Schrittmacher antibradykard stimulieren. Solange deswegen nicht statt einem Einkammersystem ein Zwei- oder Dreikammersystem verwendet wird, bedeutet die Funktionsintegration keinen für die Komplikationsrate bedeutsamen Anstieg der Komplexität, es werden dieselben Komponenten wie bei der antitachykarden Stimulation benötigt. Die Schrittmacherfunktion wird, wie in **Tabelle 2** demonstriert, mit einem drei- bis fünfstelligen Code beschrieben. Dieser wird in der Regel auch zur Beschreibung des ICD verwendet, da sich die Systeme durch die Zahl der eingesetzten Sonden primär in ihrer antibradykarden Funktion unterscheiden. Eine eigene Kodierung speziell für ICD [76], die von denselben Gesellschaften entwickelt wurde, hat sich nicht

durchgesetzt. Beim ICD kommen meist VVI- und DDD-Modus zum Einsatz, von der Doppelfunktion profitieren PatientInnen mit Indikation für antitachy- und antibradykarde Therapie.

Table 2: Schrittmacherkodierung in der revidierten NASPE/BPEG Fassung [13]

I Stimulationsort I	II Wahrnehmungsort	III Betriebsart	IV Frequenzadaption	V Multifokale Stimul.
0 = keine	0 = keine	0 = keine	0 = keine	0 = keine
A = Atrium	A = Atrium	I = Inhibition	R = adaptiv	A = Atrium
V = Ventrikel	V = Ventrikel	T = Stimulation		V = Ventrikel
D = Dual A + V	D = Dual A + V	D = Dual T + I		D = Dual (A + V)
S = Single (A / V)	S = Single (A / V)			

Der Stimulus induziert lokal nach Absenkung des Membranpotentials ein Aktionspotential, welches fortgeleitet die Depolarisation des Herzmuskels bewirkt. Für die Überschreitung der Reizschwelle sind Impulsstärke und Impulsdauer von Bedeutung. Die Reizschwelle wird im Rahmen der Aggregatkonfiguration gemessen, unterliegt aber vielfältigen Einflüssen, daher wird üblicherweise eine Stimulationsamplitude mit einer Sicherheitsmarge von 100% konfiguriert. Sie liegt zwischen 1,0 und 7,5V, die Impulsdauer beträgt 0,1 bis 1,5ms. [53]

2.2.3.3 Antitachykarde Stimulation

Die Antitachykarde Stimulation (ATP) erfolgt nach Detektion einer Tachykardie in der VT oder FVT Zone und kann während oder vor der Kondensatorladung für den Schock erfolgen. Dabei erlaubt die Konfiguration von ATP während der Schockladung zwei ATP-Versuche vor dem Schock in derselben Zeit, die ansonsten nur für eine ATP plus Schock reicht [77]. Ziel ist die Unterbrechung einer kreisenden Erregung durch Überstimulation, dabei ist die Stimulationsrate höher als die der detektierten Tachykardie. Die beiden Depolarisationswellen, ausgelöst durch die Sonde und den Reentry-Zyklus, treffen sich zu Beginn nahe der Sonde und mit jedem Puls näher an der kreisenden Erregung. Die erfolgreiche Beendigung der Tachykardie gelingt mit der Stimulation der „erregbaren Lücke“ und damit der Unterbrechung der kreisenden Erregung. [50,78]

ATP ist für die PatientInnen in der Regel schmerzfrei und wird dem Schock daher als initiale Therapie vorgeschaltet, zur Defibrillation kommt es dann erst nach einem oder mehreren erfolglosen ATP-Versuchen. Antitachykarde Stimulation ist ein effektives und wichtiges Mittel zur Vermeidung von Schockabgaben, es beendete in den beiden Studien PainFREE Rx und Rx II [79,80] drei Viertel der schnellen ventrikulären Tachykardien, verbesserte die

Lebensqualität der PatientInnen und führte in Kombination mit nachgeschalteter Schockabgabe nicht zu erhöhter Morbidität oder Mortalität. Mehrere Studien, die einen Zusammenhang von inadäquaten und adäquaten Schocks mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko und progredienter Herzinsuffizienz nahelegen, weisen auf die hohe Bedeutung der Verringerung der Schockabgaben durch ATP und andere Maßnahmen hin [77,81,82].

2.2.3.4 Kardioversion

Die Elektrokardioversion im engeren Sinne ist definiert als niederenergetische R-Zackensynchrone Schockabgabe. Die Defibrillation unterscheidet sich durch höhere Energie und Asynchronität. Die Begriffe Kardioversion und Defibrillatoren werden in der Literatur häufig überschneidend verwendet, in der vorliegenden Arbeit wird entsprechend der vorgestellten engeren Definition unterschieden. [33,52,83]

Für die automatisch ausgelöste antitachykarde Therapie kann die Konfiguration der Kardioversion mit etwa 5J zwischen ATP und Defibrillation erwogen werden. [84] In einer älteren retrospektiven Studie von 1995 mit 444 PatientInnen [85] terminierte die Kardioversion ventrikuläre Tachykardien effektiver als ATP und führte seltener (4% statt 12%) zu einer Akzeleration. Ähnlich wie die Defibrillation ist aber auch die Kardioversion für die PatientInnen schmerzhaft und die antitachykarde Stimulation daher als initiale Therapie zu bevorzugen. Die automatische interne Kardioversion spielt daher im klinischen Alltag nur eine marginale Rolle. Die manuell ausgelöste interne Kardioversion hingegen kommt beispielsweise bei der Terminierung von nicht permanentem Vorhofflimmern zum Einsatz und ist der externen Kardioversion vorzuziehen [84].

2.2.3.5 Defibrillation

Die Defibrillation erfolgt biphasisch mit etwa 35J, einer Impulsdauer von 4 bis 8ms, und einer Spannung von bis zu 800V [53]. Zu den programmierbaren Parametern gehören bei allen Herstellern der Schockpfad und die Polarität, bei einigen auch die Impulskonfiguration. Die initiale Schockenergie sollte bei der zweifachen DFT liegen oder eine Sicherheitsmarge von 5 bis 10J aufweisen, weitere Schocks mit der maximal verfügbaren Energie abgegeben werden. Bei Tachykardien in der VF-Zone wird direkt mit der maximalen Energie geschockt. [73,86,87]

Der biphasische Schock entspricht einer Kondensatorentladung mit Polaritätswechsel, er ist dem mittlerweile historischen monophasischen Schock überlegen [88]. In der Regel wird die Dauer der beiden Schockphasen durch einen prozentual festgelegten Spannungsabfall, den sogenannten Tilt, definiert [73].

$$Tilt = \frac{U_{Anfang} - U_{Ende}}{U_{Anfang}} \times 100$$

Formel 2: Spannungsabfall in Prozent = Tilt [73]

Bei manchen Aggregaten lässt sich alternativ eine feste Impulsdauer konfigurieren, wovon insbesondere PatientInnen mit hoher Defibrillationsschwelle profitieren können [89].

Die Optimierung bestehender Impulskonfigurationen ist weiterhin Gegenstand aktueller Forschung [90-93]. Die Schockabgabe erfolgt in der Regel als exponentielle Kondensatorentladung, wobei die Entladegeschwindigkeit von der Kondensatorkapazität und der Defibrillationsimpedanz der Patientin/des Patienten abhängt. Impedanzunterschiede können durch eine variable Anfangsspannung und Impulsdauer kompensiert werden. Die Spannung ist durch das Aggregat nach oben limitiert, ein längerer Impuls führt bei gleicher Energie zu geringeren transmyokardialen Stromstärken. [52,53]

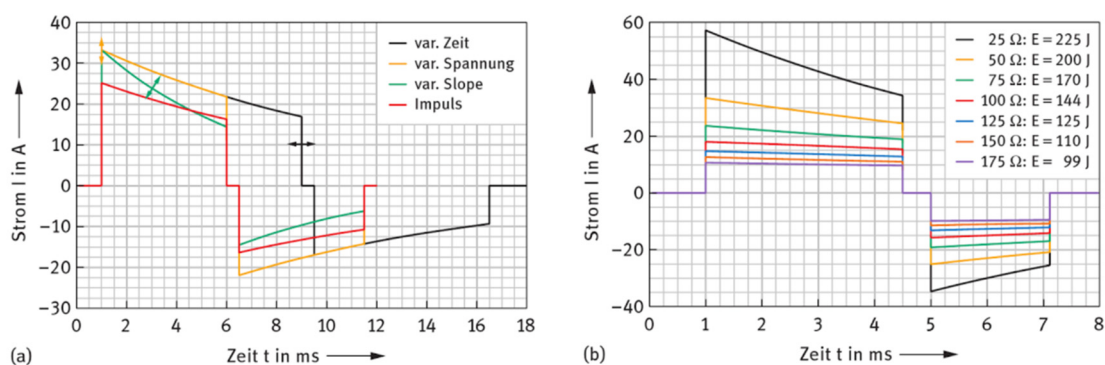


Abbildung 6: Stromstärke-Zeit-Diagramme einer biphasischen Defibrillation, Abbildung übernommen aus *Biomedizinische Technik, De Gruyter [52]*

(a) Mögliche Parameter zur Impedanzkompensation. **(b)** Stromstärken- und Energievariabilität bei unterschiedlichen Impedanzen ohne Kompensation.

Die Defibrillation erfolgt meist zwischen rechtsventrikulärer Schockelektrode und Aggregatgehäuse („Hot Can“), bei zweisepuligen Sonden steht ein zweiter Vektor zur Schockwendel in der oberen Hohlvene zur Option (vgl. Abschnitt 2.2.2).

Der physiologische Mechanismus der Defibrillation ist heute noch nicht vollständig geklärt und weiterhin Gegenstand der Forschung, es existieren verschiedene Hypothesen älteren und neueren Datums [94-98].

Eine angemessene Defibrillation erfolgt bei ATP-resistenter ventrikulärer Tachykardie und bei Kammerflimmern [52,84]. Die adäquate Therapieabgabe ist nicht in jedem Fall mit der

klinisch indizierten Therapieabgabe gleichzusetzen. Bei einer außerhalb des Analysezeitfensters selbstterminierenden und weitestgehend asymptomatischen ventrikulären Tachykardie wäre die Therapie zwar adäquat, nicht aber klinisch notwendig.

2.2.3.6 Sonstige Funktionen

Telemetrie

Der bidirektionale Datenaustausch zwischen Aggregat und Programmiergerät erfolgt kontaktlos per Funk oder nach Auflage des Programmierkopfes im direkten Körperkontakt elektromagnetisch über eine Spule [53].

Telemonitoring

Die Fernüberwachung des Aggregats kann heute einen Teil der ambulanten Kontrolluntersuchungen ersetzen oder ergänzen. Die Daten einer Aggregatabfrage werden, entweder automatisch oder von der Patientin/von dem Patienten ausgelöst, an einen PatientInnenmonitor gesendet, der diese über das Fest- oder Mobilfunknetz an Server des Herstellers überträgt. Die/der behandelnde Ärztin/Arzt kann die Informationen über ein passwortgeschütztes Onlineportal einsehen und dringende Benachrichtigungen per Fax, Handy oder Email erhalten. Die Programmierung des Aggregats ist aus der Ferne nicht möglich. Die Datenübertragung kann sowohl in den üblichen größeren Kontrollintervallen oder deutlich häufiger (z.B. täglich) stattfinden. Durch eine regelmäßige Auswertung ergeben sich kürzere Reaktionszeiten bei Systemproblemen, arrhythmischen Ereignissen und kardialer Dekompensation. Hindricks et al. untersuchten 2014 in der IN-TIME Studie [99] 664 PatientInnen mit Herzinsuffizienz und zeigten eine Reduktion der Einjahresmortalität von 8,7% auf 3,4% (Hazard Ratio 0,36; 95% CI 0,17 bis 0,74; log-rank $p=0,004$) durch Telemonitoring im Vergleich zur Kontrollgruppe. Individualisierte Nachsorgeintervalle führen zur signifikanten Reduktion der Kontrolltermine [100] und damit zu verringerten Anfahrts- und Wartezeiten für die PatientInnen. Es überrascht daher nicht, dass das Telemonitoring nach den Daten des deutschen CareLink-Registers auf eine hohe Akzeptanz bei PatientInnen trifft [101].

Magnetschalter

Sowohl ICD als auch Schrittmacher verfügen über einen Magnetschalter, der durch ein ausreichend starkes Magnetfeld aktiviert wird. Obwohl die Hersteller den Magnetschalter mit verschiedenen Funktionen belegen können, sind diese heute stark vereinheitlicht. Beim

Schrittmacher wird in der Regel eine asynchrone Stimulation (A00, V00, D00) mit fester Frequenz ausgelöst. Ein sinnvolles Szenario für die Magnetauflage bei einem Patienten / einer Patientin wäre beispielsweise ein Schrittmacher, der bei einer symptomatischen Bradykardie durch Oversensing inhibiert wird.

Beim ICD wird in der Regel die antitachykarde Therapie ausgesetzt, die Schrittmacherfunktion (DDD, VVI) aber beibehalten. Zum Einsatz kommt der Magnet beispielsweise zur Vermeidung inadäquater Therapieabgaben aufgrund von elektrochirurgischen Störsignalen. [50,53,102]

2.2.4 Operatives Vorgehen

Nach Desinfektion und Abdeckung beginnt der Operateur mit einem Hautschnitt im Sulcus deltoideopectoralis, der je nach Aggregatgröße 5-6cm nach medial geführt wird. Mit der Schere wird durch das subkutane Fettgewebe bis auf die Faszie des Musculus pectoralis präpariert. [61]

Der Operateur muss sich spätestens jetzt für einen Gefäßzugang entscheiden. Laut Register wurde 2014 in Deutschland die Vena subclavia mit 73,4% deutlich häufiger als die Vena cephalica mit 33,1% verwendet. Zugleich ist die Nutzung der Vena subclavia aber signifikant häufiger mit perioperativen Komplikationen verbunden (2,17% vs. 1,33%; $p < 0,001$). [8] Insbesondere zur Vermeidung der methodeninherenten Komplikationen Pneumothorax und „subclavian crush“, der aufgrund von Reibung oder Einklemmung der Sonde zwischen erster Rippe und Klavikula zu einem erhöhten Defektrisiko führt, sollte primär die Vena cephalica genutzt werden. [61,103,104]

Um die Vena cephalica zu erreichen wird der mit Fettgewebe gefüllte Sulcus deltoideopectoralis aufgesucht, die Vene freigelegt und mit einer Gefäßschere eröffnet. Alternativ wird aus der Wunde heraus nach medial die Vena subclavia punktiert. Nach Einführung des Führungsdrahtes wird der Gefäßzugang mit Dilatator und Schleuse für die Sondenimplantation vorbereitet. Unter Durchleuchtung und mit Hilfe eines Mandrins wird die Sonde positioniert und in der Herzkammer fixiert.

Durch Klemmen werden die Sondenkontakte mit einem externen Messgerät verbunden. Die für Wahrnehmung und Stimulation wichtigen P-Wellenamplitude und R-Zackenamplitude, die Reizschwellen und die Impedanzwerte, können so ermittelt werden. Bei Mehrkammersystemen werden weitere Sonden nach dem gleichen Prinzip eingeführt. Zum Abschluss wird die Sondenposition mittels Durchleuchtung kontrolliert, eine zu straffe

Sonde disloziert leichter, eine zu große Sondenschleife löst mechanisch eher Rhythmusstörungen aus. Es liegt nahe, dass bei PatientInnen im Wachstum die Sonde mit der Zeit unter Zug gerät und ein erhöhtes Dislokationsrisiko besteht. Daher wird bei jungen PatientInnen häufig eine Sondenschleife im rechten Atrium gebildet [6]. Die Sonde wird proximal per Naht an Muskel oder Faszie befestigt.

Zur Formung einer Aggregattasche wird die Faszie eröffnet und digital eine Lücke zwischen den Fasern des Musculus pectoralis gebildet, die Thoraxwand wird sichtbar. Zur Vermeidung von Taschenhämatomen ist auf Blutstillung zu achten. Die Sonden werden in den Konnektorbloc des Aggregats gesteckt und mit Madenschraube und Schraubenzieher arretiert. Danach kann das Gerät in die Tasche eingegeben und einem Funktionstest unterzogen werden. Optional kann die Defibrillationsschwelle und die Defibrillationsimpedanz durch Induktion von Kammerflimmern und Schockabgabe getestet werden. [61] Zwei große randomisierte prospektive Studien mit jeweils über tausend PatientInnen haben jedoch 2015 gezeigt, dass die in der Praxis noch übliche Testung der DFT von PatientInnen zwar allgemein gut toleriert wird, aber nicht zu größerer Defibrillationseffektivität führt und daher nicht mehr Teil einer Routineimplantation sein sollte [106,107].

Nach einer optionalen Wundspülung wird die Wunde mehrschichtig verschlossen.

Die hier vorgestellte Implantationsform mit einer infraklavikulären submuskulären Aggregattasche wurde gemäß dem Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillator-Register 2014 mit 42,6% am häufigsten gewählt, seltener wurde sie subfaszial (34,8%) oder subkutan (21,3%) geformt. Die Operationsdauer hängt stark von der Sondenzahl ab, der Median betrug beim Einkammersystem 47 Minuten, beim Zweikammersystem 65 Minuten und beim CRT-System 106 Minuten [8].

2.2.5 Risiken und Komplikationen

Der Anteil der Revisionen an allen ICD-Eingriffen lag 2014 in Deutschland mit 19,7% deutlich über dem 12,5% ausmachenden Anteil bei den Schrittmachern. Das perioperative Sterblichkeitsrisiko betrug bei Erstimplantation 0,6%, bei Revisionen 1,6% und beim Aggregatwechsel 0,1%. Die Gesamtkomplikationsrate lag in gleicher Reihenfolge bei 1,95%, 2,26% und 0,57%. Mit Abstand die häufigste perioperative Komplikation beim Aggregatwechsel war das Taschenhämatom. Bei Neuimplantationen und Revisionen waren Sondendislokation, Pneumothorax und Taschenhämatom am wahrscheinlichsten. In 0,15 bis 0,26% der Fälle kam es zu einer kardiopulmonalen Reanimation. Revisionsindikationen waren Sondenprobleme mit 50,4%, Aggregatprobleme (28,9%), Systemumwandlungen (28%), Infektionen (13,8%) und Taschenprobleme (8,7%). [8] Zu den akut intraoperativ auftretenden Komplikationen gehören Asystolie, Kammerflimmern, Vorhofflimmern, Blutungen, Luftembolien und Sondenperforationen. [61]

Inadäquate Defibrillationen, die bei nicht therapiebedürftigen Rhythmen oder Arrhythmien erfolgen, sind für die AggregatträgerInnen unangenehm und psychisch belastend, außerdem korreliert die Zahl inadäquater Therapieabgaben mit erhöhter Mortalität [77,81,82].

Angststörungen und Depressionen sind die dominierenden ICD assoziierten Diagnosen. Pedersen et al. (2013) [108] haben 332 PatientInnen vor und zwölf Monate nach der Implantation untersucht, bei der großen Mehrheit (72.8% bis 81.7%) zeigte sich keine bedeutsame Veränderung, bei 10 bis 21% zeigte sich eine Verbesserung und bei 5 bis 8%, insbesondere denjenigen PatientInnen mit Krankheitsprogression oder Schockabgaben, eine Verschlechterung der psychologischen Verfasstheit. In der Tendenz profitieren PatientInnen somit vom ICD, es gibt aber auch klar erkennbare Risikogruppen, die psychologisch betreut werden sollten [6]. Die Daten zur psychologischen Entwicklung ähneln den Studienergebnissen zur Lebensqualität, insgesamt stagniert oder steigt diese nach Implantation, negative Entwicklungen sind bei häufigen Schockabgaben zu sehen [109-111].

2.2.6 Begriffsabgrenzung und Varianten



Abbildung 7: Schrittmacher, ICD und S-ICD im Größenvergleich

Von links nach rechts: Schrittmacher Biotronik Evity 8 DR-T; ICD Biotronik Iforia 7 VR-T, subkutaner ICD Boston Scientific Emblem A209; Modelle freundlicherweise bereitgestellt von Dr. med. univ. Manninger-Wünscher;

Bei Schrittmachern und implantierbaren Defibrillatoren, die historisch getrennt entwickelt und fortentwickelt wurden, gibt es heute bei der Sensorik, der Analyse und, dank der Backup-Schrittmacherfunktion der ICD, auch bei den Therapieoptionen starke Überschneidungen. Beide Geräte profitieren daher heute gemeinsam von technischen Fortschritten. Es bestehen klinische Tendenzen eher Systeme mit erweitertem Funktionsumfang einzusetzen, auch wenn dies klinisch nicht unbedingt notwendig wäre. Ein Beispiel dafür wäre die Verwendung eines Zweikammergerätes (**Abbildung 9**) anstelle eines Einkammer-ICD (**Abbildung 8**) ohne Indikation zur antibradykarden Therapie.

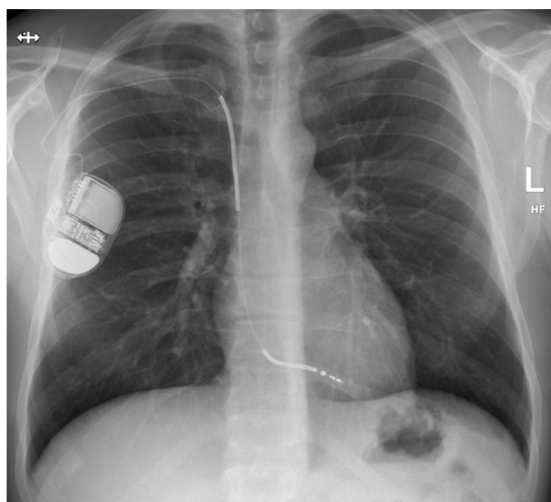


Abbildung 8: Röntgenaufnahme eines Einkammer-ICD mit aktiv fixierter Dual-Coil-Sonde, Aggregatgatsche rechtspektoral
Mit freundlicher Genehmigung Dr. med. univ. Manninger-Wünscher

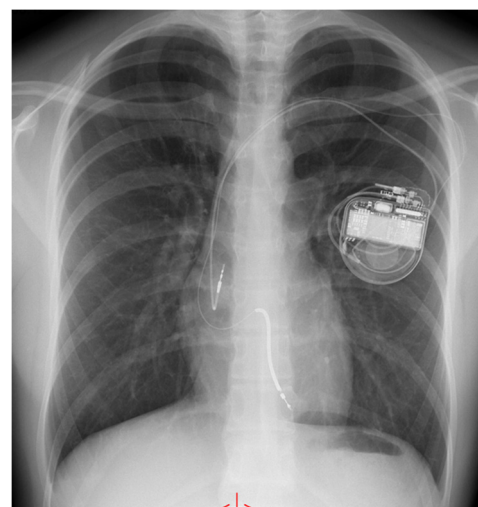
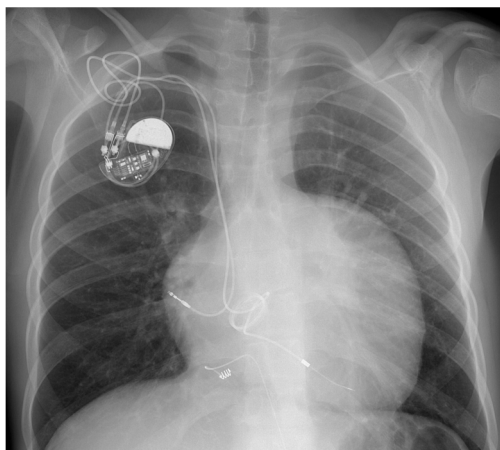


Abbildung 9: Röntgenaufnahme eines Zweikammer-ICD mit aktiv fixierter Single-Coil-Sonde, Aggregatgatsche linkspektoral
Mit freundlicher Genehmigung Dr. med. univ. Manninger-Wünscher

Der Reiz eines umfangreichen Systems, welches die Funktionen spezialisierter Geräte integriert, steckt in der vermeintlichen Universalität und der Möglichkeit es an Veränderungen im Krankheitsverlauf anzupassen. Bedeutende Argumente für die Verwendung eines spezialisierten Systems sind die mit der Komplexität steigende Komplikationsrate, der geringere Preis und die im Vergleich zur Schrittmachertherapie geringere therapeutische Breite des ICD. Die Indikationen für Schrittmacher, implantierbare Defibrillatoren und kardiale Resynchronisationstherapie in den Varianten Ein-, Zwei- oder Dreikammersystem unterscheiden sich weiterhin. [84]

Schrittmacher (Abbildung 10) fallen bei vergleichbarer Laufzeit kleiner und leichter als ICD aus. Der Energieverbrauch ist bei der Stimulation deutlich geringer als beim Schock, Kondensatoren zum Speichern der Schockenergie entfallen. Schrittmachersonden mit weniger Leitern und ohne Schockwendel sind weniger defektanfällig und in der Regel leichter zu extrahieren. Sie kommen meist bei symptomatischen bradykarden Grunderkrankungen zum Einsatz, selten aus prophylaktischen Erwägungen bei asymptomatischen EKG-Befunden. [84] Atrioventrikulärer Block (AV-Block) (37,4%), AV-Block in Kombination mit Vorhofflimmern (19,6%), Sick-Sinus-Syndrom (36,2%) und Schenkelblock (6,8%) stellten 2008 die häufigsten Schrittmacherindikationen in Deutschland dar [112].



*Abbildung 10: Röntgenaufnahme eines rechtspektoral implantierten atrioventrikulären Schrittmachersystems bei Patient mit korrigierter TGA
Mit freundlicher Genehmigung Dr. med. univ. Manninger-Wünscher*



*Abbildung 11: Röntgenaufnahme eines linksaxillär subkutan implantierten S-ICD
Mit freundlicher Genehmigung Dr. med. univ. Manninger-Wünscher*

Subkutan implantierbare Defibrillatoren (Abbildung 11) fallen bei vergleichbarer Laufzeit größer und schwerer aus als ICD. Aufgrund der höheren Defibrillationsschwelle

(30-35J) wird beim S-ICD ein Schock mit bis zu 80J, also mehr als doppelt so viel Energie im Vergleich zum transvenösen ICD, abgeben [10]. Eine permanente antibradykarde oder antitachykarde Stimulation ist aufgrund der hohen Reizschwelle nicht möglich, dies limitiert die Zielgruppe deutlich. Durch den Ersatz der endokardialen durch parasternale Sonden entfallen eine Reihe von möglichen Sondenkomplikationen [84].

Die ESC-Leitlinie von 2015 [6] empfiehlt die Erwägung des S-ICD als Alternative zum transvenösen ICD bei PatientInnen ohne Bedarf an antibradykarder Stimulation, kardialer Resynchronisation oder ATP (Empfehlungsklasse 2a, Evidenzlevel C).

Bei der **kardialen Resynchronisationstherapie** (CRT) kommen sowohl Cardioverter-Defibrillatoren (CRT-D) als auch Schrittmacher (CRT-P) in biventrikulärer Ausführung (Dreikammersystem) zur Therapie herzinsuffizienter PatientInnen zum Einsatz. Eine zusätzliche Sonde wird über den Koronarvenensinus in eine periphere Koronarvene eingeführt, sie ermöglicht zusammen mit der konventionellen rechtsventrikulären Sonde die simultane Stimulation beider Ventrikel.

Die ESC-Leitlinie von 2016 [113] empfiehlt die Anwendung von CRT bei symptomatischer Herzinsuffizienz mit einer QRS-Dauer von über 130ms bei Sinusrhythmus, Linksschenkelblockbild und einer linksventrikulären Auswurffraktion $\leq 35\%$ trotz optimaler medikamentöser Therapie mit dem Ziel der Symptomlinderung und Verringerung von Morbidität und Mortalität (Empfehlungsklasse 1, Evidenzlevel A). Auch bei herzinsuffizienten PatientInnen mit reduzierter Auswurffraktion, Indikation für ventrikuläre Stimulation und hochgradigem AV-Block ist die CRT rein rechtsventrikulärer Stimulation unabhängig von der NYHA Klasse (Klassifizierung der New York Heart Association) vorzuziehen (Empfehlungsklasse 1, Evidenzlevel A). Besonders starke Evidenz für therapeutischen Erfolg gibt es bei PatientInnen mit einer QRS-Dauer $\geq 150\text{ms}$ und Linksschenkelblock. Eine abschließende Empfehlung zur Wahl zwischen CRT-D und CRT-P findet sich in den Leitlinien nicht.

Bristow et al. [114] haben 2004 in einer randomisierten klinischen Studie 1520 PatientInnen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz untersucht und gezeigt, dass sowohl CRT-P als auch CRT-D die Lebensqualität steigern und Symptome mindern. Die Einjahresmortalität wurde im Vergleich zur rein medikamentösen Therapie durch den Einsatz eines CRT-P mit 24% nur marginal signifikant gesenkt (HR 0,76; 95% CI 0,58 bis 1,01; $p = 0.06$), der CRT-D brachte mit 36% eine signifikante Senkung des Risikos (HR 0,64; 95% CI 0,48 bis 0,86; $p = 0.004$).

2.3 Indikationen für den ICD

Die Implantation eines ICD ist bei PatientInnen mit hohem Risiko für den plötzlichen Herztod indiziert, mit elektrischer Stimulation und Defibrillation können alle potentiell letalen Brady- und Tachyarrhythmien behandelt werden [9]. Eine besondere Herausforderung bei der Indikationsstellung ist die individuelle Risikobeurteilung bei einer Vielfalt von heterogenen Grunderkrankungen. Es wird zwischen Primärprävention und Sekundärprävention nach überlebtem Herzstillstand, anhaltender VT oder kardialer Synkope unterschieden.

Für den Zeitraum einer vorübergehenden ICD-Explantation, zum Beispiel aufgrund einer Tascheninfektion, sollte der Einsatz einer tragbaren Defibrillatorweste (WCD) erwogen werden. Gleiches gilt bei möglicherweise nur temporär bestehender ICD-Indikation, wenn bei den PatientInnen eine Verbesserung der LVEF beispielsweise nach Myokarditis oder Myokardinfarkt erwartet wird. [115]

2.3.1 Sekundärpräventive Indikation

Die ICD-Therapie ist unabhängig von der Grunderkrankung sekundärpräventiv indiziert, nur bei Reversibilität oder deutlich reduzierter Lebenserwartung sollte man von ihr absehen. Empfohlen wird die Implantation eines ICD gemäß der aktuellen ESC Leitlinie nach Kammerflimmern oder hämodynamisch nicht tolerierter ventrikulärer Tachykardie bei PatientInnen, die eine chronische optimale pharmakologische Therapie erhalten und eine Lebenserwartung mit gutem funktionellem Status von mindestens einem Jahr haben, bei Fehlen reversibler Ursachen oder außerhalb von 48 Stunden nach Myokardinfarkt (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad A). Bei sonst gleichen Bedingungen kann die Sekundärprävention bei PatientInnen mit rezidivierenden anhaltenden ventrikulären Tachykardien erwogen werden (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad C). [6,9]

Drei randomisierte Studien haben die ICD-Implantation mit medikamentöser antiarrhythmischer Therapie bei sekundärpräventiver Indikation verglichen. Eine Metaanalyse [116] von AVID [117], CIDS [118] und CASH [119] zeigt eine Reduktion des Gesamtmortalitätsrisikos um 28% (95% CI 0,60-0,87; $p = 0,006$) und eine Reduktion des arrhythmischen Mortalitätsrisikos um 50% (95% CI 0,37-0,67; $p < 0,0001$). Alle drei genannten Studien zeigten diesen Trend, nur die AVID Studie wies eigenständig eine signifikante Reduktion nach. PatientInnen mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion \leq

35% profitierten stärker von dem ICD (HR 0,66; 95% CI 0,53-0,83; p = 0,011) als solche mit einer LVEF > 35% [116].

2.3.2 Primärpräventive Indikation

Die Risikostratifizierung bei der Primärprävention ist aufgrund der Heterogenität der zu Grunde liegenden Erkrankungen schwierig. Sowohl bei der ischämischen Herzerkrankung als auch den erblichen arrhythmogenen Erkrankungen wird im klinischen Alltag der Herzinsuffizienzgrad nach NYHA und die LVEF zur primärpräventiven Indikationsstellung herangezogen. Die ESC-Leitlinien von 2015 empfehlen dementsprechend die Implantation eines ICD zur Primärprävention des PHT bei PatientInnen mit symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II-III) und LVEF \leq 35% nach \geq 3 Monaten optimaler pharmakologischer Therapie, die Lebenserwartung sollte wenigstens 1 Jahr mit gutem funktionellem Status betragen. Die Empfehlung gilt sowohl bei ischämischer als auch nichtischämischer Ätiologie (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad A respektive B) [6].

Die mit 2521 PatientInnen größte Primärinterventionsstudie SCDHeFT [41] schloss PatientInnen mit einer LVEF < 35% und Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium II-III ein und zeigte eine Gesamtmortalitätsreduktion um 23% (0,77; 97,5% CI, 0,62 bis 0,96; p = 0,007) für die ICD-Therapie im Vergleich zur Placebo-Kontrollgruppe. Nichtischämische Grunderkrankungen hatten einen Anteil von 48%, die separate Subgruppenanalyse zeigte für sie ebenso wie für die ischämisch bedingte Herzinsuffizienz nur eine statistisch nicht signifikante Mortalitätsreduktion (HR 0,73; 97,5% CI 0,50-1,07; p = 0,06 respektive HR 0,79; 97,5% 0,60-1,04; p = 0,05).

2.3.2.1 Primärpräventive Indikation bei jungen PatientInnen

Zu den heterogenen Ursachen des plötzlichen Herztodes bei jungen PatientInnen gehören überwiegend die erblichen arrhythmogenen Erkrankungen (familiäre Kardiomyopathien, Ionenkanalerkrankungen) und angeborene Herzfehler [6]. Die Evidenz bezüglich der Risikostratifizierung und ICD-Indikation ist bei den genannten Herzerkrankungen unbefriedigend und wird dies voraussichtlich auch bleiben, da krankheitsspezifische randomisierte klinische Studien aufgrund der Seltenheit der einzelnen Entitäten nicht zu erwarten sind. [9,120,121] Die Leitlinien empfehlen bei pädiatrischen HochrisikopatientInnen mit erblicher arrhythmogener Erkrankung oder angeborenem Herzfehler die ICD-Implantation in Kombination mit medikamentöser Therapie (Empfehlungsklasse I, Evidenzgrad B). Zum

primärpräventiven ICD-Einsatz bei PatientInnen mit erblichen arrhythmogenen Erkrankungen oder angeborenem Herzfehler bei erhaltener LVEF sind maximal Empfehlungen der Klasse IIa zu finden, die eine krankheitsspezifische Risikobewertung erfordern. [6] Die ischämische Herzkrankheit spielt bei jungen PatientInnen nur eine untergeordnete Rolle [5,13].

Von Bergen et al. [122] zeigten 2011 in einer multizentrischen Studie mit 210 PatientInnen unter 30 Jahren mit 14% eine geringere Inzidenz für adäquate Therapieabgaben innerhalb von fünf Jahren bei primärprophylaktisch implantierten ICD im Vergleich zu sekundärprophylaktisch implantierten ICD mit 52% ($p < 0,001$). Auch die Fünfjahresinzidenz der lebensrettenden Therapieabgaben war bei der primärprophylaktischen Indikation signifikant niedriger ($p < 0,05$), der Unterschied fiel jedoch geringer aus als bei den adäquaten Therapien. Als lebensrettend wurden diejenigen Entladungen eingestuft, die Kammerflimmern, eine ventrikuläre Tachykardie mit Synkope oder eine ventrikuläre Tachykardie mit über 250 Schlägen pro Minute, terminierten. Die Analyse der Subgruppen mit angeborenem Herzfehler, Kardiomyopathie und Ionenkanalerkrankung ergab bezüglich der lebensrettenden Entladungen keine signifikanten Unterschiede. In beiden Präventionsgruppen haben über den Fünfjahreszeitraum 25% der PatientInnen inadäquate Entladungen erhalten. [122]

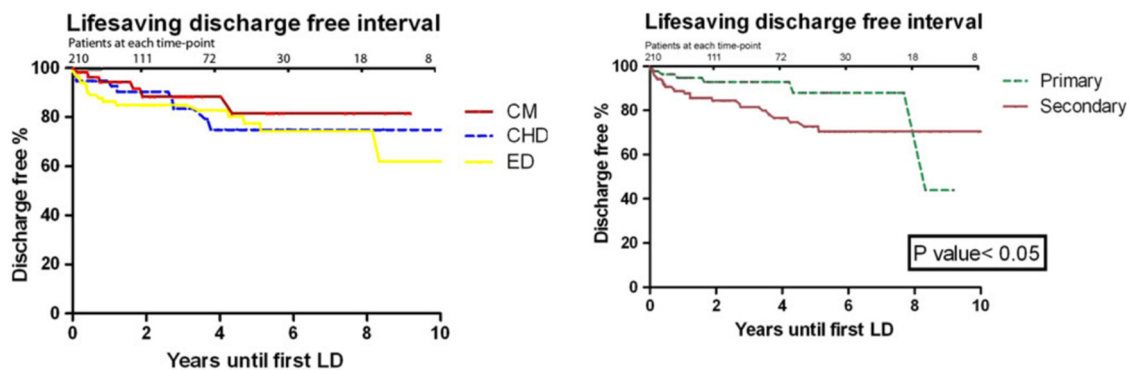


Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurven zu den lebensrettenden antitachykarden Therapieabgaben einer Multicenterstudie, Abbildung übernommen von von Bergen et al. (2011) [122] keine signifikanten Unterschiede zwischen den Indikationsgruppen, signifikant höhere Inzidenz bei Sekundärprävention; CM = Kardiomyopathie, CHD = Angeborener Herzfehler, ED = Ionenkanalerkrankung und idiopathisches Kammerflimmern;

2.3.2.2 Primärpräventive Indikation bei Kardiomyopathie

Für die Primärprävention bei Kardiomyopathien gelten die allgemeinen Empfehlungen aus Abschnitt 2.3.2, die Leitlinien bieten darüber hinaus auch krankheitsspezifische Empfehlungen für DCM, HCM und ARVC [6].

Für PatientInnen mit DCM, klinischen Risikofaktoren und einer pathologischen LMNA Mutation, sollte die Implantation eines ICD erwogen werden (Empfehlungsklasse IIa, Evidenzgrad C).

Für PatientInnen mit HCM stellt die ESC einen Rechner zur Risikokalkulation zur Verfügung, die Empfehlungen basieren auf dem damit berechneten Fünfjahresrisiko. Die ICD-Implantation sollte bei PatientInnen mit einem geschätzten Fünfjahresrisiko $\geq 6\%$ und einer Lebenserwartung von wenigstens einem Jahr unter Berücksichtigung des lebenslangen Komplikationsrisikos und der Auswirkungen auf Lebensstil, sozioökonomischen Status und Psychologie, erwogen werden (Evidenzklasse IIa, Evidenzgrad B). Bei einem Risikowert $\geq 4\%$ bis 6% kann der Einsatz eines ICD unter sonst gleichen Bedingungen erwogen werden (Evidenzklasse IIb, Evidenzgrad B). Für PatientInnen mit einem Risikoscore $< 4\%$ kann die Implantation erwogen werden, wenn sie klinische Eigenschaften aufweisen, die eine bewiesene Bedeutung für die Prognose haben, wenn nach Abwägung der zuvor erwähnten Auswirkungen ein Nettovorteil wahrscheinlich ist (Evidenzklasse IIb, Evidenzgrad B).

Bei erwachsenen PatientInnen mit ARVC, einem oder mehreren Risikofaktoren für ventrikuläre Arrhythmien und einer Lebenserwartung von wenigstens einem Jahr, kann die Therapie mit ICD nach Abwägung der Auswirkungen auf Lebensstil, sozioökonomischen Status und Psychologie, erwogen werden (Evidenzklasse IIb, Evidenzgrad C). [6]

Desai et al. haben 2004 in einer Metaanalyse der Studien CAT [123], AMIOVIRT [124], DEFINITE [125], SCD-HeFT [41] und COMPANION [114] demonstriert, dass die primärpräventive ICD-Therapie bei PatientInnen mit nichtischämischer Kardiomyopathie und deutlich reduzierter LVEF eine signifikante Mortalitätsreduktion im Vergleich zur medikamentösen Therapie aufweist, das relative Risiko betrug $0,65\%$ (95% CI $0,55$ bis $0,87$; $p=0,002$) [126]. In der Metaanalyse wurden jedoch inhomogene Studienpopulationen verglichen. Nur die COMPANION-Studie wies eigenständig eine signifikante Mortalitätsreduktion nach, allerdings für den CRT-D. Daher ist die Evidenz für die primärpräventive ICD-Therapie bei nichtischämischer Kardiomyopathie nicht eindeutig [9].

2.3.2.3 Primärpräventive Indikation bei Ionenkanalerkrankung

Die ESC-Leitlinien geben nur für das Long-QT- und das Brugada-Syndrom Empfehlungen zur primärpräventiven ICD-Indikation ab, sie haben die Empfehlungsklasse IIb und den niedrigsten Evidenzlevel C. Bei dem Short-QT-Syndrom und CPVT beschränken sich die Leitlinien auf sekundärpräventive Empfehlungen. [6]

Beim Long-QT-Syndrom kann die primärprophylaktische Implantation eines ICD in Fällen mit besonders hohem Risiko erwogen werden. Dazu gehören PatientInnen mit Doppelmutation (Jervell-Lange-Nielsen-Syndrom, Timothy-Syndrom) und bei einer QTc-Zeit > 500ms: Frauen mit LQT2, PatientInnen mit Zeichen der elektrischen Instabilität und asymptomatische TrägerInnen einer pathogenen Mutation in KCNH2 oder SCN5A (Empfehlungsklasse IIb, Evidenzlevel C). [6,127]

Bei PatientInnen mit Brugada-Syndrom, die nach programmierter Ventrikelstimulation (PVS) Kammerflimmern entwickeln, kann der primärpräventive Einsatz eines ICD erwogen werden (Empfehlungsklasse IIb, Evidenzlevel C). [6]

2.3.2.4 Primärpräventive Indikation bei angeborenem Herzfehler

Die primärpräventive ICD-Implantation sollte bei ausgewählten PatientInnen mit Fallot'scher Tetralogie und multiplen Risikofaktoren für den PHT, zu denen eine linksventrikuläre Dysfunktion, selbstlimitierende ventrikuläre Tachykardien (nsVT), QRS-Dauer über 180ms oder durch PVS induzierbare anhaltende VT gehören, erwogen werden (Empfehlungsklasse IIa, Evidenzgrad B). Sie kann bei PatientInnen mit rechtsventrikulärer Dysfunktion in Kombination mit weiteren Risikofaktoren wie nsVT, symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA II-III) oder schwerer systemischer AV-Klappeninsuffizienz erwogen werden (Empfehlungsklasse IIb, Evidenzgrad B). [6]

2.3.2.5 Primärpräventive Indikation bei ischämischer Herzerkrankung

Für die Primärprävention bei stabiler ischämischer Herzerkrankung gelten die allgemeinen Empfehlungen aus Abschnitt 2.3.2. Innerhalb der ersten 40 Tage nach Myokardinfarkt ist die primärprophylaktische ICD-Implantation generell nicht indiziert (Empfehlungsklasse III, Evidenzgrad A), sie oder der vorübergehende Einsatz eines WCD kann in diesem Zeitraum aber bei ausgewählten PatientInnen mit erhöhtem Risiko erwogen werden (Empfehlungsklasse IIb, Evidenzgrad C).[6]

Die randomisierten Interventionsstudien MADIT-I [128], MADIT-II [129] und MUSTT [130] haben die primärpräventive ICD-Implantation bei koronarer Herzerkrankung und reduzierter LVEF untersucht und ergaben eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität im Vergleich zur konventionellen Therapie.

Die CABG-Patch-Studie [131], bei der herzinsuffizienten KHK-PatientInnen der ICD während einer koronaren Bypass-Operation eingesetzt wurde, zeigte keine

Mortalitätsreduktion. Die Studien DINAMIT [132] und IRIS [133] zeigten für die akute Implantation eines ICD nach Myokardinfarkt ebenfalls keine Verringerung der Gesamtmortalität.

3 Daten und Methoden

3.1.1 Studienpopulation

Datengrundlage für die vorliegende retrospektive Studie ist das Krankenhausinformationssystem Medocs des Landeskrankenhaus-Universitätsklinikums Graz und weiterer angeschlossener Krankenhäuser in der Steiermark, Österreich. In die Studie eingeschlossen wurden PatientInnen, die am LKH Graz mit einem ICD versorgt wurden und zum Erstimplantationszeitpunkt maximal 30 Jahre alt waren. Die Kontrolluntersuchungen erfolgten in der Regel an der Rhythmusambulanz der Klinischen Abteilung für Kardiologie des LKH Graz, bei drei PatientInnen wurden ebenfalls ICD-Kontrollen am LKH Bruck berücksichtigt.

Ausgeschlossen wurden vier PatientInnen, bei denen ein ICD erwogen aber letztlich nicht implantiert wurde, eine Patientin die ihren ersten ICD nicht am LKH Graz erhalten hat und eine Patientin mit großen Lücken in der Nachsorge.

3.1.2 Erhobene Daten

Die Erhebung und Auswertung der personenbezogenen Daten wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz bewilligt (28-138 ex 15/16). Analysiert wurden Daten zur Demographie, erworbenen kardiovaskulären Risikofaktoren, Familienanamnese für PHT und erbliche arrhythmogene Erkrankungen, Diagnostik, Katheterablation, SM-Indikation, ICD-Indikation, Synkopen, PHT und Reanimation, Systemimplantationen/-revisionen, Komplikationen, Tachyarrhythmien, inadäquaten und adäquaten Therapieabgaben, Batterielaufzeiten, kardial bedingten Rehospitalisierungen, Herzfunktion und Medikation.

Demographie: Die demographischen Daten umfassen Geburtsdatum, Alter zum Zeitpunkt der Implantation und Geschlecht.

Risikofaktoren: Die Krankenakten wurden auf die kardiovaskulären Risikofaktoren Nikotinabusus, Arterieller Hypertonus, Dyslipidämie, Übergewicht und Diabetes mellitus hin überprüft.

Familienanamnese: Zur Familienanamnese für PHT und bekannte erbliche arrhythmogene Erkrankungen wurden Verwandtschaftsgrad, Alter und die Ergebnisse molekulargenetischer Untersuchungen registriert.

Diagnostik: Die Ergebnisse der nachfolgenden diagnostischen Verfahren wurden ausgewertet: EKG, 24h-EKG, Ergometrie, Echokardiographie, MRT, Myokardbiopsie, Koronarangiographie, elektrophysiologische Untersuchung (EPU), Molekulargenetische Analyse und Ajmalin-Provokationstest. Bei den durchgeführten EPU wurden Datum, induzierbare Arrhythmie und gegebenenfalls der Ablationslokus registriert.

Schrittmacherindikation: Temporäre und persistierende Schrittmacherindikationen, die Zahl der SM-Implantation/-Revisionen und der atriale und ventrikuläre Stimulationsanteil bei den Nachsorgeterminen wurden erfasst.

ICD-Indikation: Bei der Indikationsstellung wurde zwischen Primär- und Sekundärprophylaxe für PHT differenziert. Als sekundärpräventive Maßnahme wurde jede ICD-Implantation nach überlebtem plötzlichen Herztod, anhaltender VT oder Synkope mit wahrscheinlich kardialer Genese eingestuft. Synkopen wurden mit Datum und Situation, in welcher sie sich ereigneten, dokumentiert. Überlebte PHT vor ICD-Implantation wurden mit Datum und Situation erfasst. Zusätzlich wurde bei der Wiederbelebung die Anzahl der abgegebenen Schocks notiert. Da nur PatientInnen mit nachfolgender ICD-Implantation eingeschlossen wurden, war jede dokumentierte Reanimation erfolgreich.

Als Grunderkrankungen wurden angeborene Herzfehler, Kardiomyopathien, Ionenkanalerkrankungen und ischämische Herzerkrankungen registriert. Zudem wurden die klinischen Ereignisse, die Diagnostik und Implantation auslösten, erfasst.

Systemimplantation/-revision: Zu jeder Implantation oder Revision wurden Datum, Modellbezeichnung der ausgetauschten Systemkomponente, Position des Aggregats, Revisionsgrund, und die Laufzeit des Systems erfasst. Bei Aggregatwechsel aufgrund Erreichens des Elective Replacement Interval oder End of Service (EOS) wurde die erreichte Batterielaufzeit berechnet. Die Zahl der postoperativen Tage nach Erstimplantation wurde ebenso wie die revisionsbedingten Hospitalisierungen registriert. Bei mehr als vier postoperativen Tagen wurde nach Gründen für den prolongierten Spitalsaufenthalt gesucht.

Komplikationen: Komplikationen und explizit dokumentierte Revisionsindikationen wurden getrennt erfasst. Registriert wurden Sondendefekte, Sondendislokationen, Aggregatdislokationen, Tascheninfektionen, Taschenhämatome, Exitus letalis, hypertrophe Narben

und temporär anhaltende Komplikationen. Aus Datenschutzgründen konnte die PatientInnenhistorie nur indirekt auf psychologische Effekte der ICD-Therapie untersucht werden. Neben kodierten Diagnosen wurden Konsile psychologischer Abteilungen und Aufenthalte an der Landesnervenklinik Sigmund Freud als Hinweise auf psychische Probleme gewertet.

Tachyarrhythmien: Zu den im Rahmen der Kontrolluntersuchungen festgestellten Arrhythmien gehörten nsVT, VT und VF. Auch elektrische Stürme (ES), definiert als wiederholte adäquate Terminierung von mehr als zwei ventrikulären Tachykardien oder Kammerflimmerepisoden innerhalb von vierundzwanzig Stunden [6,84], wurden gesondert erfasst. Es wurde die Definition der ESC für selbstlimitierende und anhaltende ventrikuläre Tachykardien verwendet. Eine nsVT besteht demnach aus drei oder mehr konsekutiven ventrikulären Komplexen und endet spontan in unter 30 Sekunden [6]. Die Anzahl der Defibrillationen, das Datum der Schockabgabe und das zur Auslösung führende Ereignis wurden erfasst.

Inadäquate Therapie: Als inadäquate Therapieabgaben wurden alle ICD-Entladungen gewertet, bei denen keine VT oder VF im Event Recorder vorlag. Schocks während oder in Folge einer selbstlimitierenden Tachyarrhythmie wurden als inadäquate Therapieabgabe gezählt.

Adäquate Therapie: Als adäquate Therapie wurden ATP und Schockabgabe während einer VT oder VF gewertet. Grund, Anzahl und Datum der Therapieabgaben wurden dokumentiert. Insbesondere bei ATP war oftmals das Datum der Abgabe nicht ermittelbar, der Kontrolltermin wurde in diesen Fällen als Substitut verwendet.

Letzte Kontrolle: Die zuletzt dokumentierte Medikation der PatientInnen wurde ausgewertet und Wirkstoffgruppen zugeordnet. Neben der Entwicklung der LVEF wurde erfasst ob die PatientInnen bei der letzten Kontrolluntersuchung eine symptomatische Herzinsuffizienz aufwiesen. Ablehnung der Therapiefortführung, Explantation, Exitus letalis und „Loss to Follow-up“ wurden registriert.

3.1.3 Statistische Auswertung

Die tabellarisch in Microsoft Excel aggregierten Rohdaten wurden mit IBM SPSS (Version 23) einer weitestgehend deskriptiven Analyse unterzogen. Für metrische Daten wurden Mittelwerte mit Standardabweichung und Mediane mit Quartilen, für nominale Daten absolute und relative Häufigkeiten berechnet. Wegen des hohen Anteils an zensierten Daten wurden Kaplan-Meier-Kurven zur Ereigniszeitanalyse eingesetzt. Der geschätzte mittlere Zeitraum bis zum Ereigniseintritt wird mit 95%-Konfidenzintervall angegeben. Besonderer Wert lag bei der Auswertung auf der Berücksichtigung der unterschiedlichen Beobachtungszeiträume, die Daten wurden daher, wenn möglich, entsprechend gewichtet. Kaplan-Meier-Schätzungen wurden mit dem Log-Rank-Test auf Signifikanz getestet, diese wurde bei $p < 0,05$ angenommen.

Die grafische Aufbereitung der Ergebnisse erfolgte mit IBM SPSS und Microsoft Excel.

3.1.4 Limitationen

Das retrospektive Design dieser Studie ermöglicht die Entdeckung von Trends und die Generierung von Hypothesen, Kausalzusammenhänge können designbedingt nicht nachgewiesen werden. Die geringe Größe der Studienpopulation ($n=30$), die den geringen Fallzahlen geschuldet ist, geht mit einer niedrigen Teststärke einher, auf die induktive Analyse musste daher weitestgehend verzichtet werden.

Die PatientInnen wurden von unterschiedlichen Teams betreut, zudem umfasst der Nachsorgezeitraum über alle PatientInnen hinweg knapp 20 Jahre, daher sind Unterschiede in Dokumentation, Diagnostik und Therapie zu erwarten. Vollständigkeit und Richtigkeit der digitalen Krankenakten konnten durch den Autor nur eingeschränkt beurteilt werden. In wenigen Fällen konnte die durch den ICD vorgenommene automatische Einordnung von Tachyarrhythmien nicht zweifelsfrei überprüft werden.

Die Beobachtungszeiträume der eingeschlossenen PatientInnen variieren deutlich (**Abbildung 14**), dies muss bei ungewichteten Angaben berücksichtigt werden. Zu sechs PatientInnen bestand in den letzten 18 Monaten kein Kontakt, sie mussten als Lost to Follow-up gewertet werden.

Dokumentationsbedingt konnten anhaltende Tachyarrhythmien nicht abhängig von der Frequenz und Dauer in lebensbedrohliche und weniger lebensbedrohliche Ereignisse [122] differenziert werden. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine erfolgte adäquate Therapie lebensrettend war, kann daher nicht beurteilt werden.

4 Ergebnisse

4.1 Studienpopulation

Die untersuchte Population umfasst sechs Patientinnen (20%) und 24 Patienten ($n_{\text{gesamt}} = 30$). Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Erstimplantation betrug 21 ± 5 Jahre (Minimum 9; Maximum 29), nur ein Patient war jünger als zehn Jahre. Die knappe Mehrheit der PatientInnen ($n=16$, 53,3%) war älter als 20.

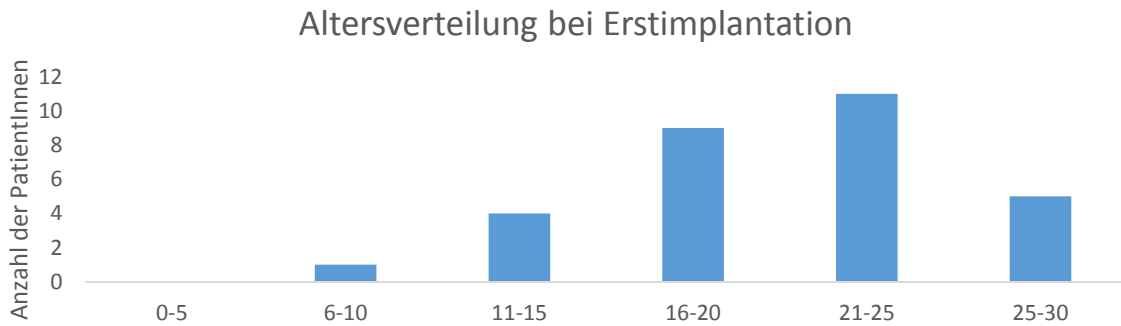


Abbildung 13: Altersverteilung der Studienpopulation zum Zeitpunkt der Erstimplantation

Die Länge des Beobachtungszeitraums von der Erstimplantation bis zum letzten Beobachtungspunkt variiert, wie in **Abbildung 14** dargestellt, stark und beträgt im Median 8 Jahre ($Q_{25}=3$; $Q_{75}=11$; Minimum 0,43; Maximum 15,57). Am Ende des Beobachtungszeitraumes dieser Studie waren die PatientInnen im Median 28 Jahre alt ($Q_{25}=26$; $Q_{75}=33$; Minimum 10; Maximum 40).

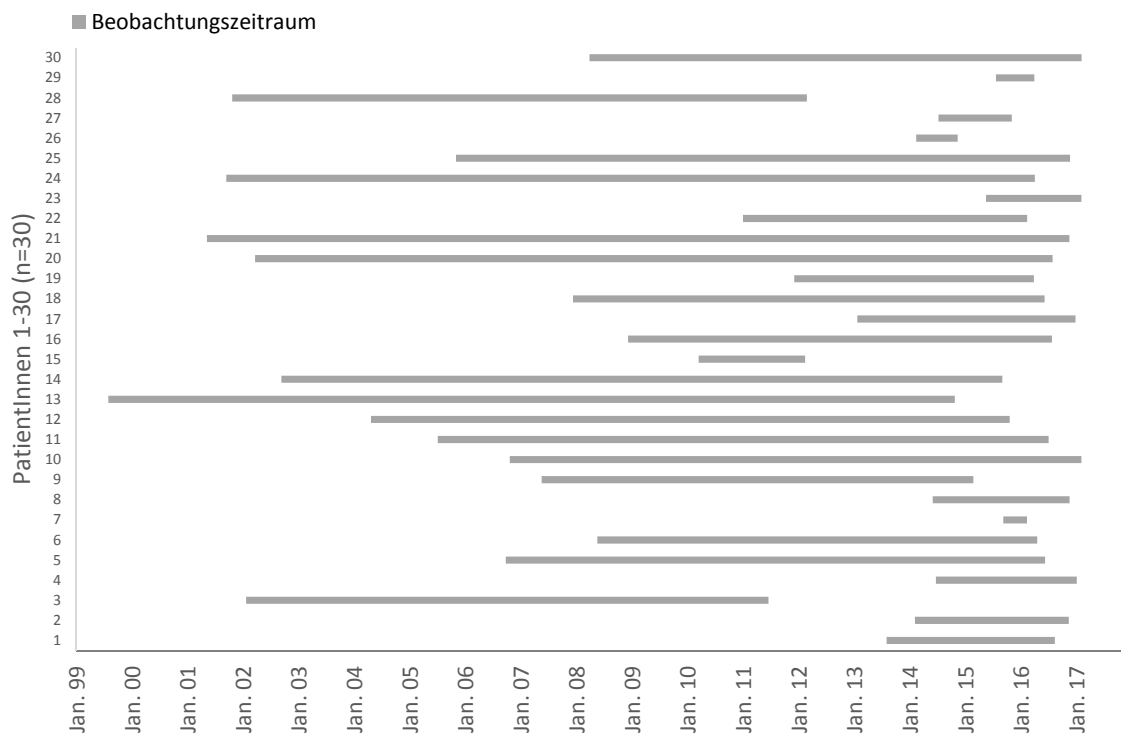


Abbildung 14: Darstellung des Beobachtungszeitraums aller PatientInnen von Implantationsdatum bis zur letzten ICD-Kontrolle ($n=28$), zum Exitus letalis ($n=1$) oder End of Service (EOS) ($n=1$)

Neun der PatientInnen (30%) weisen teils mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren auf.

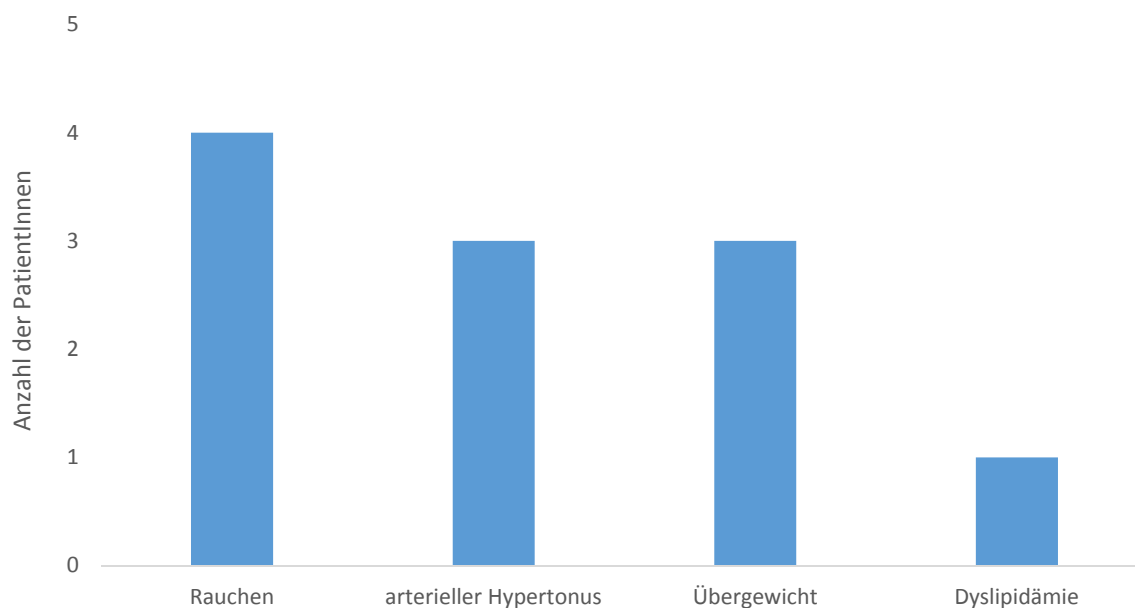


Abbildung 15: Dokumentierte kardiovaskuläre Risikofaktoren

Bei 17 PatientInnen (57%) wurden Komorbiditäten dokumentiert.

Tabelle 3: Prävalenz der nichtkardialen Komorbiditäten in der untersuchten Population

Komorbidität	n
Schilddrüsenfunktionsstörung	4
Hypoxische Enzephalopathie bei St. p. Reanimation	1
Asthma bronchiale	1
St. p. Malignom (Embryonales Lebersarkom, Liposarkom mammae sin.)	2
Alkoholabusus	1
Substanzmissbrauch	1
St. p. Suizidversuch	1
HIV	1
TVT mit kongenitaler Stenose der Vena cava inferior	1
Thrombophilie	1
Hepatopathie (Hepatitis C, alkoholische Leberzirrhose)	3
Niereninsuffizienz	1
Splenomegalie	1
Hyperurikämie	2
Hypermenorrhö	1
Hämochromatose	1
Friedrich Ataxie	1
Erb'sche Lähmung	1

4.2 Familienanamnese

Insgesamt haben sieben PatientInnen (23%) eine positive Familienanamnese für erbliche arrhythmogene Erkrankungen oder den plötzlichen Herztod.

positive Familienanamnese

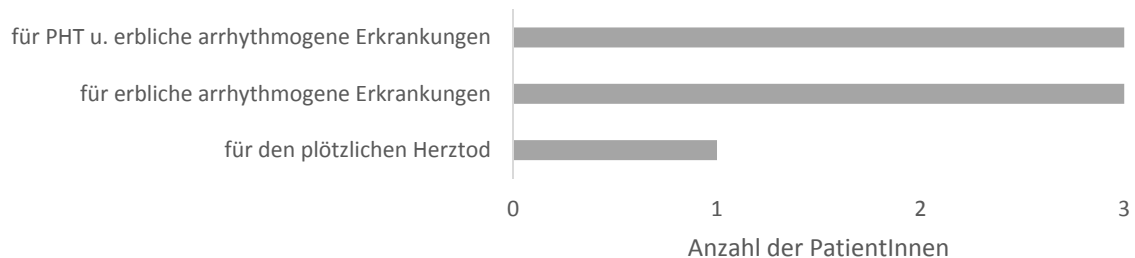


Abbildung 16: Fälle mit positiver Familienanamnese (n=7) für erbliche arrhythmogene Erkrankungen und/oder Plötzlichen Herztode

Vier PatientInnen haben eine positive Familienanamnese für den plötzlichen Herztod. Sieben (78%) der verstorbenen Familienmitglieder wurden zwischen zehn und fünfundzwanzig Jahre alt, die anderen beiden erreichten das zweiunddreißigste und das sechsundvierzigste Lebensjahr. Bei den PatientInnen selbst wurde das Long-QT-Syndrom (2), idiopathisches Kammerflimmern (iVF) und eine Koronaranomalie diagnostiziert. Mit Ausnahme des Patienten mit Koronaranomalie wurden bei allen PatientInnen mit positiver Familienanamnese für den PHT auch erbliche arrhythmogene Erkrankungen in der Verwandtschaft diagnostiziert. Die plötzlichen Herztode traten in erster Linie bei Verwandten zweiten (n=3) und dritten (n=4) Grades auf, nur in einem Fall bei der Mutter. Die Großeltern eines weiteren Patienten mit hypertropher nicht obstruktiver Kardiomyopathie (HNOCM) könnten eines plötzlichen Herztodes verstorben sein, die zugrundeliegende Anamnese war aber nicht eindeutig.

Von den insgesamt 14 PatientInnen mit PHT war die Familienanamnese nur bei einem Patienten für PHT und in einem Fall unspezifisch für Herzrhythmusstörungen positiv.

Bei sechs von 22 (27%) PatientInnen mit erblicher arrhythmogener Erkrankung wurden diese auch in der Familie festgestellt, jeweils zweimal CPVT, LQTS und HNOCM. Von diesen sechs PatientInnen berichteten drei von einem PHT in der Familie. Wie zu erwarten wurde in allen sechs Fällen die erbliche arrhythmogene Erkrankung bei wenigstens einem Elternteil nachgewiesen, in zwei Fällen beim Bruder und in einem Fall bei der Verwandtschaft dritten Grades. Bei einem Patienten waren nur unspezifisch Herzrhythmusstörungen in der Familie zu eruieren.

4.3 Klinische Präsentation, auslösendes Ereignis

In 14 Fällen (47%) ging der ICD-Implantation ein plötzlicher Herzstillstand mit erfolgreicher Reanimation voraus, seltener lösten Synkopen (n=7, 23%) und Symptome der Herzinsuffizienz (n=3, 10%) die zur Implantation führende Diagnostik aus.

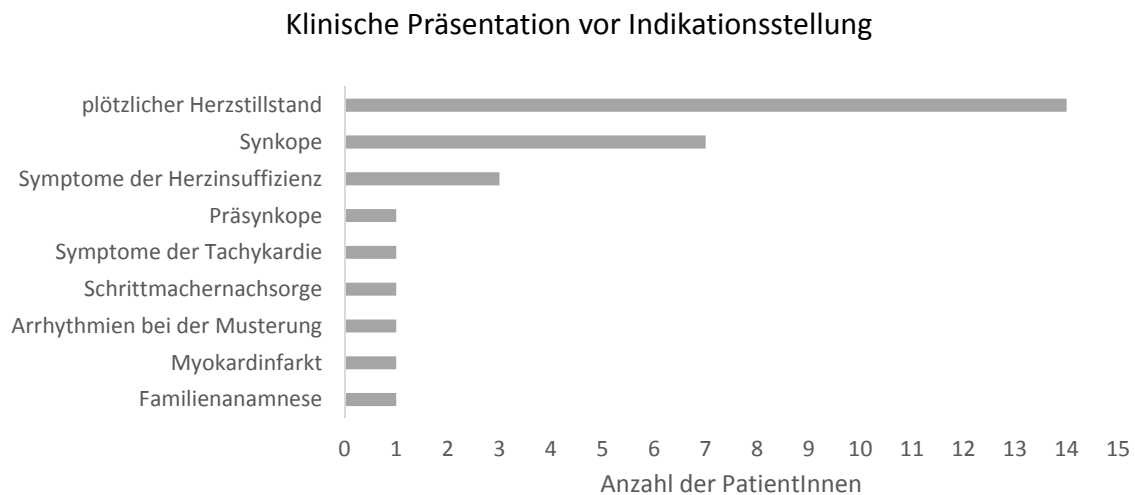


Abbildung 17: Zur Indikationsstellung führende klinische Präsentation (n=30)

Synkopen führten bei sieben PatientInnen zur ICD-Indikation, wobei es in vier Fällen bereits zuvor zu Synkopen gekommen war. Bei fünf weiteren PatientInnen fanden sich bis zu drei Synkopen in der Anamnese, von Ihnen erhielten vier jedoch erst nach plötzlichem Herzstillstand einen ICD. Diesen vier Fällen lagen zwei korrigierte Herzfehler, eine ischämische Herzerkrankung und ein idiopathisches Kammerflimmern zu Grunde. PatientInnen mit Kardiomyopathien oder Ionenkanalerkrankungen wurden spätestens nach der dritten Synkope mit einem ICD versorgt, ohne dass zwischenzeitlich ein plötzlicher Herzstillstand eingetreten war. In einem Fall führte die positive Familienanamnese für den PHT zur Diagnose und ICD-Indikation.

4.4 Diagnostik

Zu den basisdiagnostischen Untersuchungen, die bei allen PatientInnen mit Verdacht auf Tachyarrhythmien durchgeführt wurden, gehören Echokardiographie und Elektrokardiographie, eine Übersicht findet sich in **Tabelle 4**.

Bei 22 PatientInnen (73%) wurden im EKG Auffälligkeiten nachgewiesen, in drei Fällen fehlt die EKG-Dokumentation. Bei 15 PatientInnen (50%) zeigten sich Erregungsrückbildungsstörungen, bei fünf PatientInnen (16%) ein Schenkelblock, bei einem Patienten (3%) ein AV-Block ersten Grades und in zwei Fällen (7%) Schrittmacheraktivität bei

Sinusknotensyndrom oder intermittierendem AV-Block dritten Grades. Bei insgesamt fünf PatientInnen mit LQTS wurde in vier Fällen eine erhöhte QTc-Zeit ≥ 480 ms und in einem Fall eine grenzwertige QTc-Zeit von 440ms gemessen. Bei zwei PatientInnen ohne LQTS lag die QTc-Zeit ebenfalls im Grenzbereich, bei einem Patienten mit einer Transposition der großen Arterien (TGA) betrug sie aufgrund von ventrikulärer Stimulation 545ms.

Tabelle 4: Aufstellung der basisdiagnostischen Untersuchungen

	Echokardiographie	Elektrokardiographie
pathologische Befunde	19	22
unauffällige Befunde	6	5
nicht dokumentiert	5	3

19 PatientInnen (63%) wiesen in der Echokardiographie strukturelle oder funktionelle Auffälligkeiten auf. In fünf Fällen wurde keine Echokardiographie dokumentiert. Bei zwölf von zwanzig (60%) PatientInnen mit struktureller Herzerkrankung wurde vor der ICD-Implantation echokardiografisch eine Reduktion der linksventrikulären Ejektionsfraktion festgestellt. Bei sechs PatientInnen war die linksventrikuläre Funktion mit Werten $\leq 35\%$ besonders stark eingeschränkt, darunter drei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie, zwei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung, und ein Patient mit korrigierter TGA.

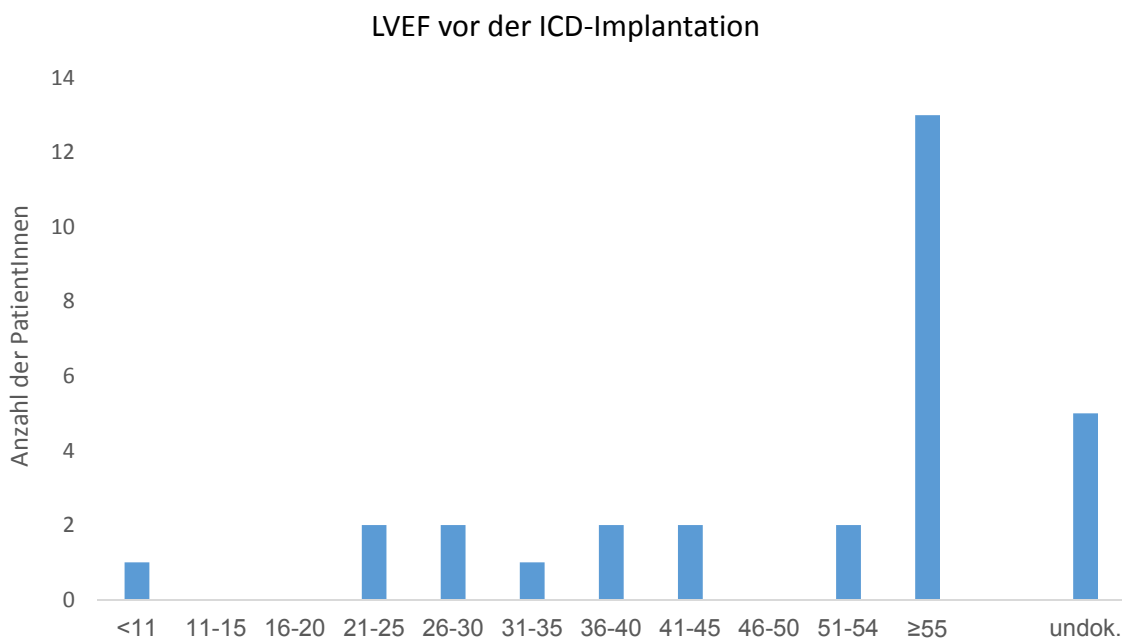


Abbildung 18: Häufigkeitsverteilung der linksventrikulären Ejektionsfraktion in der letzten Echokardiographie vor ICD-Implantation
-undok. = undokumentiert

Bei der Mehrzahl der PatientInnen wurde eine erweiterte Diagnostik über EKG und Echokardiografie hinaus durchgeführt, eine Übersicht findet sich in **Tabelle 5**.

Zwei PatientInnen verfehlten in der Ergometrie die Solleistung deutlich (74%, 54%), in zwei Untersuchungen zeigten sich anhaltende ventrikuläre Tachykardien, die jeweils medikamentös und elektrisch terminiert wurden. Ein Patient wies unter Belastung ST-Streckensenkungen auf. Bei vier PatientInnen traten während der Aufzeichnung des 24h-EKG ventrikuläre Tachykardien auf. Bei den durchgeführten Koronarangiographien zeigte sich eine blockierte Arteria coronaria sinistra (LCA) bei angeborener Koronaranomalie und ein iatrogen okkludierter Ramus circumflex. Die molekulargenetischen Untersuchungen deckten Genmutationen auf, die in drei Fällen mit LQTS Typ 2, und in jeweils einem Fall mit CPVT, ARVC und HCM assoziiert sind. Es wurden zwei unauffällige Ajmaline-Provokationstests dokumentiert.

Table 5: Aufstellung der über die Basisdiagnostik hinausführenden Untersuchungen

	Ergometrie	24h-EKG	HK	Gen. Test	Ajmalin-Test	MRT	Biopsie	EPU
Untersuchungen	11	15	9	7	2	14	1	5
Unauffällig	6	11	7	1	2	4	0	1
Auffällig	5	4	2	6	0	10	1	4

Gen. Test = Molekulargenetischer Test, HK = Herzkatheteruntersuchung EPU= Elektrophysiologische Untersuchung

Bei zehn PatientInnen zeigten sich diverse strukturelle Veränderungen im MRT. Bei einem Patienten mit DCM wurde in der Myokardbiopsie eine geringgradige virale Entzündung nachgewiesen. Im Rahmen elektrophysiologischer Untersuchungen konnten bei einem Patienten atriale und bei zwei PatientInnen ventrikuläre Tachyarrhythmien induziert werden. Bei einem weiteren Patienten konnten Tachyarrhythmien sowohl im Vorhof als auch in der Kammer provoziert werden.

4.5 Indikation für den ICD

4.5.1 Grunderkrankungen

Bei zehn PatientInnen (33%) wurde eine Ionenkanalerkrankung oder nach Ausschlussdiagnostik ein idiopathisches Kammerflimmern diagnostiziert. Acht PatientInnen (27%) haben einen angeborenen Herzfehler oder eine Koronaranomalie, zwei entwickelten aus der Koronaranomalie eine ischämische Herzkrankheit, die letztlich indikativ für die ICD-Implantation war. Bei zwölf PatientInnen (40%) liegt eine Kardiomyopathie vor.

GRUNDERKRANKUNGEN

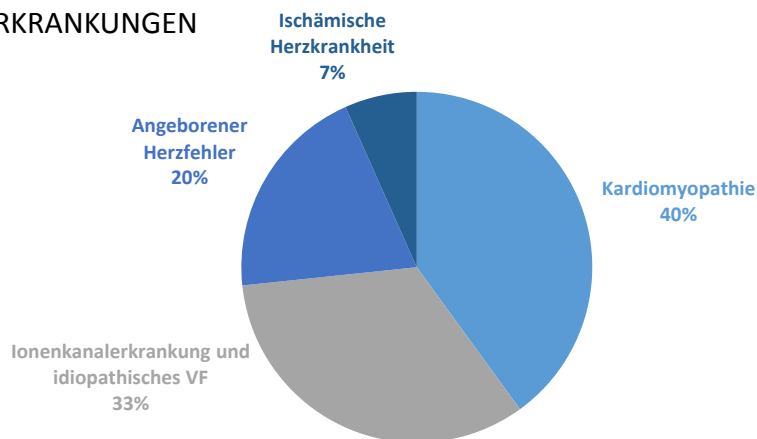


Abbildung 19: Relative Anteile der für die ICD-Indikation relevanten Grunderkrankungsklassen (n=30)
Die ischämischen Herzkrankheiten entwickelten sich aus einer Koronaromalie und einem iatrogenen Koronarverschluss im Rahmen einer Korrekturoperation bei angeborenem Klappenvitium. VF = Kammerflimmern

Zu den häufigsten ICD-Indikationen in der untersuchten Population gehören die dilatative Kardiomyopathie (5), die arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (4), das Long-QT-Syndrom (5) und das primäre Kammerflimmern (4).

Tabelle 6: Darstellung der ICD-Indikationen in der untersuchten Population

Strukt. KM (N=12)	Ionenkanalerk. u. iVF (N=10)	Angeborener Herzfehler (N=6)	Myokardinfarkt (N=2)
DCM 5	LQTS 5	TGA 3	iatrogen (Mitralscleftkorrektur) 1
ARVC 4	Idiopathisches VF 4	AVSD 1	bei hypoplastischer LCA 1
HNOCM 3	CPVT 1	Pulmonalatresie 1	
		Fallot'sche Tetralogie 1	

Absteigend in der Häufigkeit von links oben nach rechts unten. DCM = Dilatative Kardiomyopathie, ARVC = Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, HNOCM = Hypertrophe nicht obstruktive Kardiomyopathie, TGA = Transposition der großen Arterien, AVSD = atrioventrikulärer Septumdefekt, LQTS = Long-QT-Syndrom, strukt. KM = strukturelle Kardiomyopathie, VF = Kammerflimmern, CPVT = Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie.

4.5.2 Primär-/Sekundärprävention

Bei den allermeisten PatientInnen (26) wurde die ICD-Indikation sekundärpräventiv nach plötzlichem Herzstillstand, Synkope oder anhaltenden ventrikulären Tachykardien gestellt. Nur vier PatientInnen (13%) erhielten ihren ICD primärpräventiv. Die sekundärpräventive ICD-Implantation erfolgte bei elf PatientInnen nach Synkopen ohne PHT, bei zehn nach einem plötzlichem Herzstillstand ohne Synkopen in der Anamnese und bei drei nach plötzlichem Herzstillstand mit Synkopen in der Anamnese (**Abbildung 20**).

PRÄVENTIONSTYP

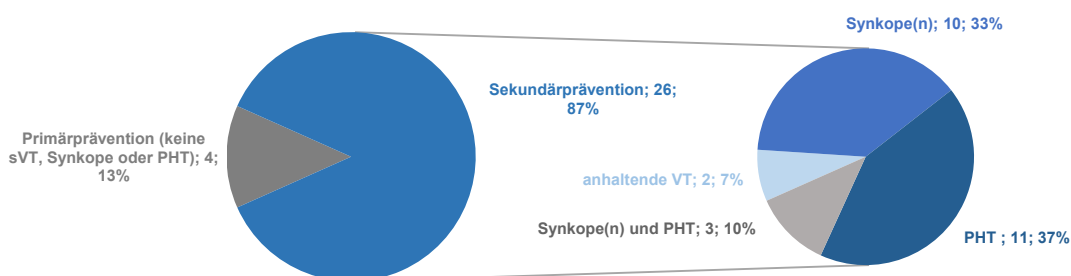


Abbildung 20: Anteile der primärpräventiven und sekundärpräventiven Indikationen (n=30); Sekundärprävention (s.p.) differenziert nach Synkopen, PHT und der Kombination

Den primärpräventiven Fällen lagen DCM (2), CPVT (1) und TGA (1) zu Grunde. Bei den beiden Patienten mit DCM erfolgte die Implantation bei symptomatischer Herzinsuffizienz und stark reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion <35%. Die Indikation bei dem Patienten mit CPVT erfolgte nach molekulargenetischem Nachweis der Erkrankung und PHT bei beiden Geschwistern. Der Patient mit korrigierter TGA trug bereits wegen einer Sinusknotendysfunktion einen Schrittmacher, hatte zum Zeitpunkt der primärpräventiven Indikationsstellung eine mäßig reduzierte Ejektionsfraktion von etwa 40 Prozent und wies zuletzt mindestens eine symptomatische selbstlimitierende VT auf.

Grunderkrankungen nach Präventionsstufe

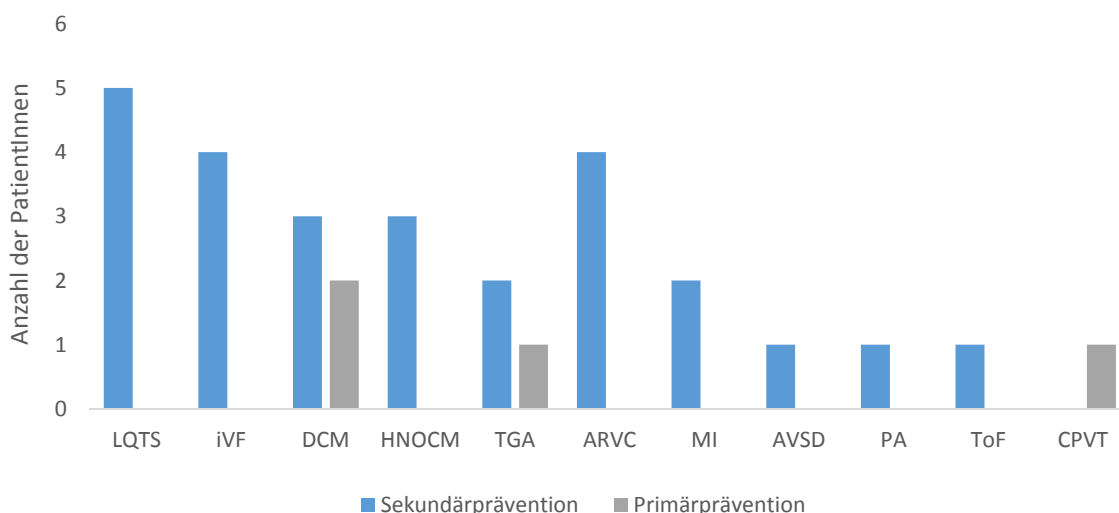


Abbildung 21: Absolute Anteile der für die ICD-Indikation relevanten Grunderkrankungen, differenziert nach Primär- und Sekundärprävention (n = 30)

LQTS = Long-QT-Syndrom, iVF = idiopathisches Kammerflimmern, DCM = Dilatative Kardiomyopathie, HNOCM = Hypertrophe nicht obstruktive Kardiomyopathie, TGA = Transposition der großen Arterien, ARVC = Arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie, MI = Myokardinfarkt, AVSD = Atrioventrikulärer Septumdefekt, PA = Pulmonalatresie, ToF = Fallot'sche Tetralogie, CPVT = Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie;

4.6 Systemwahl

Bei zwanzig PatientInnen wurde ein Einkammer-, bei neun ein Zweikammersystem implantiert. Ein Patient erhielt einen CRT-D, dessen zusätzliche Sonde nach frustraner Sondierung des Koronarsinus im rechtsventrikulären Ausflusstrakt platziert wurde. Einer der Patienten mit Einkammersystem wurde zusätzlich bei erhöhter DFT mit einer subkutanen Einfingerelektrode versorgt.

Bei zwei Patienten wurde ein vorbestehendes Schrittmachersystem durch einen Zweikammer-ICD ersetzt. Bei einem Patienten wurde ein SM bereits zuvor nach Entfallen der Indikation explantiert. Ein Patient trug vor dem ICD einen implantierten Eventrekorder. Bei keinem/er Patient/in erfolgte nach ICD-Implantation eine Erweiterung von einem Einkammersystem auf ein Zweikammersystem oder von einem Zweikammersystem auf CRT-D.

Hersteller

Bei den untersuchten PatientInnen wurden zu etwa 50% Sonden und Aggregate der Firma Medtronic implantiert, 2015 nahm der Anteil von Boston Scientific stark zu.

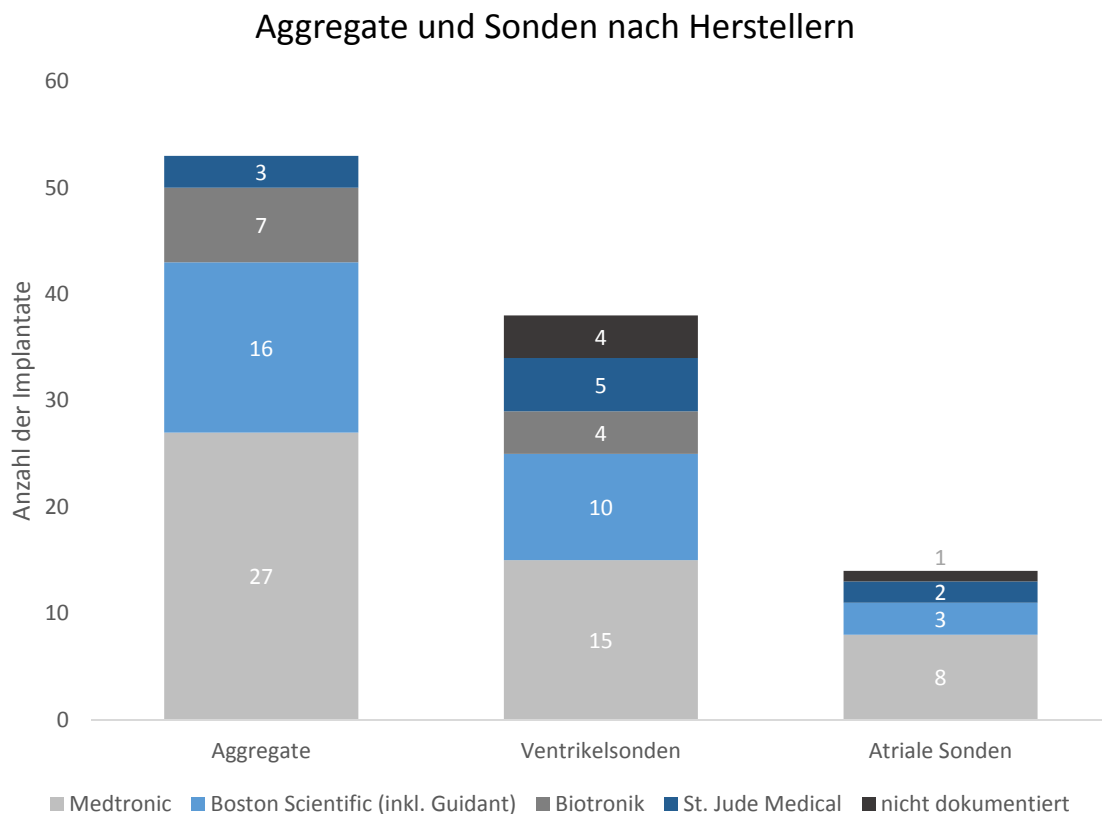


Abbildung 22: Absolute Anteile der Hersteller an allen implantierten Aggregaten ($n = 53$) und Sonden (Ventrikel $n=39$; Atrium $n=14$)

4.7 Nachsorge

Die Kontrollintervalle lagen in der Regel bei einem halben bis einem ganzen Jahr. Nach tachyarrhythmischen Ereignissen, Synkopen und Therapieabgaben fand die Nachsorge auch außer der Reihe statt.

In den nachfolgenden Unterpunkten werden Revisionen, Batterieerschöpfungen, Komplikationen, Hospitalisierungszeiten, Tachyarrhythmien und Therapieabgaben beschrieben.

4.7.1 Systemrevisionen

Die Revisionsindikation war bei insgesamt 32 durchgeführten Revisionen in 16 Fällen (50%) eine Batterieerschöpfung, in 14 Fällen (44%) eine Komplikation und in zwei Fällen (6%) eine Kombination aus Batterieerschöpfung und revisionsbedürftiger Komplikation.

REVISIONSINDIKATION

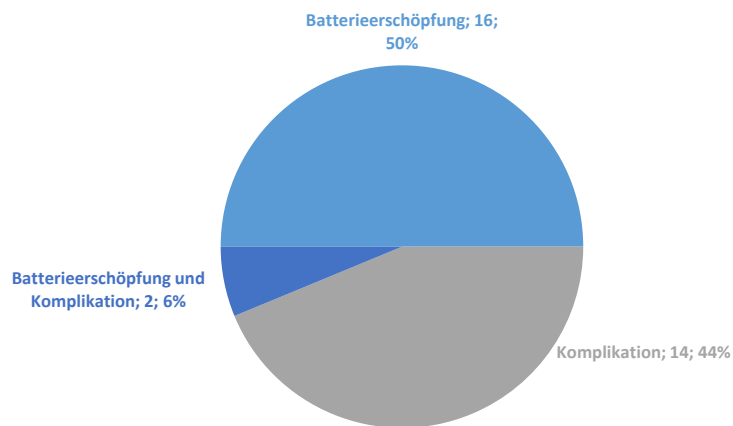


Abbildung 23: Absolute und relative Anteile der Revisionsindikationen bei insgesamt 32 durchgeführten Systemrevisionen

Die Zeit bis zur ersten Revision betrug bei erstimplantierten Systemen unabhängig von der Indikation im Mittel 5 Jahre (95% CI 4,25 bis 6,27). Bis zur komplikationsbedingten Revision dauerte es 6 Jahre (95% CI 5,27 bis 7,49), bis zur batteriebedingten Revision 6 Jahre (95% CI 5,71 bis 7,14)

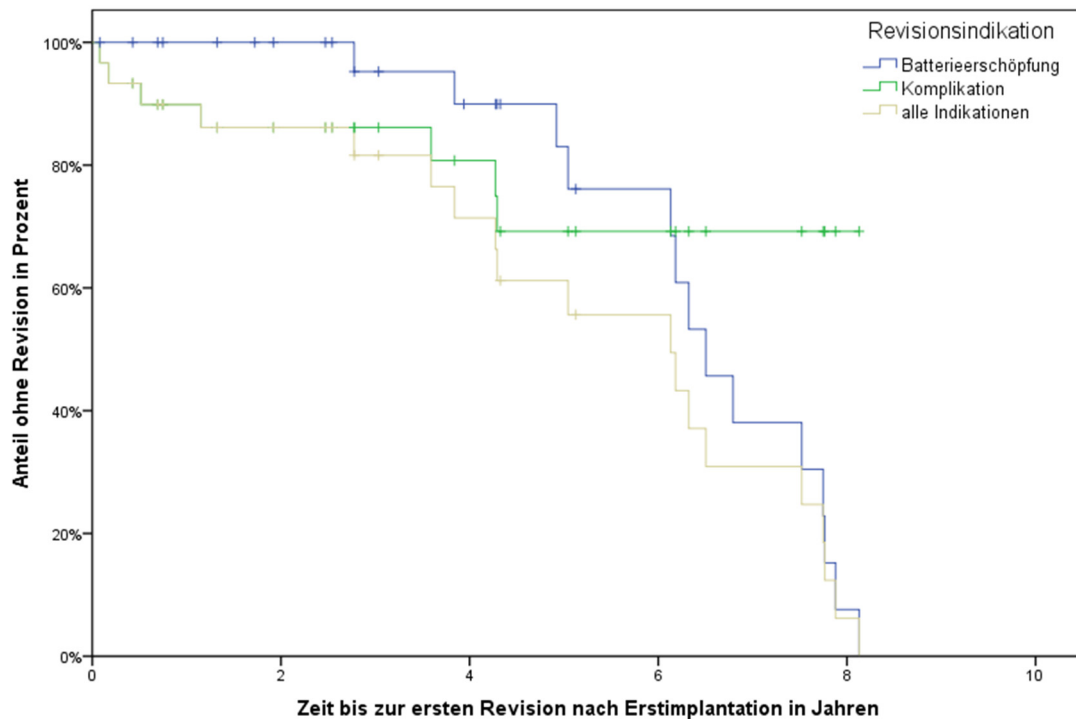


Abbildung 24: Kaplan Meier Schätzung der Zeit bis zur ersten Revision nach Erstimplantation (n=30) differenziert nach Indikation

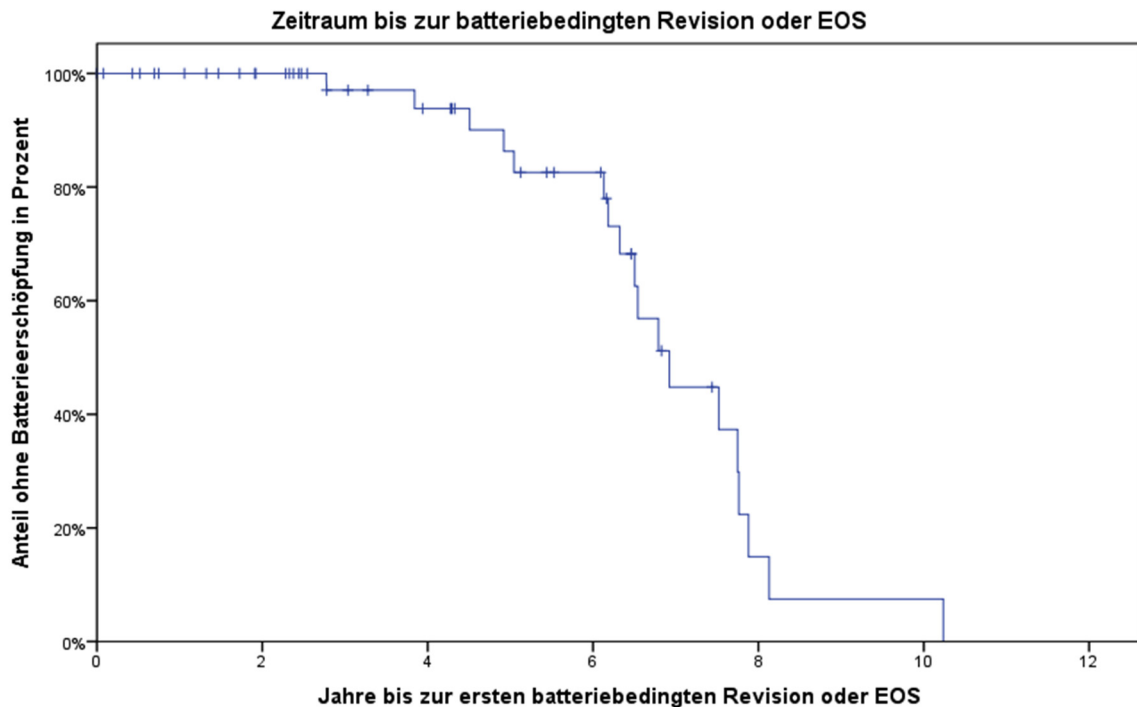
-Mittlere Zeit bis zur Revision nach Erstimplantation: 5,26 Jahre (95% CI 4,25 bis 6,27).

-Mittlere Zeit bis zur komplikationsbedingten Revision nach Erstimplantation: 6,38 Jahre (95% CI 5,27 bis 7,49)

-Mittlere Zeit bis zur batteriebedingten Revision nach Erstimplantation: 6,43 Jahre (95% CI 5,71 bis 7,14)

4.7.2 Batterielaufzeit

Die mittlere Laufzeit aller im Beobachtungszeitraum implantierten Aggregate (n=53) bis zur batteriebedingten Revision beträgt unter Berücksichtigung der zensierten Daten 7 Jahre (95% CI 6,21 bis 7,57). Insgesamt wurden 23 Aggregate (bei 78% aller Revisionen) ersetzt, 18 davon hatten bereits den ERI oder EOS Status erreicht (56% aller Revisionen). Bei zwei Patienten lag zeitgleich eine komplikationsbedingte Revisionsindikation vor. Der Mittelwert liegt, wenn nur tatsächlich eingetretene Batterieerschöpfungen (n=18) berücksichtigt werden, bei $6,8 \pm 1,8$ Jahren (Minimum 2,78; Maximum 10,24). Am häufigsten (n=7) trat die Batterieerschöpfung im siebten Jahr nach der Implantation auf. Inklusive Aufnahme- und Entlassungstag betrug die mittlere Hospitalisierungszeit beim batteriebedingten Aggregatwechsel $4,3 \pm 0,77$ Tage.



*Abbildung 25: Kaplan Meier Schätzung der Batterielebensdauer bis zur batteriebedingten Revision oder End of Service (EOS), Auswertung aller implantierten ICD-Aggregate (n=53)
-Mittlere Zeit bis zur ersten batteriebedingten Revision aller Aggregate (n=53): 6,89 Jahre (95% CI 6,21 bis 7,57)*

4.7.3 Komplikationen

Mit neun Fällen waren die Sonden mit Abstand am häufigsten von Komplikationen betroffen, darauf folgen die Taschenkomplika-tionen, die mit Taschenschmerzen, Aggregat-dislokation, drohendem Dekubitus, Tascheninfektion und Taschenhämatom in Summe siebenmal auftraten. Besonders schwerwiegend ist der Tod eines Patienten mit ausgeprägter DCM, der nach prolongierter Revisionsoperation mit vierfacher Sondenextraktion kardial dekompensierte und innerhalb von 48 Stunden nach der Operation verstarb. Zu den temporären postoperativen Komplikationen zählte Fieber, in den Arm ausstrahlende Schulterschmerzen ipsilateral zur Operationsseite und ebenfalls ipsilateral auftretende Parästhesien des Zeigefingers (Digitus manus II). Hämato- und Pneumothorax wurden bei keiner/em Patientin/en dokumentiert. Die insgesamt 16 komplikationsbedingten Revisionen (50% aller Revisionen) erfolgten bei neun PatientInnen (30%). Im Median hatte jeder Patient eine komplikationsbedingte Operation ($Q_{25}=0$; $Q_{75}=2$; Minimum 0; Maximum 5). Bei einer übergewichtigen Patientin mit St. p. Liposarkom mammae sinistrae erfolgten fünf Revisionen vorwiegend aufgrund rezidivierender Aggregatdislokationen, zuletzt wurde das Aggregat von links subpektoral nach links subkutan verlagert. Zwei Revisionen erfolgten bei Systemen aufgrund eines Sondendefekts in Kombination mit Batterieerschöpfung.

Komplikationen in der Übersicht

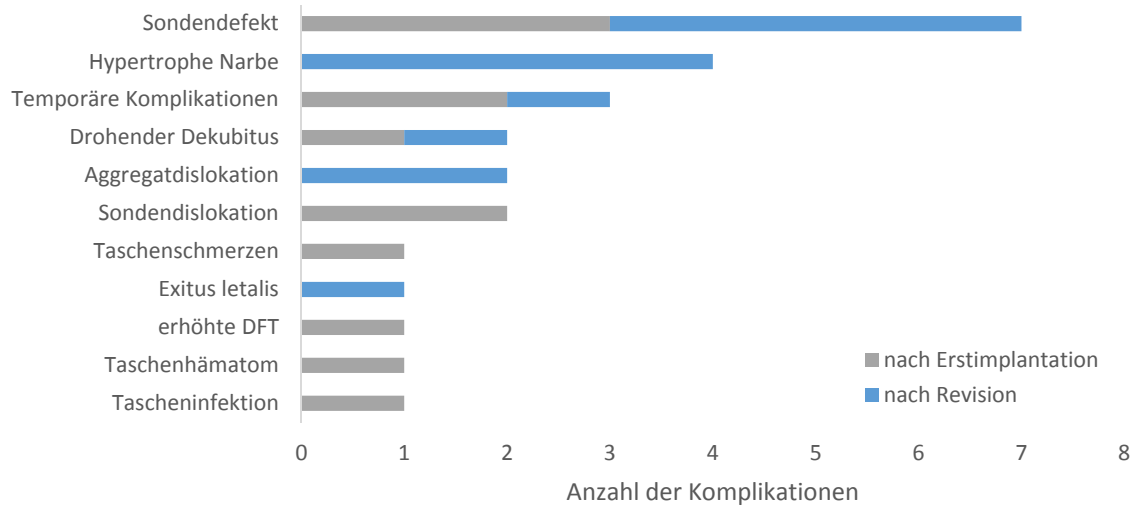


Abbildung 26: Übersicht der Komplikationen differenziert nach Auftreten vor bzw. nach der ersten Revision. Hinweise auf psychische Belastung sind nicht aufgeführt; Rezidivierende Komplikationen, die mehrfacher Revision bedurften, wurden nur einfach gewertet

Der Mittelwert für die Zeit bis zur komplikationsbedingten Revision nach Erstimplantation liegt bei 6,4 Jahren (95% CI 5,27 bis 7,49), für komplikationsbedingte Revisionen bei erstimplantierten und revidierten Systemen beträgt er 7,2 Jahre (95% CI 5,92 bis 8,42), für komplikationsbedingte Revisionen bei bereits revidierten Systemen 7,1 Jahre (95% CI 5,53 bis 8,67).

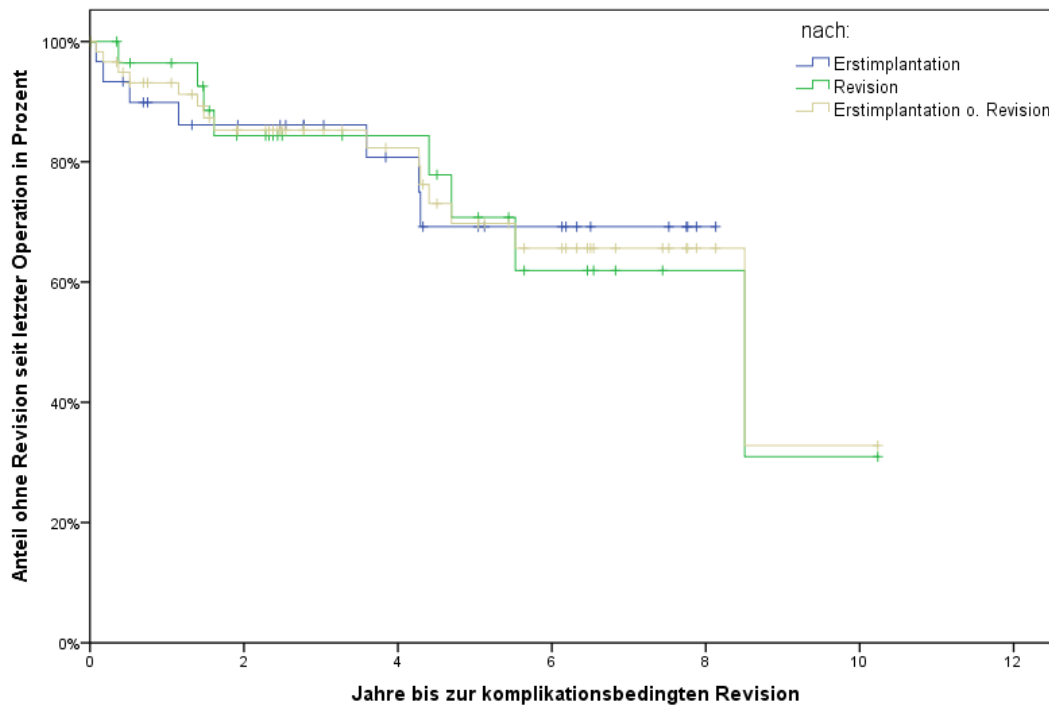


Abbildung 27: Kaplan Meier Schätzung des Zeitraums bis zur komplikationsbedingten Systemrevision
 -Die Revisionen wurden bei erstimplantierten ($n=30$) und bereits zuvor revidierten ($n=32$) Systemen durchgeführt.
 -Mittlere Zeit bis zur komplikationsbedingten Revision nach Erstimplantation: 6,38 Jahre (95% CI 5,27 bis 7,49)
 -Mittlere Zeit bis zur komplikationsbedingten Revision nach Revision: 7,10 Jahre (95% CI 5,53 bis 8,67).
 -Mittlere Zeit bis zur komplikationsbedingten Revision bei allen Systemen: 7,17 Jahre (95% CI 5,92 bis 8,42)

Bei vier PatientInnen wurden hypertrophe Narben festgestellt. Einer hatte fünf, einer drei und zwei hatten zwei ICD-Revisionen. Wundheilungsstörungen traten gehäuft nach mehrfacher Operation auf. Bei dem Patienten mit den meisten Revisionen bestand zuletzt eine Einschränkung der Abduktion des linken Armes auf 60 Grad.

Hinweise auf psychische Beschwerden gab es bei neun PatientInnen, dokumentiert wurde eine Panikstörung, eine psychische Überlastung und zwei Anpassungsstörungen mit ängstlicher Reaktion. Drei PatientInnen besuchten eine psychiatrische Klinik, bei zwei PatientInnen wurde ein psychiatrisches Konsil angefordert.

Sondenkomplikationen

Im Beobachtungszeitraum wiesen von den 39 implantierten ventrikulären Sonden sechs (15%) einen Defekt auf, von den 14 atrialen Sonden eine (7%). Bei einer ventrikulären und einer atrialen Sonde kam es jeweils zur Dislokation. Der mittlere Zeitraum bis zur Komplikation (Defekt oder Dislokation) einer RV-Sonde beträgt knapp 14 Jahre (95% CI 11,28 bis 16,07), für die atrialen Sonden beträgt der Wert 12 Jahre (95% CI 9,34 bis 14,95).

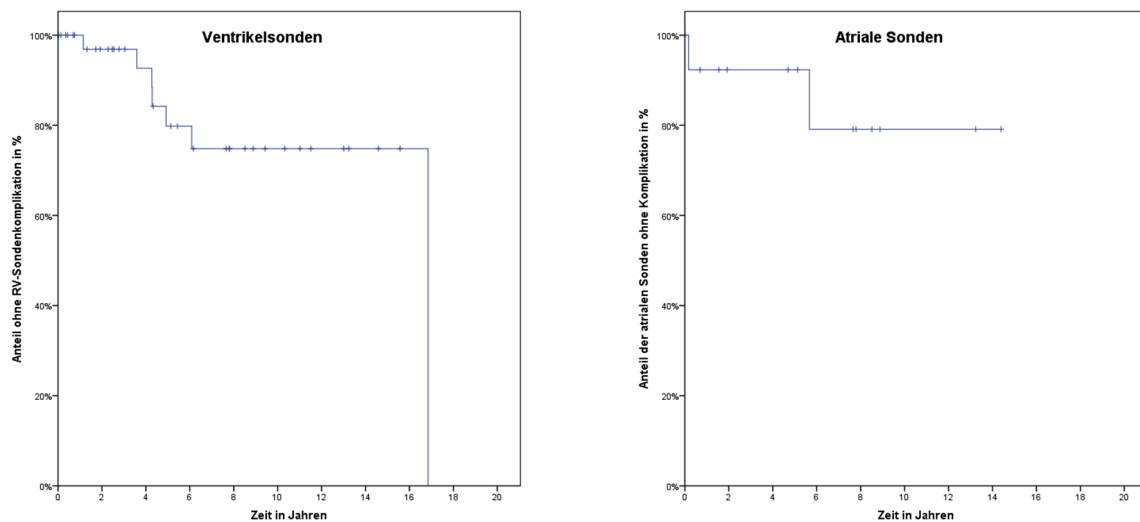


Abbildung 28: Kaplan Meier Schätzung der Laufzeit aller ventrikulären (links, n=39) und atrialen (rechts, n=14) Sonden bis zur komplikationsbedingten Sondenrevision
 -Mittlere Zeit bis zur Komplikation (Defekt oder Dislokation) einer RV-Sonde: 13,68 Jahre (95% CI 11,28 bis 16,07)
 -Mittlere Zeit bis zur Komplikation (Defekt oder Dislokation) einer RA-Sonde: 12,15 Jahre (95% CI 9,34 bis 14,95)

Alle defekten oder dislozierten Sonden (n=9) wurden letztlich extrahiert. Bei einem Patienten wurden zwei Sonden initial belassen und erst nach einem dritten Sondendefekt extrahiert. Er dekompensierte nach der protrahierten Revision mit vierfacher Sondenextraktion jedoch kardial und verstarb innerhalb von 48 Stunden.

Bei einem Patienten wurde eine defekte Sonde im Rahmen einer vom Patienten gewünschten Systemexplantation entfernt.

Vier intakte Sonden, wurden bei Tascheninfektion, wegen Abbruchs der Implantation bei erhöhter DFT, zusammen mit einer defekten Sonde, und bei drohendem Dekubitus extrahiert. Insgesamt wurden vier atriale und neun ventrikuläre Sonden ($n_{\text{gesamt}}=13$) extrahiert.

4.7.4 Hospitalisierung

4.7.4.1 Postoperativer Krankenhausaufenthalt

Die Zahl der postoperativen Tage nach Erstimplantation lag bei 25 PatientInnen (83,3%) unter fünf Tagen, der Median beträgt 3 Tage ($Q_{0,25} = 2$, $Q_{0,75} = 4$). Für die fünf PatientInnen mit mehr als vier postoperativen Tagen wurde nach dem Grund für die längere Hospitalisierung gesucht. Zwei Patienten hatten aufgrund eines hypoxischen Hirnschadens einen auf acht bzw. 38 Tage verlängerten postoperativen Krankenhausaufenthalt. Bei einem Patienten lag die Zahl der postoperativen Tage bei 13, da die Erstimplantation bei erhöhter DFT abgebrochen und wenig später erneut vorgenommen wurde. Bei einem Patienten wurde nach einem Grund für einen vorhandenen Thrombus im rechten Ventrikel gesucht, der postoperative Aufenthalt betrug neun Tage. In einem Fall mit sechs postoperativen Tagen konnte kein Grund gefunden werden.

4.7.4.2 Rehospitalisierung

Es erfolgten bei 19 PatientInnen (63,3%) insgesamt 37 ICD bezogene Rehospitalisierungen wegen Sondenkomplikationen (9), Taschenkomplikationen (8), Batterieerschöpfung (17), wiederholter Defibrillation (2) oder Explantation (1). Inklusive Aufnahme- und Entlassungstag wurden die PatientInnen im Median für 4 Tage ($Q_{0,25} = 0$, $Q_{0,75} = 8,5$) wegen einer ICD bezogenen Indikation rehospitalisiert.

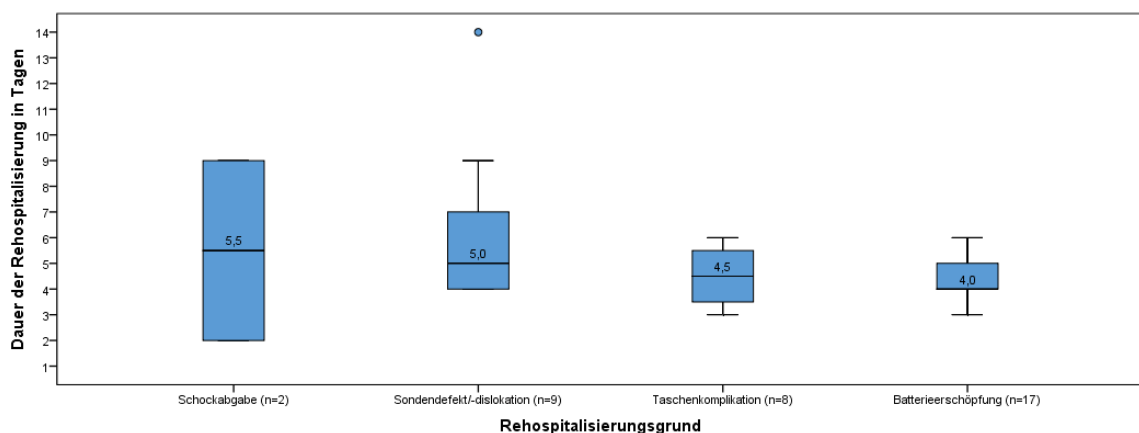


Abbildung 29: Boxplot der Rehospitalisierungszeit in Tagen differenziert nach Indikation

Weitere kardial bedingte Rehospitalisierungen erfolgten bei einem Patienten zur Evaluation für eine Herztransplantation und bei vier PatientInnen wegen EPU und Katheterablation bei rezidivierenden Tachyarrhythmien.

4.7.5 Entwicklung der linksventrikulären Ejektionsfraktion

Der Großteil der PatientInnen hatte vor der Implantation eine normale LVEF $\geq 55\%$ (**Abbildung 18**), die im Beobachtungszeitraum stabil blieb. Eine Veränderung der LVEF wurde ab einer Differenz von fünf Prozentpunkten angenommen.

Bei fünf PatientInnen verbesserte sich die LVEF zwischen dem Ereignis, das die Indikationsstellung auslöste, und der ICD-Implantation, bei zwei verschlechterte sie sich (**Abbildung 30**).

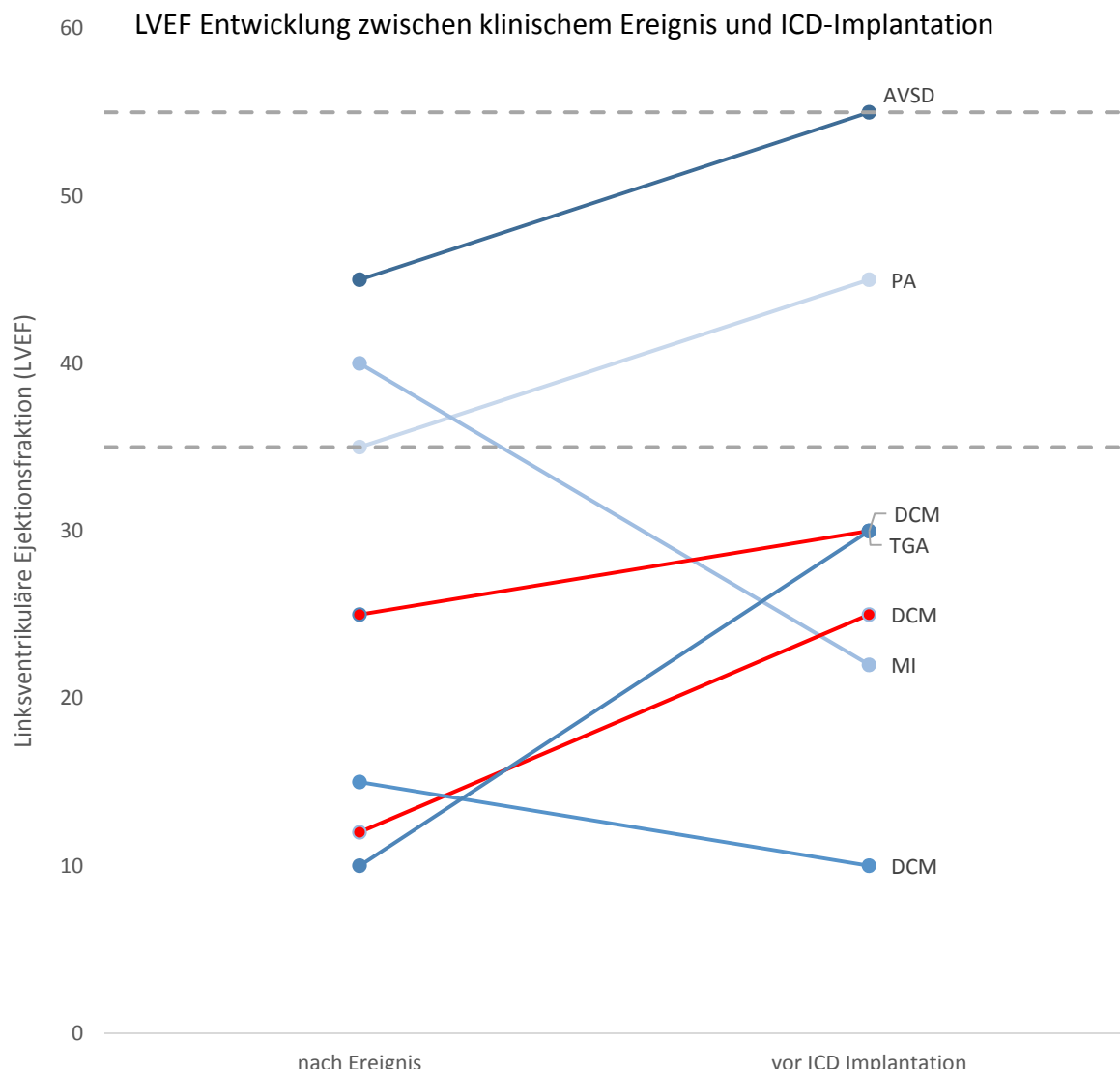


Abbildung 30: Entwicklung der LVEF zwischen klinischem Ereignis und Erstimplantation
 -Abgebildet sind alle Fälle in denen sich die dokumentierte LVEF wenigstens um fünf Prozentpunkte änderte.
 -Rot hervorgehoben sind Fälle mit primärpräventiver Indikation.

Zwischen Erstimplantation und der letzten Kontrolle verbesserte sich die LVEF bei acht PatientInnen. Bei allen sechs PatientInnen mit stark reduzierter LVEF $\leq 35\%$ stieg diese um wenigstens fünf Prozentpunkte auf einen Wert zwischen 35 und 40 Prozent. Die Zahl der Fälle mit einer moderaten linksventrikulären Funktionsstörung (LVEF $< 55\%$) verringerte sich von zwölf auf neun. Ein Patient mit DCM wies eine klinisch bedeutsame Verschlechterung der LVEF auf, die Ejektionsfraktion war zwischenzeitlich auf 25 Prozent reduziert und lag postoperativ kurz vor dem Exitus letalis bei nur noch 10 Prozent.

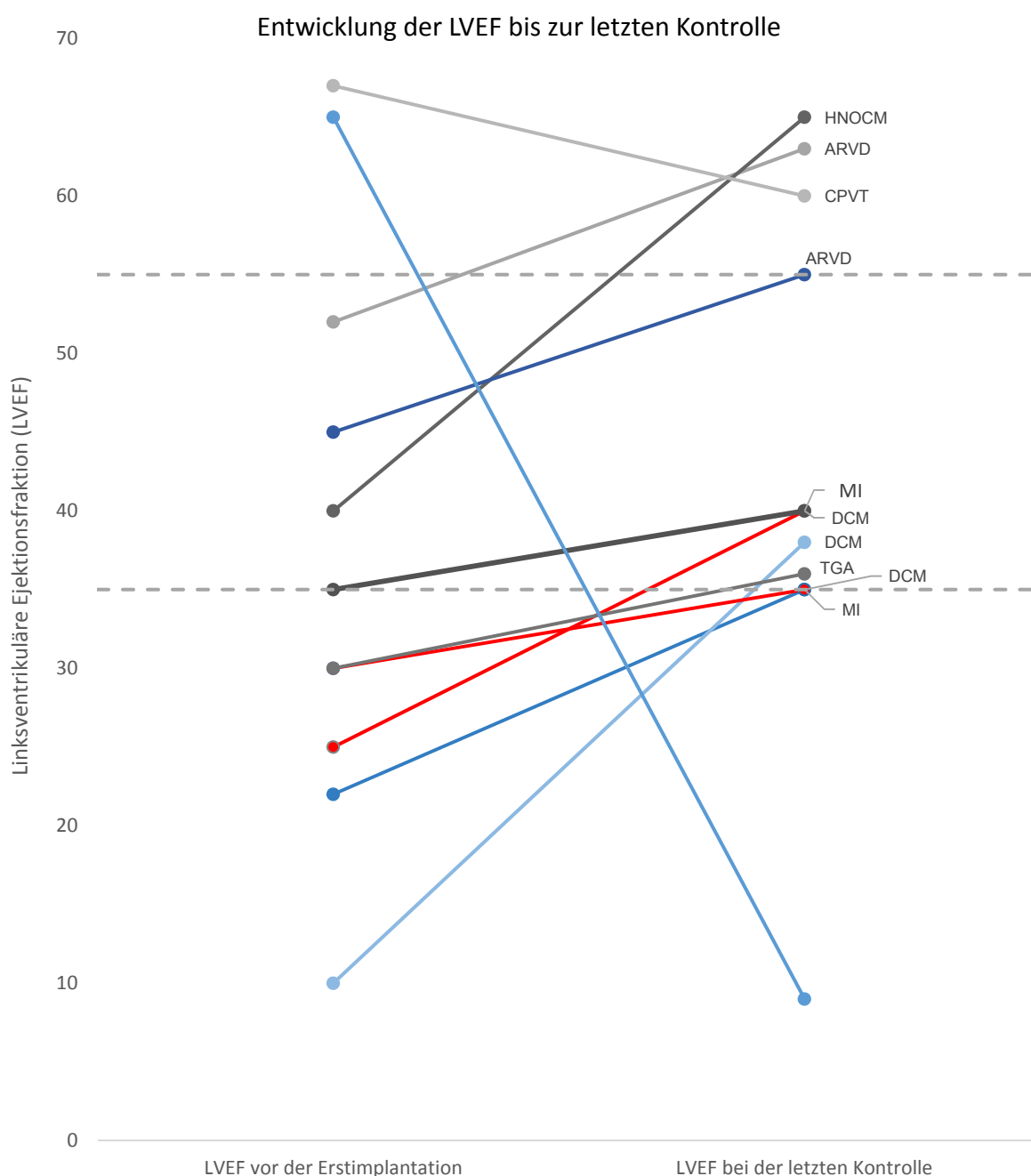


Abbildung 31: Entwicklung der LVEF zwischen der Erstimplantation und der letzten Kontrolle
 -Abgebildet sind alle Fälle in denen sich die dokumentierte LVEF wenigstens um fünf Prozentpunkte änderte.
 -Rot hervorgehoben sind Fälle mit primärpräventiver Indikation.

4.7.6 Tachyarrhythmische Ereignisse

Insgesamt 22 PatientInnen (73%) erfuhren im Beobachtungszeitraum wenigstens ein tachyarrhythmisches Ereignis. Bei achtzehn PatientInnen (60%) wurden anhaltende ventrikuläre Tachykardien oder Kammerflimmern dokumentiert. Alle vier PatientInnen mit Kammerflimmern hatten auch mehrere anhaltende VT. Vier PatientInnen erfuhren einen elektrischen Sturm, daraufhin erfolgte in zwei Fällen eine Anpassung der Medikation in Kombination mit Katheterablation. Beim dritten Patienten wurde die durch Diuretika ausgelöste Hypokaliämie korrigiert, bei dem vierten Patienten erfolgte keine besondere Therapieanpassung. Bei zwei Patienten kam es aufgrund einer Torsade-de-Pointes-Tachykardie respektive Kammerflimmern trotz ICD zur Synkope.

AUFTRETEN VON TACHYARRHYTHMIEN

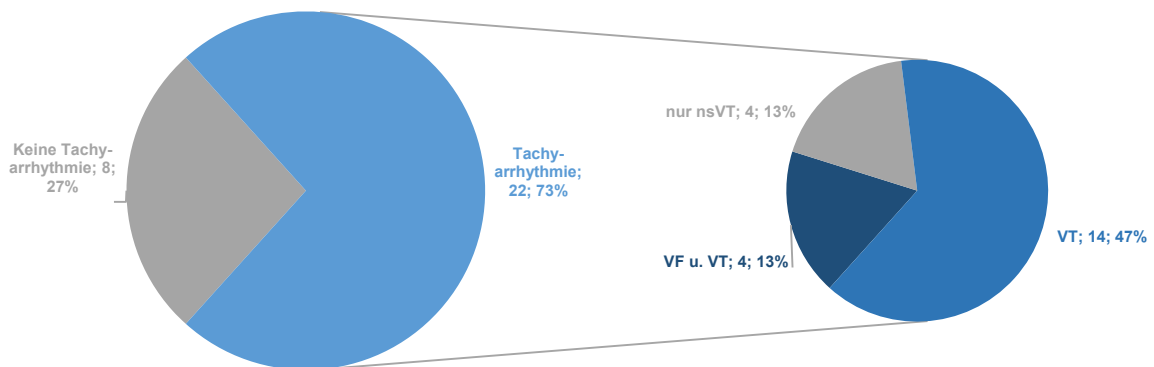


Abbildung 32: Anteil der PatientInnen mit Tachyarrhythmien, differenziert nach Typ
VF bzw. VT gingen meist auch mit nsVT einher

Acht PatientInnen wiesen kein einziges tachyarrhythmisches Ereignis auf, ihre mittlere Beobachtungszeit lag mit 5 Jahren niedriger als in der Gesamtgruppe (7 Jahre). Pro Jahr und PatientIn traten im Durchschnitt $0,05 \pm 0,15$ Kammerflimmerarrhythmien und $5,3 \pm 19,6$ anhaltende ventrikuläre Tachykardien auf. Von vier PatientInnen mit primärpräventiver Indikation und einer mittleren Beobachtungszeit von knapp 7 Jahren wies nur ein Patient mit korrigierter TGA insgesamt drei VT mit adäquatem ATP auf, alle sonstigen Tachykardien waren selbstlimitierend, Kammerflimmern trat in dieser Gruppe nicht auf.

Table 7: Zahl der PatientInnen mit tachyarrhythmischen Ereignissen, differenziert nach Tachyarrhythmie, Grunderkrankung und Präventionstyp

	n	nsVT		VT		VF		TA insgesamt		ES absolut
		absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ	
Grunderkrankungen										
Kardiomyopathien	12	8	67%	7	58%	2	17%	8	67%	4
DCM	5	3	60%	2	40%	1	20%	3	60%	1
ARVC	4	4	100%	4	100%	1	25%	4	100%	3
HNOCM	3	1	33%	1	33%	0	0%	1	33%	0
Ionenkanalerkrankungen u. iVF	10	8	80%	5	50%	1	10%	8	80%	0
LQTS	5	4	80%	3	60%	1	20%	4	80%	0
iVF	4	3	75%	2	50%	0	0%	3	75%	0
CPVT	1	1	100%	0	0%	0	0%	1	100%	0
Angeborene Herzfehler	6	2	33%	4	67%	0	0%	4	67%	0
TGA	3	1	33%	1	33%	0	0%	1	33%	0
PA	1	0	0%	1	100%	0	0%	1	100%	0
AVSD	1	0	0%	1	100%	0	0%	1	100%	0
ToF	1	1	100%	1	100%	0	0%	1	100%	0
Koronare Herzkrankheit	2	2	100%	2	100%	1	50%	2	100%	0
Präventionstyp										
Primärprävention	4	3	75%	1	25%	0	0%	3	75%	0
Sekundärprävention	26	17	65%	17	65%	4	15%	19	73%	4
Insgesamt	30	20	67%	18	60%	4	13%	22	73%	4

Im Mittel kommt es nach 7 Jahren (95% CI 4,78 bis 9,51) zu einer anhaltenden Tachykardie, nach 13 Jahren (95% CI 11,58 bis 15,33) zum ersten Kammerflimmern. Jedem Kammerflimmern ging wenigstens eine anhaltende VT voraus, die eventfreie Zeit dafür lag signifikant unter der für VF (einseitiger Log-Rank-Test $p < 0,001$).

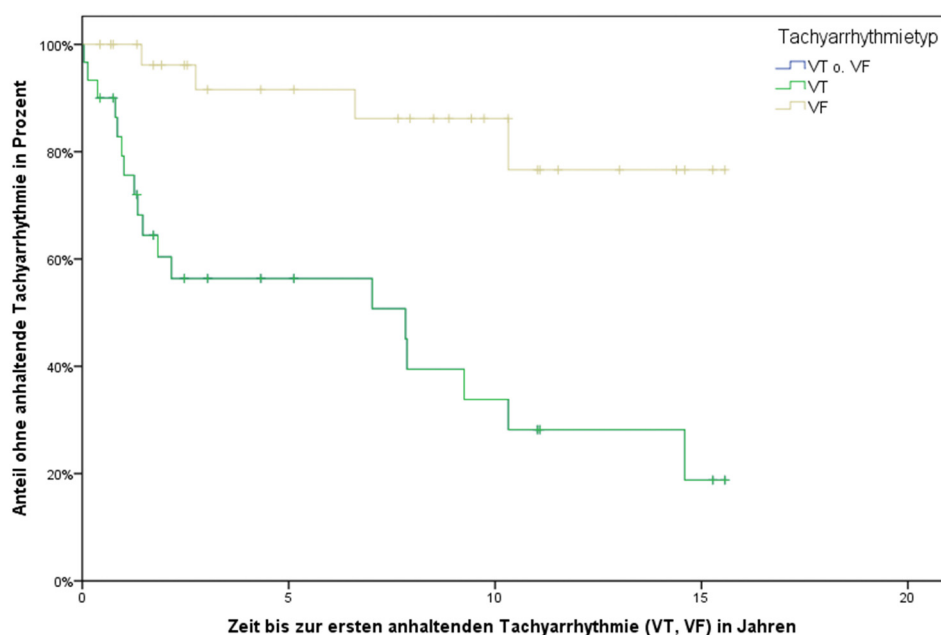


Abbildung 33: Kaplan Meier Schätzung der Zeit bis zur ersten anhaltenden Tachyarrhythmie, differenziert nach TA
 -Die blaue und grüne Kurve sind deckungsgleich, da jedem VF wenigstens eine anhaltende VT zeitlich vorausging
 -Mittlere Zeit bis zur anhaltenden ventrikulären Tachykardie (VT): 7,14 Jahren (95% CI 4,78 bis 9,51)
 -Mittlere Zeit bis zum Kammerflimmern (VF): 13,45 Jahren (95% CI 11,58 bis 15,33)
 -Die eventfreie Zeit für VT lag signifikant unter der für VF (einseitiger Log-Rank-Test $p < 0,001$).

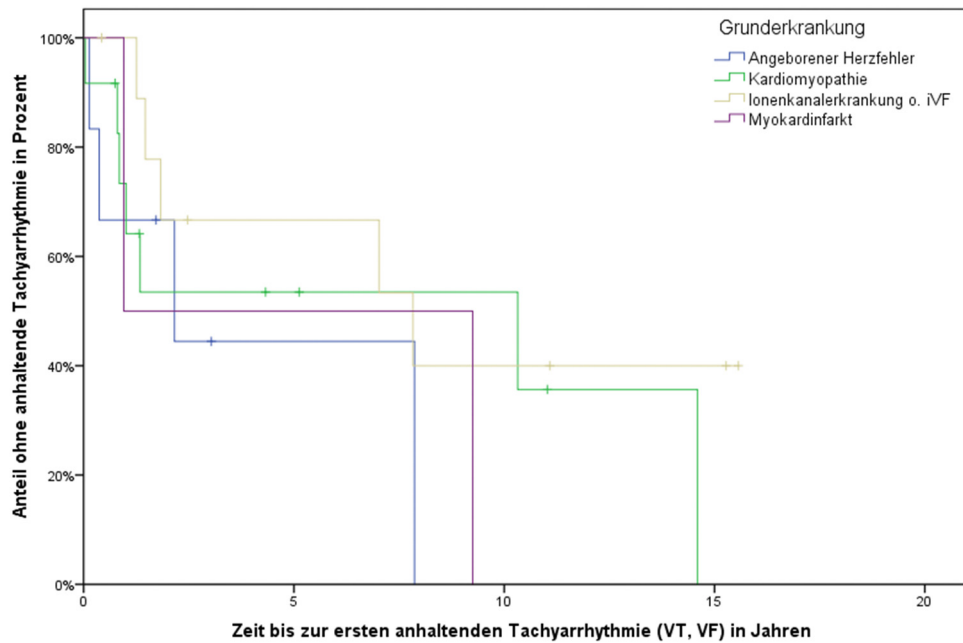


Abbildung 34: Kaplan Meier Schätzung der Zeit bis zur ersten anhaltenden Tachyarrhythmie (VT, VF), differenziert nach Grunderkrankung

- Mittlere Zeit bis zur ersten anhaltenden TA bei angeborenem Herzfehler: 4,06 Jahre (95% CI 0,64 bis 7,48)
- Mittlere Zeit bis zur ersten anhaltenden TA bei Myokardinfarkt: 5,10 Jahre (95% CI 0 bis 13,23)
- Mittlere Zeit bis zur ersten anhaltenden TA bei Kardiomyopathie: 7,43 Jahre (95% CI 3,19 bis 11,67)
- Mittlere Zeit bis zur ersten anhaltenden TA bei Ionenkanalerkrankung o. iVF: 8,71 Jahre (95% CI 4,65 bis 12,8)

Inzidenz von VT und VF absolut

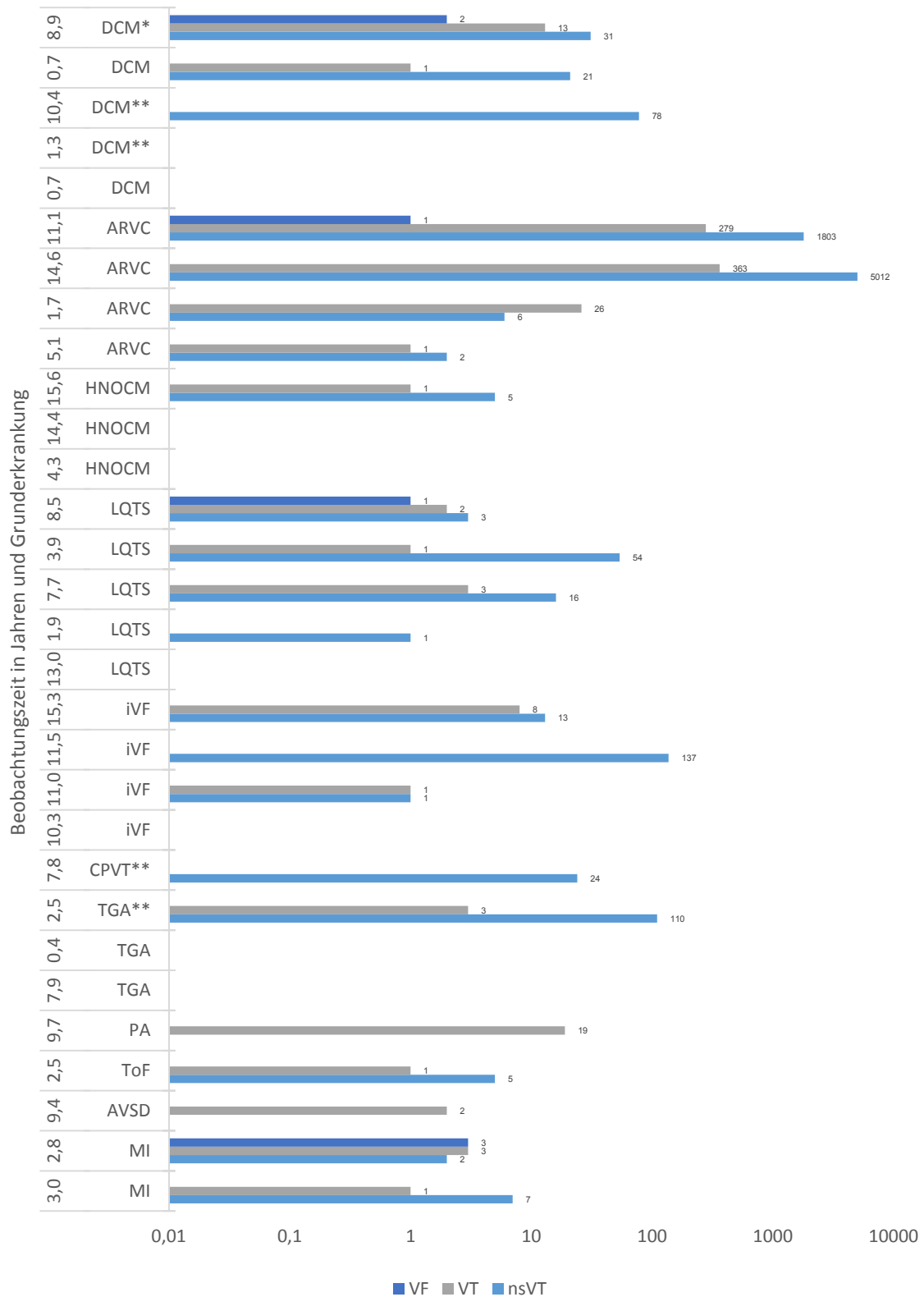


Abbildung 35: Absolute Häufigkeit von Tachyarrhythmien über den gesamten Beobachtungszeitraum für alle PatientInnen einzeln

-Beobachtungszeit in Jahren und Grunderkrankung auf der Y-Achse, logarithmische Skalierung auf der X-Achse

*bei Patient 28 wurden „mehrere“ VF dokumentiert, in diesem Diagramm werden 2 VF dargestellt

**In den Fällen 8,11, 16, 22 erfolgte die ICD-Implantation primärpräventiv

-nsVT = selbstlimitierende ventrikuläre Tachykardie, VT = anhaltende ventrikuläre Tachykardie, VF = Kammerflimmern

Inzidenz von VT und VF pro Beobachtungsjahr

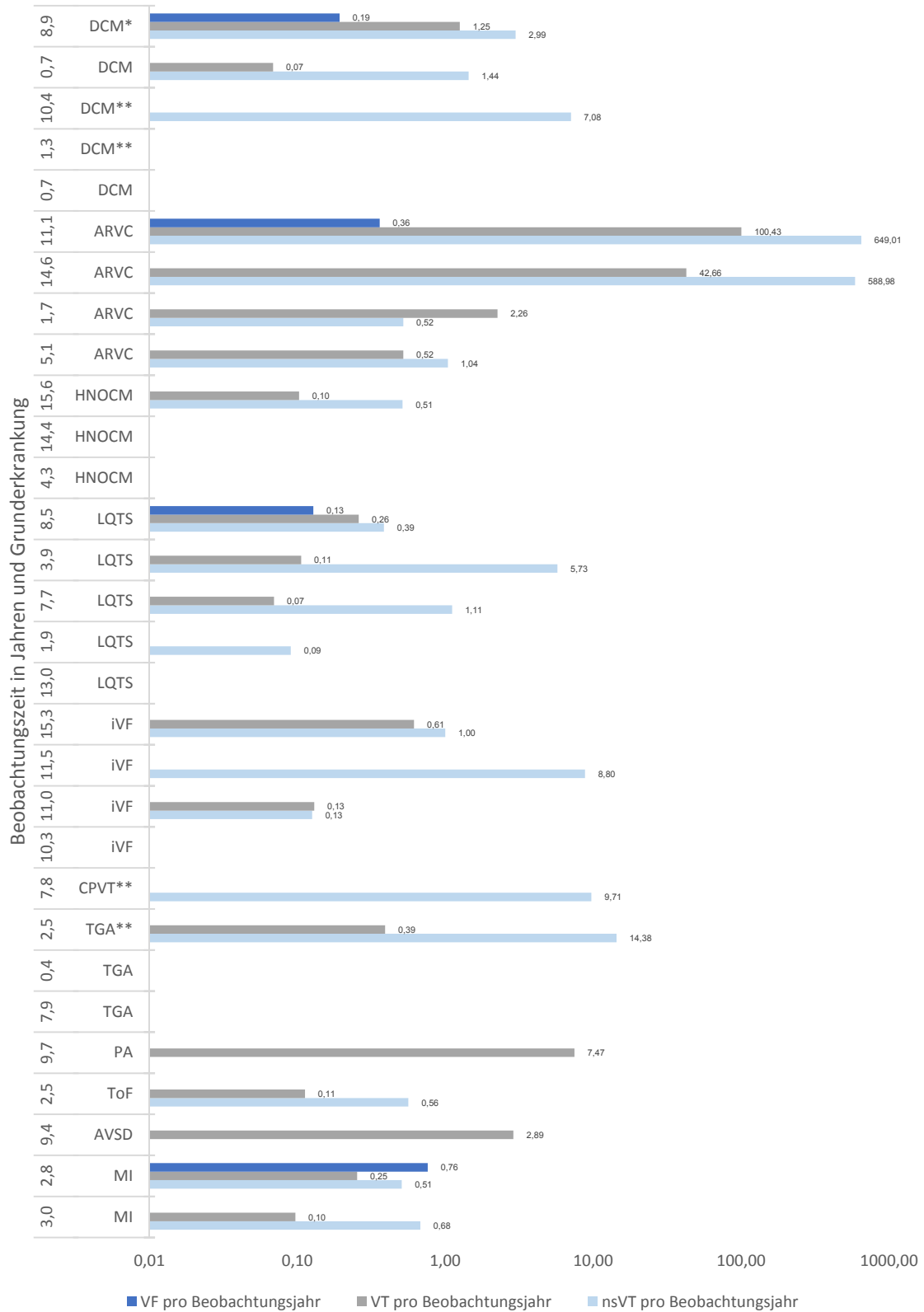


Abbildung 36: Absolute Häufigkeit von Tachyarrhythmien pro Beobachtungsjahr für alle PatientInnen einzeln -Beobachtungszeit in Jahren und Grunderkrankung auf der Y-Achse, logarithmische Skalierung auf der X-Achse
 *bei Patient 28 wurden „mehrere“ VF dokumentiert, für dieses Diagramm wurden 2 VF-Ereignisse angenommen
 **In den Fällen 8,11, 16, 22 erfolgte die ICD-Implantation primärpräventiv
 -nsVT = selbstlimitierende ventrikuläre Tachykardie, VT = anhaltende ventrikuläre Tachykardie, VF = Kammerflimmern

4.7.7 Stimulationen und Defibrillationen

18 PatientInnen (60%) erhielten adäquate antitachykarde Therapien (ATP oder Defibrillation), zu dieser Gruppe gehörten auch die fünf PatientInnen, welche inadäquate Defibrillationen oder Kardioversionen aufwiesen. Antibradykard stimuliert wurden im Beobachtungszeitraum sechs PatientInnen (20%), obwohl nur zwei (7%) eine permanente Indikation aufwiesen.

Die eventfreie Zeit für alle inadäquaten und adäquaten antitachykarden Therapien beträgt 6,7 Jahre (95% CI 4,19 bis 9,20). Die therapiefreie Zeit für adäquate Therapieabgaben (ATP und Defibrillation) liegt mit 6,7 Jahren (95% CI 4,19 bis 9,19) signifikant niedriger (einseitiger Log-Rank-Test $p=0,001$) als die Zeit bis zur ersten inadäquaten Schockabgabe (12,7 Jahre; 95% CI 10,53 bis 14,95). Die mittlere Zeit bis zur adäquaten Defibrillation beträgt 10 Jahre (95% CI 7,48 bis 12,83).

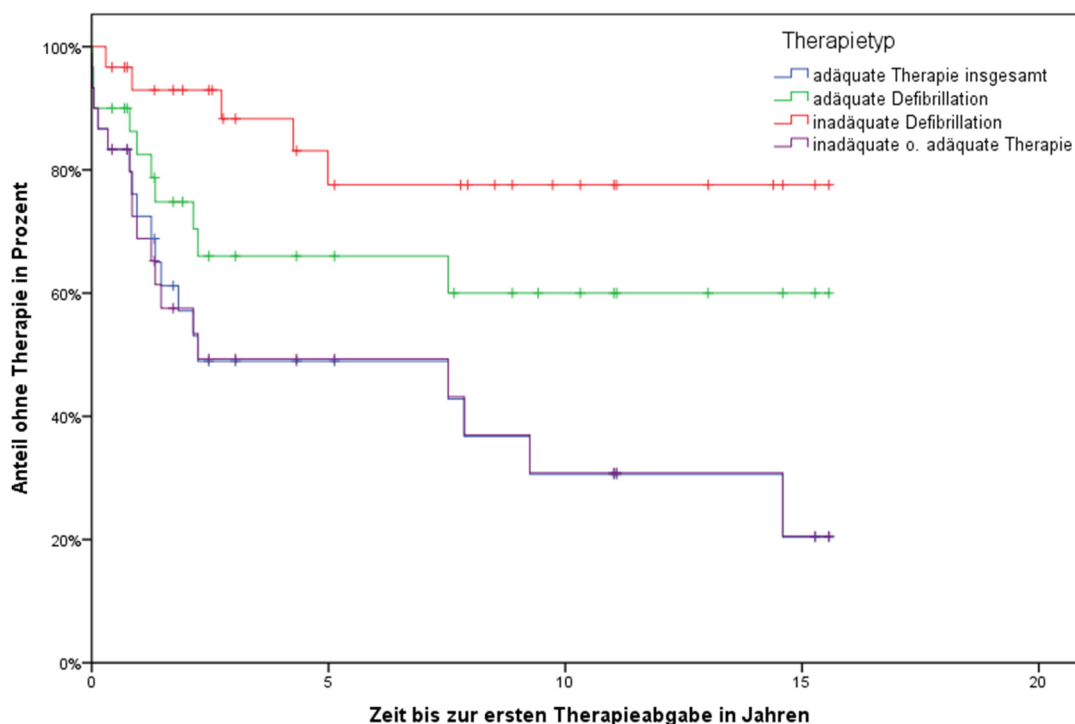


Abbildung 37: Kaplan Meier Schätzung der Zeit bis zur ersten antitachykarden Therapie differenziert nach adäquater und inadäquater Therapie

- Mittlere Zeit bis zur Therapieabgabe (inadäquat o. adäquat): 6,70 Jahre (95% CI 4,19 bis 9,20)
- Mittlere Zeit bis zur adäquaten Therapieabgabe (ATP o. Defibrillation): 6,69 Jahre (95% CI 4,19 bis 9,19)
- Mittlere Zeit bis zum adäquaten Schock: 10,16 Jahre (95% CI 7,48 bis 12,83)
- Mittlere Zeit bis zum inadäquaten Schock: 12,74 Jahre (95% CI 10,53 bis 14,95)
- Die eventfreie Zeit liegt für adäquate Therapieabgaben signifikant niedriger als für inadäquate Schockabgaben (einseitiger Log-Rank-Test $p=0,001$).

4.7.7.1 Adäquate antitachykarde Therapie

Bei 18 PatientInnen (60%) kam es zur adäquaten antitachykarden Therapie. 13 PatientInnen (43%) erhielten adäquates ATP, zehn (33%) erhielten eine oder mehrere adäquate Schockabgaben. Bei fünf PatientInnen (16%) mit Tachyarrhythmien in der VF-Zone wurden nur Defibrillationen, bei fünf PatientInnen beide Therapieformen dokumentiert. Von den insgesamt zehn PatientInnen mit Schockabgaben wurden bei vier PatientInnen sowohl Kammerflimmerarrhythmien als auch ventrikuläre Tachykardien defibrilliert, die anderen sechs PatientInnen wiesen adäquate Defibrillationen nur bei ventrikulären Tachykardien auf. Von vier PatientInnen mit primärpräventiver Indikation kam es nur bei einem Patienten aufgrund anhaltender ventrikulärer Tachykardien zu ATP, bei keiner/em war eine Defibrillation notwendig.

Table 8: Zahl der PatientInnen mit adäquater Therapie, differenziert nach Therapietyp, Grunderkrankung und Präventionstyp

	n	ATP		Schock		ATP u. Schock		Therapie insg.	
		absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ
Grunderkrankung									
Kardiomyopathie	12	2	17%	1	8%	4	33%	7	58%
DCM	5	1	20%	0	0%	1	20%	2	40%
ARVC	4	1	25%	0	0%	3	75%	4	100%
HNOCM	3	0	0%	1	33%	0	0%	1	33%
Ionenkanalerkrankungen u. iVF	10	2	20%	3	30%	0	0%	5	50%
LQTS	5	1	20%	2	40%	0	0%	3	60%
iVF	4	1	25%	1	25%	0	0%	2	50%
CPVT	1	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Angeborene Herzfehler	6	3	50%	0	0%	1	17%	4	67%
TGA	3	1	33%	0	0%	0	0%	1	33%
PA	1	0	0%	0	0%	1	100%	1	100%
AVSD	1	1	100%	0	0%	0	0%	1	100%
ToF	1	1	100%	0	0%	0	0%	1	100%
Koronare Herzkrankheit	2	1	50%	1	50%	0	0%	2	100%
Präventionstyp									
Primärprävention	4	1	25%	0	0%	0	0%	1	25%
Sekundärprävention	26	7	27%	5	19%	5	19%	17	65%
Insgesamt	30	8	27%	5	17%	5	17%	18	60%

Die mittlere Zeit bis zur ersten adäquaten Therapieabgabe beträgt 6,7 Jahre (95% CI 4,19 bis 9,19). Da diese meist bereits in den ersten zwei Jahren auftrat und nur bei wenigen PatientInnen nach mehreren Jahren, liegt der Median bei 2,2 Jahren (95% CI 0 bis 9,84). Im Mittel kommt es nach 10,2 Jahren (95% CI 7,48 bis 12,83) zur ersten Defibrillation und nach 9,2 Jahren (95% CI 6,61 bis 11,76) zum ersten ATP. Die tatsächliche ICD-Laufzeit lag zum Zeitpunkt des ersten adäquaten ATP im Median bei 1,5 Jahren ($Q_{25}=0,3$; $Q_{75}=4,1$), zum Zeitpunkt der ersten adäquaten Schockabgabe bei 1,1 Jahren ($Q_{25}=0,2$; $Q_{75}=1,9$)

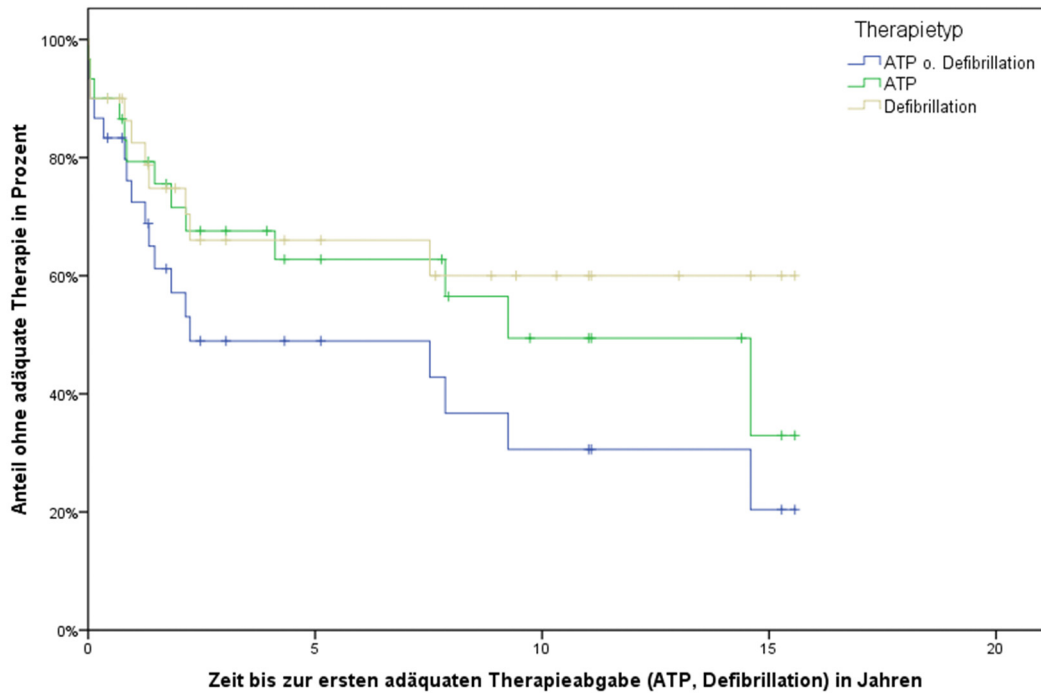


Abbildung 38: Kaplan Meier Schätzung der Zeit bis zur ersten adäquaten Therapieabgabe differenziert nach Therapietyp
 -Median der Zeit bis zur ersten adäquaten Therapieabgabe (ATP o. Defibrillation): 2,24 Jahre (95% CI 0 bis 9,84)
 -Mittlere Zeit bis zur ersten adäquaten Therapieabgabe (ATP o. Defibrillation): 6,69 Jahre (95% CI 4,19 bis 9,19)
 -Mittlere Zeit bis zum ersten adäquaten ATP: 9,18 Jahre (95% CI 6,61 bis 11,76)
 -Mittlere Zeit bis zum ersten adäquaten Schock: 10,16 Jahre (95% CI 7,48 bis 12,83)

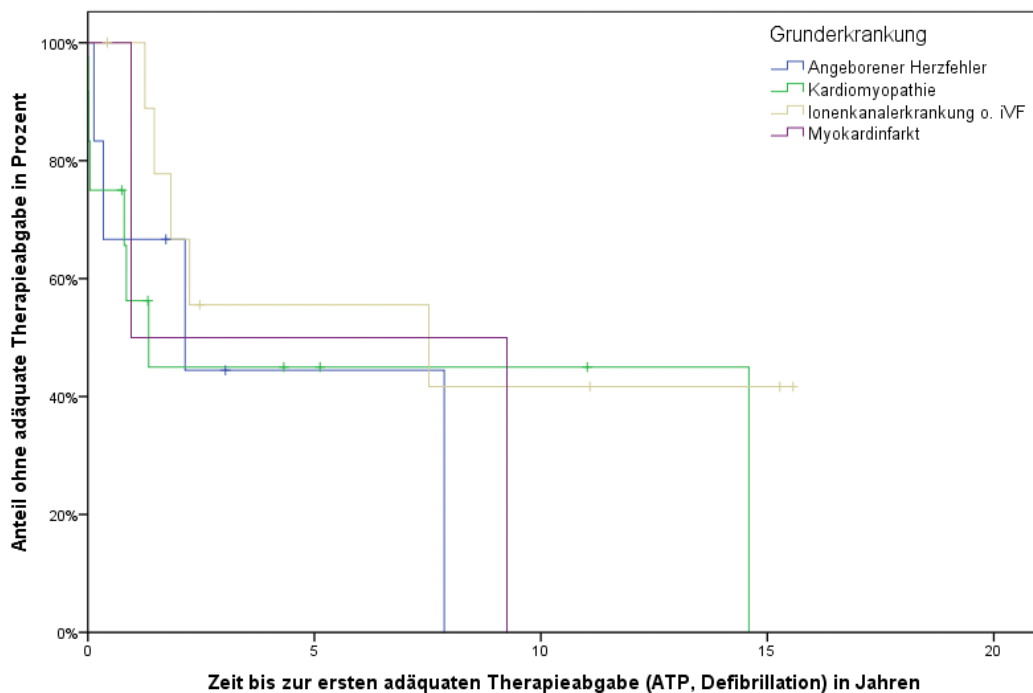


Abbildung 39: Kaplan Meier Schätzung der Zeit bis zur ersten adäquaten Therapieabgabe (ATP oder Schock) differenziert nach Grunderkrankung
 -Mittlere Zeit bis zur ersten adäq. Therapieabgabe bei angeborenem Herzfehler: 4,05 Jahre (95% CI 0,63 bis 7,48)
 -Mittlere Zeit bis zur ersten adäq. Therapieabgabe bei Myokardinfarkt: 5,10 Jahre (95% CI 0 bis 13,23)
 -Mittlere Zeit bis zur ersten adäq. Therapieabgabe bei Kardiomyopathie: 6,88 (95% CI 2,28 bis 11,47)
 -Mittlere Zeit bis zur ersten adäq. Therapieabgabe bei Ionenkanalerkrankung o. iVF: 8,29 Jahre (95% CI 3,99 bis 12,58)

4.7.7.2 Inadäquate antitachykarde Therapie

Inadäquate antitachykarde Therapien in Form von Schockabgaben erhielten fünf PatientInnen (17%) jeweils 3, 10, 32, 51 und 59 Monate nach Erstimplantation. In einem Fall kam es aufgrund eines Sondendefekts zur Fehlauflösung, in einem weiteren nach einer selbstlimitierenden Torsade-de-Pointes-Tachykardie. Bei den anderen drei PatientInnen kam es nach einer nsVT, wegen eines Schenkelblocks und aufgrund von T-Wellen-Oversensing zu einer inadäquaten Therapieabgabe bei Sinusrhythmus. In keinem Fall wurden mehr als zwei inadäquate Schocks abgegeben. Alle PatientInnen mit inadäquaten Schocks hatten ebenfalls adäquate Therapieabgaben. Die Zeit bis zur inadäquaten Defibrillation oder Kardioversion (n=30) beträgt knapp 13 Jahre (95% CI 10,53 bis 14,95) (**Abbildung 37**).

4.7.7.3 Antibradykarde Therapie

Nur bei zwei Patienten (6,7%) bestand im Beobachtungszeitraum die Indikation zur anti-bradykarden Stimulation. Beide haben eine korrigierte TGA und hatten vor dem ICD bereits mehrere Schrittmacher erhalten.

Einer der beiden Patienten wurde bei bestehendem AV-Block 3. Grades nach plötzlichem Herzstillstand mit einem CRT-System versorgt, das im DDD Modus lief und einen annähernd hundertprozentigen biventrikulären Stimulationsanteil aufwies. Der zweite Patient wurde nach Diagnose von selbstlimitierenden ventrikulären Tachykardien mit einem Zweikammer-ICD ausgestattet und wies einen atrialen Stimulationsanteil von etwa 90 Prozent auf.

Vier weitere Systeme verzeichneten Stimulationsanteile von 15 Prozent oder mehr, diese wurden jedoch niedrigen Stimulationsgrenzen, Betablockade und Sinusbradykardie zugeschrieben. Kein Patient erhielt im Verlauf eine neue Schrittmacherindikation.

4.8 Ergänzende Therapie

4.8.1 Ablation

Bei acht PatientInnen wurde die Indikation zur Ablation gestellt. Bei drei PatientInnen waren ventrikuläre Tachykardien, bei drei weiteren atriale Tachykardien und bei einem Patienten eine AV-Knoten-Reentry Tachykardie induzierbar. In einem Fall war die Ablation nicht möglich, da die zuvor aufgetretenen atrialen Tachykardien nicht induziert werden konnten. Vier PatientInnen hatten ein Rezidiv der Tachyarrhythmie und wurden ein zweites Mal

ablatiert. Bei drei von sieben PatientInnen (43%) erfolgte die Ablation vor der ICD-Implantation.

4.8.2 Medikation

21 PatientInnen erhielten zum Zeitpunkt des letzten Nachsorgetermins Medikamente mit kardiovaskulärer Indikation. Die mit Abstand am häufigsten verschriebenen Wirkstoffgruppen sind Betablocker (20) und ACE-Hemmer (12).

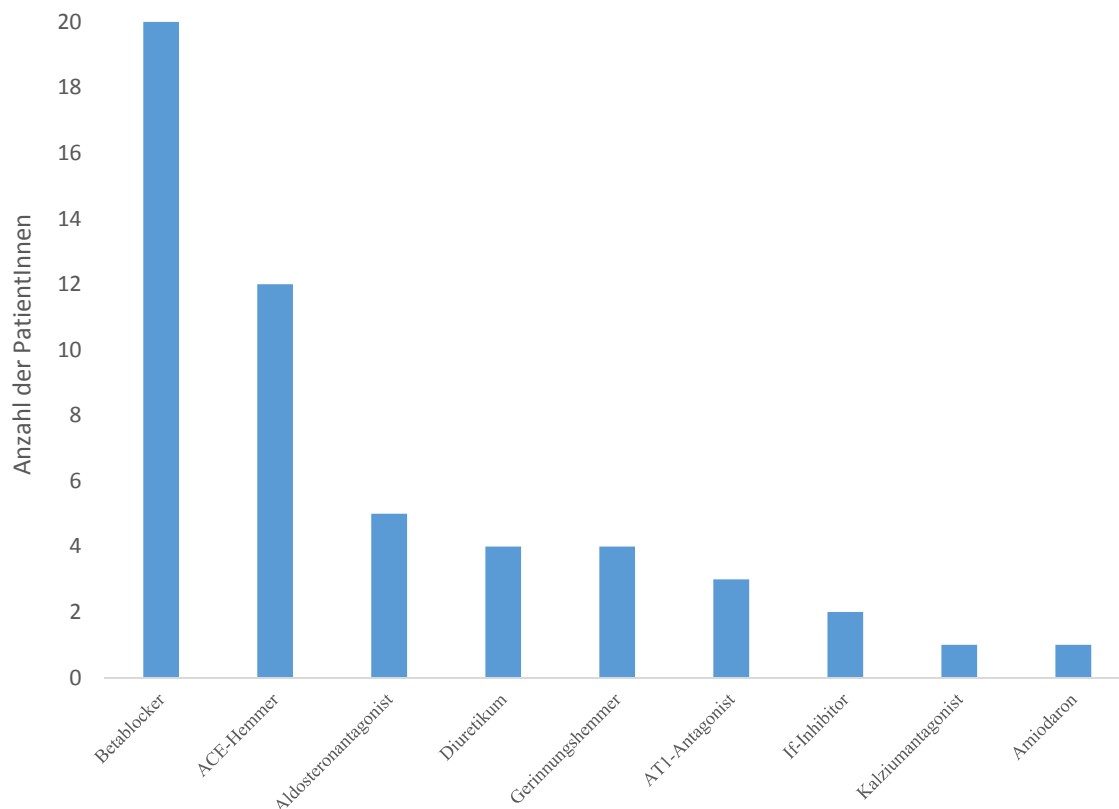


Abbildung 40: Absolute Verschreibungshäufigkeit der Wirkstoffgruppen

Die Medikamente unterscheiden sich erwartungsgemäß abhängig von der Grunderkrankung hinsichtlich der Wirkstoffgruppe und der Verschreibungsquote. Bei CPVT (0% mit kardialer Medikation, n=1), idiopathischem Kammerflimmern (25%, n=4), HNOCM (33,3%, n=3) und ARVC (55%, n=4) ist der Anteil ohne kardiovaskuläre Medikation hoch. PatientInnen mit anderen Grunderkrankungen wurden mit Ausnahme des LQTS (80%, n=5) zu hundert Prozent medikamentös behandelt.

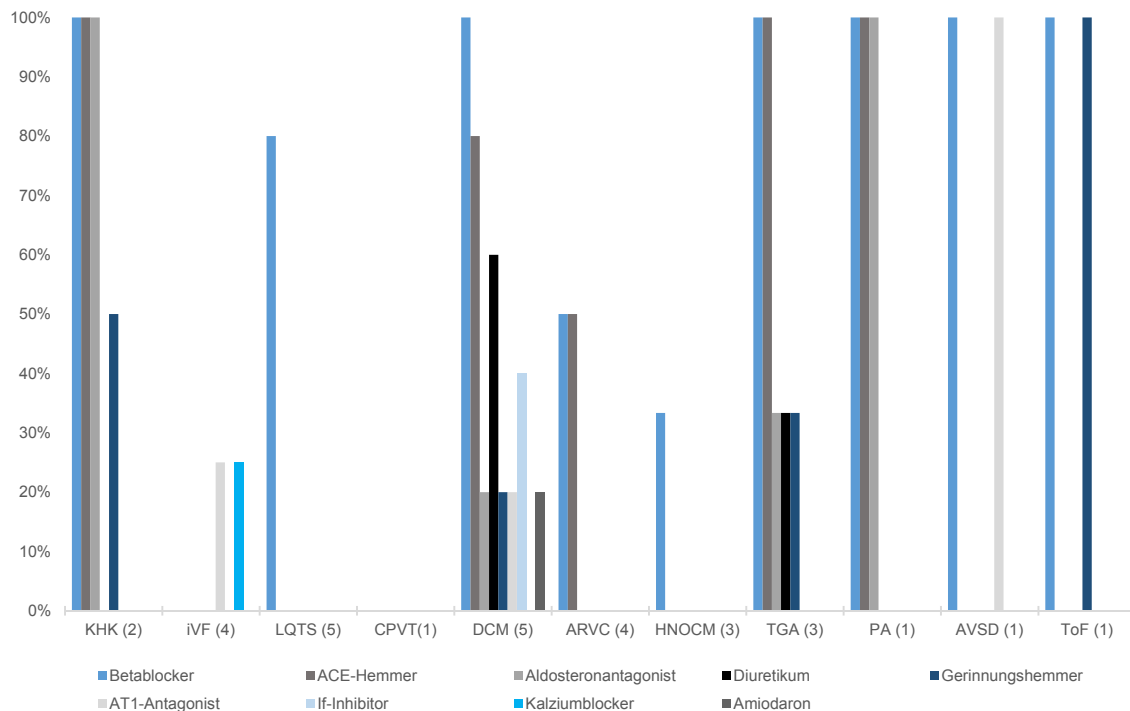


Abbildung 41: Relative Verschreibungshäufigkeit differenziert nach Wirkstoffgruppen und Grunderkrankung. Die Zahl der PatientInnen mit der jeweiligen Grunderkrankung steht in Klammern.

4.9 Letzter Status

22 PatientInnen werden weiterhin kontrolliert, zu sechs PatientInnen bestand in den letzten einhalb Jahren kein Kontakt, sie wurden als Lost to Follow-up gewertet. Ein Patient verstarb nach vierfacher Sondenextraktion postoperativ nach kardialer Dekompensation. Ein ICD wurde auf bei vorliegendem Sondendefekt und Batterieerschöpfung auf Wunsch des Patienten nach 15 Jahren ohne Tachyarrhythmie explantiert.

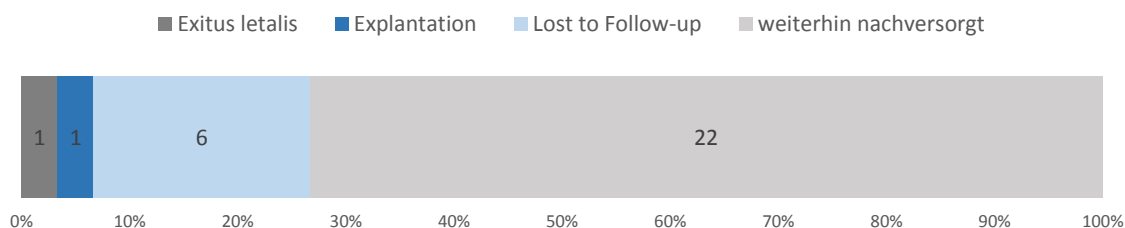


Abbildung 42: Status der Studienpopulation zum Ende des Beobachtungszeitraums. PatientInnen wurden als der Nachsorge verloren gegangen (=Lost to Follow-up) gewertet, wenn die letzte Kontrolluntersuchung mehr als 1 ½ Jahre zurücklag.

24 PatientInnen (80%) hatten bei der letzten dokumentierten Kontrolle keinerlei Symptome der Herzinsuffizienz, zu den geäußerten Beschwerden gehörten aber Vertigo, zunehmendes Auftreten von nsVT, rezidivierendes Vorhofflattern und zyklusabhängige Präsynkopen bei Hypermenorrhoe und Hypokaliämie. 4 PatientInnen wiesen eine Herzinsuffizienz mit stabiler Belastungsdyspnoe (NYHA 2) auf.

5 Diskussion

Hintergrund und Ziele

Junge PatientInnen mit erblichen arrhythmogenen Erkrankungen haben ein erhöhtes Risiko für den Plötzlichen Herztod und unterscheiden sich in Ätiologie, Lebenserwartung und kumulativem Komplikationsrisiko von der Gesamtpopulation. Aufgrund der geringen Fallzahlen [8] gibt es keine großen randomisierten prospektiven Studien zum Einsatz des ICD bei pädiatrischen PatientInnen und jungen Erwachsenen. Diese Studie soll zwei amerikanische retrospektive Multicenterstudien mit 210 bzw. 443 PatientInnen [122,134] um eine europäische Perspektive auf Indikationen, Therapieerfolg und Komplikationen des ICD ergänzen. Zudem soll das Potential des S-ICD für das PatientInnenkollektiv überprüft werden.

Demographie

Mit 80% ist die deutliche Mehrheit der jungen PatientInnen mit ICD am LKH Graz männlich, dies entspricht in der Tendenz der Geschlechterverteilung anderer Studien mit PatientInnen unter 30 (50-61%) [135,136] und in der Gesamtpopulation (78%) [8]. Vor dem Hintergrund der altersunabhängig deutlich höheren Inzidenz des PHT bei Männern [23-26] ist deren häufigere ICD-Versorgung folgerichtig. Die untersuchte Population war zum Zeitpunkt der Erstimplantation mit einem Median von 21,5 Jahren (Minimum 9, Maximum 29) deutlich älter als die vergleichbarer Studien mit einem Median von etwa 16 Jahren [122,134]. Die Beobachtungszeit betrug im Median 8 Jahre ($Q_{25}=3$; $Q_{75}=11$; Minimum 0,43; Maximum 15,57) und variierte bedingt durch das Studiendesign stark.

Grunderkrankung und Indikation

Erbliche arrhythmogene Erkrankungen waren mit 73% die häufigste Indikation für die ICD-Therapie, gefolgt von angeborenen Herzfehlern mit 20% und ischämischen Herzerkrankungen mit 7% (**Abbildung 19**). Arteriosklerotische koronare Herzerkrankungen spielten in der untersuchten Population keine Rolle. Andere Studien kamen zu einer vergleichbaren Verteilung der Grunderkrankungen [122,134,136] in der Altersgruppe.

In nur 13% der Fälle wurde die Indikation primärpräventiv gestellt, dies dürfte der umfassenden Definition der Sekundärprävention (vergl. Abschnitte 2.3.1, 3.1.2) und den Schwierigkeiten der Risikostratifizierung und der eingeschränkten Evidenz bei erhaltener LVEF geschuldet sein. Andere Kliniken sind weniger zurückhaltend und weisen Primärpräventionsquoten von 48-52% auf [122,134].

Bei zwei Patienten mit DCM wurde die primärpräventive Indikation für den ICD leitlinienkonform [6] bei symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA Klasse 2) und stark reduzierter LVEF $\leq 35\%$ gestellt (vergl. Abschnitt 2.3.2). Bei beiden zeigte sich jedoch unter medikamentöser Therapie der Herzinsuffizienz eine deutliche Verbesserung der LVEF sowohl vor als auch nach ICD-Implantation (vergl. **Abbildung 30**, **Abbildung 31**). Nach fünf respektive elf Jahren mit ICD lag die LVEF zuletzt bei 35 bzw. 40 Prozent, was bedeutet, dass die in den Leitlinien formulierte Indikationsbedingung nicht mehr oder nur noch grenzwertig erfüllt ist. Beide wiesen keinerlei Tachyarrhythmien auf.

Die Sekundärpräventive Indikation dominierte mit 87%, in knapp der Hälfte der Fälle (n=14, 47%) hatten die PatientInnen sogar bereits einen plötzlichen Herzstillstand überlebt. Bei weiterhin geringen Erfolgsquoten der Reanimation [137,138] wäre hingegen die möglichst frühzeitige Identifizierung von HochrisikopatientInnen noch vor Eintritt des PHT wünschenswert. Ein regelhaftes Familienscreening könnte dazu beitragen [6,139], die Effektivität eines allgemeinen Screenings mit den derzeit zur Verfügung stehenden diagnostischen Mittel ist aber fraglich [6,140].

Risikofaktoren und Komorbidität

Bei den dokumentierten kardiovaskulären Risikofaktoren ist davon auszugehen, dass sie entsprechend der Prävalenz degenerativer kardiovaskulärer Erkrankungen [33,141] primär langfristig und somit erst außerhalb des Beobachtungszeitraumes dieser Studie zu Morbidität und Mortalität führen. Mit 57 Prozent weisen die PatientInnen ein hohes Maß an Komorbiditäten auf, wobei der überdurchschnittliche Kontakt mit dem Gesundheitssystem zu berücksichtigen ist.

Familienanamnese

Die Familienanamnese für den plötzlichen Herztod und erbliche arrhythmogene Erkrankungen war bei sieben PatientInnen (27%) positiv. Sie führte bei einem Patienten direkt zur Diagnose und zur ICD-Indikation (vergl. Abschnitt 4.3) und ist sowohl bei der Diagnosefindung als auch der Risikostratifizierung von Bedeutung. Dass jedoch von 14 PatientInnen mit plötzlichem Herztod nur ein Patient eine positive Familienanamnese aufwies, dürfte unter anderem durch nichtfamiliäre Erkrankungen (ischämisch, viral), unvollständige Penetranz, Umwelteinflüsse und Mängel in der Erhebung zu erklären sein und demonstriert, dass der negative prädiktive Wert der Familienanamnese nicht zu hoch eingeschätzt werden sollte.

Es ist anzunehmen, dass molekulargenetische Untersuchungen aufgrund der heute guten genetischen Definition vieler erblicher arrhythmogener Erkrankungen [22] an Bedeutung zunehmen und die Diagnose in vormals unklaren Fällen (iVF, SADS, SIDS) gegebenenfalls auch post mortem [5,6] konkretisieren. Dies könnte auch der Familienanamnese zu Gute kommen.

Systemwahl

Es wurden 20 Ein- und neun Zweikammersysteme (30% vs. 67%) implantiert, ein Patient erhielt einen CRT-D (3%). Nur bei einem Zweikammersystem und dem CRT-D bestand eine das System bestimmende Schrittmacherindikation. Bei Fehlen dieser können die bessere Unterscheidbarkeit von supraventrikulären und ventrikulären Arrhythmien durch die/den Ärztin/Arzt und das Aggregat selbst, eine postulierte Reduktion von inadäquaten Therapieabgaben und die Vorsorge für eine eventuell später auftretende Stimulationsindikation Gründe für das in acht Fällen erfolgte initiale Upgrade von Ein- auf Zweikammersystem sein [11]. In keinem Fall wurde im Verlauf eine zusätzliche Schrittmacherindikation gestellt oder eine Systemerweiterung durchgeführt. PatientInnen mit Zweikammersystem hatten keine geringere Quote für inadäquate Defibrillationen (22%) als diejenigen mit Einkammersystemen (15%), was auch den Ergebnissen einer Metaanalyse entspricht [142], im Gegenteil war die Quote bei Einkammersystemen sogar höher. Unter anderem wegen der mit der Systemkomplexität zunehmenden Komplikationsrate [143] bleibt ungeklärt welches System für PatientInnen ohne antibradykarde Therapieindikation zu bevorzugen ist [11].

Alternativen zum konventionellen ICD

Mit zwei komplikationsbedingten Ausnahmen wurden alle Aggregate gemäß der verbreiteten Implantationstechnik in subpektoralen Taschen linksanterior implantiert. Die aktuellen Studienergebnisse (2014-2016) von Noro M. et al. [58,59] und Lewis et al. [57] weisen jedoch auf mögliche kosmetische, funktionelle und technische Vorteile einer linksaxilliären Positionierung hin.

In Fällen mit möglicher primärpräventiver Indikation könnte der WCD bei prolongierter Risikostratifizierung oder erwarteter kurzfristiger Verbesserung der Herzfunktion eine temporäre Lösung vor der endgültigen Indikationsabwägung für oder gegen den ICD sein.

In keinem der nur vier untersuchten primärpräventiven Fälle hätte der WCD den ICD-eindeutig bis zum Entfallen der ICD-Indikation ersetzen können. Bei einem Patienten wäre

der WCD nach infektiöser Systemexplantation bis zur Reimplantation zu erwägen gewesen [115].

Der S-ICD ist eine noch recht neue Alternative, die sich insbesondere für PatientInnen ohne transvenösen Zugang oder mit erhöhtem Risiko für systemische Thrombembolien bei persistierendem Shunt eignet. Eine ganze Reihe von Komplikationen (Hämatom-/Pneumothorax, Perforation, Herzbeuteltamponade) entfällt durch den Verzicht auf endokardiale Sonde, daher besteht die Hoffnung, dass das hohe Kumulativrisiko bei jungen PatientInnen mit dem S-ICD reduziert werden kann. Aufgrund der höheren Reizschwelle bei extrathorakaler Sondenposition sind regelmäßige antitachykarde oder antibradykarde Stimulationen nicht möglich, was den Anwendungsbereich des S-ICD deutlich einschränkt. [144] Von den dreißig untersuchten PatientInnen kommt der S-ICD für zwei Patienten aufgrund der Indikation für permanente antibradykarde Stimulation nicht in Frage. Möglichst viele Defibrillationen sollten durch erfolgreiches ATP vermieden werden (vergl. 2.2.3.3). Nur bei PatientInnen mit der primären Neigung zu sehr schnellen Tachykardien, polymorphen Tachykardien und Kammerflimmern ist ATP wenig erfolgsversprechend [144]. Von den 28 PatientInnen ohne antibradykarde Indikation erhielten zwölf adäquates und meist erfolgreiches ATP. Elf weitere PatientInnen hatten im Beobachtungszeitraum keine therapiebedürftige anhaltende Tachyarrhythmie, bei Ihnen müsste man Morphologie und Frequenz analysieren, um die Erfolgsaussichten von ATP zu beurteilen, acht von elf hatten jedoch keine einzige Tachyarrhythmie im Verlauf. Fünf PatientInnen erhielten Schocks, aber kein ATP, da die auslösenden Tachyarrhythmien zu schnell oder polymorph waren. Die alternative Versorgung mit S-ICD wäre bei diesen fünf PatientInnen (17%) am ehesten zu erwägen.

Systemrevision

Die Lebensdauer der untersuchten erstimplantierten ICD-Systeme bis zur ersten Revision liegt für alle Indikationen bei 5 Jahren (95% CI 4,25 bis 6,27), bis zu ersten komplikationsbedingten Revision bei 6 Jahren (95% CI 5,27 bis 7,49) und bis zur ersten batteriebedingten Revision bei 7 Jahren (95% CI 6,21 bis 7,57). Bei jungen PatientInnen mit hoher Lebenserwartung ist somit eine hohe Zahl von Revisionsoperationen zu erwarten, vom medianen Alter der Population (21,5 Jahre) bei der Erstimplantation bis zum Erreichen des 60. Lebensjahres wäre von etwa sieben Revisionsoperationen auszugehen. Die Revisionsindikationen verteilen sich zu 50 Prozent auf Batterieerschöpfungen und zu 44 Prozent auf Komplikationen, nur in sechs Prozent lag eine doppelte Indikation vor (**Abbildung 23**).

Junge PatientInnen würden aufgrund des hohen Kumulativrisiko von einer Verlängerung der Batterielaufzeit und der Reduktion der Komplikationsrate besonders profitieren. Im Einflussbereich der Hersteller liegen die Sondendefekte, die der häufigste einzelne Revisionsgrund sind (44 Prozent aller komplikationsbedingten Revisionen; **Abbildung 26**). Im Fokus stehen die komplexeren ventrikulären Sonden, von denen im Beobachtungszeitraum 15% einen Defekt aufwiesen (atriale Sonden 7%). Diese Tendenz entspricht auch den Ergebnissen größerer Studien [8,145]. Die Reduktion der Taschenkomplikationen, die 38 Prozent der komplikationsbedingten Revisionen zu Grunde lagen, könnte durch Fortschritte in der Operationstechnik erreicht werden.

Komplikationen und Mortalität

Die meisten Komplikationen betrafen das System oder die Aggregattasche und konnten durch eine Revision behoben werden. In neun Fällen (30%) wurden Hinweise auf psychische Probleme gefunden, jedoch konnte nicht untersucht werden, ob diese mit der ICD-Therapie assoziiert waren oder bereits vorher bestanden. Vier PatientInnen wiesen nach wenigstens zwei Revisionen hypertrophe Narben auf, bei einem Patienten war dadurch sogar die Abduktion im Schultergelenk auf 60% reduziert. Ein Patient mit progressiver dilatativer Kardiomyopathie dekompenzierte kardial nach der dritten Revision mit vierfacher Sondenextraktion und verstarb, bei allen anderen PatientInnen mit eingeschränkter Herzfunktion blieb diese stabil oder verbesserte sich im Beobachtungszeitraum sogar.

Tachyarrhythmien und antitachykarde Therapie

Bei 60 Prozent der PatientInnen traten im Beobachtungszeitraum anhaltende ventrikuläre Tachykardien ohne (47%) oder mit (13%) Kammerflimmern auf. Die eventfreie Zeit für VT (7 Jahre; 95% CI 4,78 bis 9,51) lag signifikant (einseitiger Log-Rank-Test $p < 0,001$) unter der für VF 13 Jahren (95% CI 11,58 bis 15,33) (**Abbildung 33**).

Die Quote für anhaltende Tachyarrhythmien (VT, VF) lag bei primärpräventiver Indikation mit 25 Prozent unter der bei sekundärpräventiver Indikation mit 65 Prozent, die gleichen Werte gelten für adäquate Therapieabgaben. Die kleine Stichprobe (vier PatientInnen in der Primärpräventionsgruppe) verhindert zwar in dieser Studie die Signifikanzanalyse, zwei Multicenterstudien [122,134] kommen jedoch zu vergleichbaren Ergebnissen (10-26% adäquate Therapieabgaben bei Primärprävention und 40-67% bei Sekundärprävention in

einem Beobachtungszeitraum von zwei bis fünf Jahren). Sie fanden in der Subgruppenanalyse der Grunderkrankungen keine statistisch signifikanten Unterschiede, was aufgrund der geringen Größe der Studienpopulation in dieser Arbeit nicht induktiv überprüft wurde. Die mittlere Zeit bis zur ersten adäquaten Therapie lag mit 6,7 Jahren (95% CI 4,19 bis 9,19) signifikant (einseitiger Log-Rank-Test $p=0,001$) unter dem Intervall bis zur ersten inadäquaten Schockabgabe mit 12,7 Jahren (95% CI 10,53 bis 14,95), insgesamt kam es aufgrund unterschiedlicher Probleme bei fünf PatientInnen zu bis zu zwei inadäquaten Schockabgaben. Bei immerhin acht PatientInnen (27%) kam es nicht zu einer einzigen dokumentierten Tachyarrhythmie.

Medikation

Am häufigsten wurden Betablocker (67%) und ACE-Hemmer (40%) verschrieben, klassische Medikamente der Therapie der Herzinsuffizienz. Der Betablocker hat zudem die höchste Evidenz für die Prävention des plötzlichen Herztodes [6] und wirkt durch die Frequenzminderung antitachyarrhythmisch. Passend zur vergleichsweise geringen Evidenz für Antiarrhythmika [6] kamen diese nur bei 13 Prozent der PatientInnen zum Einsatz.

Fazit

Das erhöhte Risiko für den PHT basiert bei jungen PatientInnen auf seltenen heterogenen Grunderkrankungen, meist erblich arrhythmogen oder angeboren. Aufgrund der mittlerweile guten genetischen Definition vieler Erkrankungen nehmen molekulargenetische Untersuchungen von PatientInnen und Familienmitgliedern an Bedeutung zu.

Die ICD-Indikation erfolgte in der Studienpopulation meist sekundärpräventiv (87%). Die PatientInnen der sekundärprophylaktischen Kohorte erfuhren erwartungsgemäß deutlich häufiger anhaltende Tachyarrhythmien und adäquate antitachykarde Therapieabgaben als diejenigen mit primärpräventiver Indikation (65% vs. 25%), sie profitierten stärker von dem ICD. Immerhin 17% der PatientInnen erhielten maximal zwei inadäquate Defibrillationen. Zwei von insgesamt vier primärpräventiven Fällen zeigten aufgrund einer Verbesserung der linksventrikulären Funktion zuletzt nur noch eine grenzwertige ICD-Indikation.

Die mittlere revisionsfreie Zeit beträgt 5 Jahre (95% CI 4,25 bis 6,27). Die meisten eingetretenen Komplikationen betrafen das System (Sonde $n=9$, Aggregattasche $n=7$) und konnten durch eine Revision behoben werden. Der ICD zeigte sich somit als insgesamt sichere und lebensrettende Therapieoption für junge RisikopatientInnen, die jedoch

aufgrund des hohen Revisionsbedarfs, der fast zu gleichen Teilen durch Batterieerschöpfungen und Komplikationen verursacht wird, und wegen der hohen Lebenserwartung, ein erhöhtes Kumulativrisiko aufweist. Junge PatientInnen würden daher in besonderem Maße von einer Senkung der Komplikationsrate und längerer Batterielaufzeit profitieren. Eine potentiell komplikationsärmere Alternative zum transvenösen ICD stellt der S-ICD dar, er bietet sich jedoch hauptsächlich für eine kleine Subpopulation ohne Schrittmacherindikation mit vorwiegend schnellen polymorphen Tachyarrhythmien an. Risikoerkennung und Risikostratifizierung bleiben insbesondere bei der primärpräventiven ICD-Indikation eine Herausforderung und bedürfen weiterführender Forschung.

6 Literaturverzeichnis

1. WHO, Federation WH, World Stroke Organization. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. 2011.
2. Chugh SS, Jui J, Gunson K, Stecker EC, John BT, Thompson B, u. a. Current burden of sudden cardiac death: multiple source surveillance versus retrospective death certificate-based review in a large U.S. community. *Journal of the American College of Cardiology*. 15 September 2004;44(6):1268–75.
3. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, Braunwald E, Herausgeber. BRAUNWALD'S HEART DISEASE. 9 Aufl. Elsevier Saunders; 2011.
4. Chugh SS, Reinier K, Teodorescu C, Evanado A, Kehr E, Samara Al M, u. a. Epidemiology of sudden cardiac death: clinical and research implications. *Prog Cardiovasc Dis*. November 2008;51(3):213–28.
5. Semsarian C, Ingles J, Wilde AAM. Sudden cardiac death in the young: the molecular autopsy and a practical approach to surviving relatives. 31 Mai 2015;36(21):1290–6.
6. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, u. a. 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). Bd. 36, *European heart journal*. 2015. S. 2793–867.
7. Turksen K, Herausgeber. *Genome Editing*. Cham: Springer International Publishing; 2016.
8. Markewitz A. Jahresbericht 2014 des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillatorregisters, Teil 2 – Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) : Fachgruppe Herzschrittmacher und AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. März 2017;28(1):107–40.
9. Carlsson J. Indikationen zur Defibrillatortherapie. In: *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie*. Stuttgart: Thieme Verlag; 2013. S. 153–84.
10. Bardy GH, Smith WM, Hood MA, Crozier IG, Melton IC, Jordaens L, u. a. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med*. 1 Juli 2010;363(1):36–44.
11. Fröhlig G, Lemke B, Markewitz A, Carlsson J, Erdogan A, Neuzner J. Systemwahl. In: *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie*. Stuttgart: Thieme Verlag; 2013. S. 185–2018.
12. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, u. a. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. Bd. 22, *European heart journal*. 2001. S. 1374–450.

13. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac Arrest and Sudden Cardiac Death. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, Braunwald E, Herausgeber. BRAUNWALD'S HEART DISEASE. Saunders; 2017. S. 845–84.
14. Hoppe UC. Rhythmusstörungen des Herzens. In: Erdmann E, Herausgeber. Klinische Kardiologie. Springer Berlin Heidelberg; 2011. S. 73–111.
15. European Heart Rhythm Association, Heart Rhythm Society, Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, u. a. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). Bd. 48, Journal of the American College of Cardiology. 2006. S. e247–346.
16. Chugh SS, Kelly KL, Titus JL. Sudden Cardiac Death With Apparently Normal Heart. *Circulation*. 8 August 2000;102(6):649–54.
17. Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med*. 15 November 2001;345(20):1473–82.
18. Niemeijer MN, van den Berg ME, Leening MJG, Hofman A, Franco OH, Deckers JW, u. a. Declining incidence of sudden cardiac death from 1990-2010 in a general middle-aged and elderly population: The Rotterdam Study. *Heart Rhythm*. Januar 2015;12(1):123–9.
19. Vaillancourt C, Stiell IG, Canadian Cardiovascular Outcomes Research Team. Cardiac arrest care and emergency medical services in Canada. *Can J Cardiol*. September 2004;20(11):1081–90.
20. Byrne R, Constant O, Smyth Y, Callagy G, Nash P, Daly K, u. a. Multiple source surveillance incidence and aetiology of out-of-hospital sudden cardiac death in a rural population in the West of Ireland. *Eur Heart J*. Juni 2008;29(11):1418–23.
21. Martens E, Sinner MF, Siebermair J, Raufhake C, Beckmann BM, Veith S, u. a. Incidence of sudden cardiac death in Germany: results from an emergency medical service registry in Lower Saxony. *Europace*. Dezember 2014;16(12):1752–8.
22. Mazzanti A, O'Rourke S, Ng K, Miceli C, Borio G, Curcio A, u. a. The usual suspects in sudden cardiac death of the young: a focus on inherited arrhythmogenic diseases. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. April 2014;12(4):499–519.
23. Cross BJ, Estes NAM, Link MS. Sudden cardiac death in young athletes and nonathletes. *Curr Opin Crit Care*. August 2011;17(4):328–34.
24. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *Journal of the American College of Cardiology*. 3 Dezember 2003;42(11):1959–63.
25. Bagnall RD, Weintraub RG, Ingles J, Duflo J, Yeates L, Lam L, u. a. A Prospective Study of Sudden Cardiac Death among Children and Young Adults. *N*

- Engl J Med. 23 Juni 2016;374(25):2441–52.
26. Van Camp SP, Bloor CM, Mueller FO, Cantu RC, Olson HG. Nontraumatic sports death in high school and college athletes. *Med Sci Sports Exerc.* Mai 1995;27(5):641–7.
 27. Maron BJ, Haas TS, Doerer JJ, Thompson PD, Hodges JS. Comparison of U.S. and Italian experiences with sudden cardiac deaths in young competitive athletes and implications for preparticipation screening strategies. *Am J Cardiol.* 15 Juli 2009;104(2):276–80.
 28. Holst AG, Winkel BG, Theilade J, Kristensen IB, Thomsen JL, Ottesen GL, u. a. Incidence and etiology of sports-related sudden cardiac death in Denmark--implications for preparticipation screening. *Heart Rhythm.* Oktober 2010;7(10):1365–71.
 29. Corrado D, Basso C, Pavei A, Michieli P, Schiavon M, Thiene G. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA.* 4 Oktober 2006;296(13):1593–601.
 30. Harmon KG, Drezner JA, Wilson MG, Sharma S. Incidence of sudden cardiac death in athletes: a state-of-the-art review. *Heart.* 3 Aufl. August 2014;100(16):1227–34.
 31. Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ, Blair SN, Corrado D, Estes NAM, u. a. Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology. *Circulation.* 1 Mai 2007;115(17):2358–68.
 32. Asatryan B, Vital C, Kellerhals C, Medeiros-Domingo A, Gräni C, Trachsel LD, u. a. Sports-related sudden cardiac deaths in the young population of Switzerland. *Bishopric NH, Herausgeber. PLoS ONE.* 2017;12(3):e0174434.
 33. Erdmann E, Herausgeber. *Klinische Kardiologie.* 8 Aufl. Springer; 2011.
 34. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, u. a. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* Januar 2008;29(2):270–6.
 35. Baig MK, Goldman JH, Caforio AL, Coonar AS, Keeling PJ, McKenna WJ. Familial dilated cardiomyopathy: cardiac abnormalities are common in asymptomatic relatives and may represent early disease. *Journal of the American College of Cardiology.* Januar 1998;31(1):195–201.
 36. Mestroni L, Maisch B, McKenna WJ, Schwartz K, Charron P, Rocco C, u. a. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. Collaborative Research Group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial Dilated Cardiomyopathy. Bd. 20, *European heart journal.* 1999. S. 93–102.
 37. Herdegen T, Herausgeber. *Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie.* 2. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010.

38. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. *Lancet*. 15 November 1997;350(9089):1417–24.
39. Boutitie F, Boissel JP, Connolly SJ, Camm AJ, Cairns JA, Julian DG, u. a. Amiodarone interaction with beta-blockers: analysis of the merged EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) databases. The EMIAT and CAMIAT Investigators. *Circulation*. 4 Mai 1999;99(17):2268–75.
40. Claro JC, Candia R, Rada G, Baraona F, Larrondo F, Letelier LM. Amiodarone versus other pharmacological interventions for prevention of sudden cardiac death. Claro JC, Herausgeber. *Cochrane Database Syst Rev*. 8 Dezember 2015;352(12):CD008093.
41. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, u. a. Amiodarone or an Implantable Cardioverter–Defibrillator for Congestive Heart Failure. *N Engl J Med*. 20 Januar 2005;352(3):225–37.
42. Kühlkamp V, Mewis C, Mermi J, Bosch RF, Seipel L. Suppression of sustained ventricular tachyarrhythmias: a comparison of d,l-sotalol with no antiarrhythmic drug treatment. *Journal of the American College of Cardiology*. Januar 1999;33(1):46–52.
43. Lafuente-Lafuente C, Longas-Tejero MA, Bergmann J-F, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. Lafuente-Lafuente C, Herausgeber. *Cochrane Database Syst Rev*. 16 Mai 2012;151(5):CD005049.
44. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, u. a. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 5 Mai 2005;352(18):1861–72.
45. Camm AJ. Hopes and disappointments with antiarrhythmic drugs. *Int J Cardiol*. 16 März 2017;0(0).
46. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldi F, Fassini G, u. a. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation*. 29 Januar 2008;117(4):462–9.
47. Calkins H, Epstein A, Packer D, Arria AM, Hummel J, Gilligan DM, u. a. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter study. Cooled RF Multi Center Investigators Group. *Journal of the American College of Cardiology*. Juni 2000;35(7):1905–14.
48. Stevenson WG, Wilber DJ, Natale A, Jackman WM, Marchlinski FE, Talbert T, u. a. Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: the multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial. *Circulation*. 16 Dezember 2008;118(25):2773–82.

49. Tanner H, Hindricks G, Volkmer M, Furniss S, Köhlkamp V, Lacroix D, u. a. Catheter ablation of recurrent scar-related ventricular tachycardia using electroanatomical mapping and irrigated ablation technology: results of the prospective multicenter Euro-VT-study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Januar 2010;21(1):47–53.
50. Andriulli JA. Concepts of ICD Technology [Internet]. Medtronic Academy. 2013 [zitiert 4 März 2017]. Verfügbar unter: <https://www.medtronicacademy.com/course/concepts-icd-technology>
51. Seegers J, Expósito PM, Lüthje L, Fischer T, Lueken M, Wenk H, u. a. Longevity of implantable cardioverter-defibrillators in a single-center population. *J Interv Card Electrophysiol*. 8 August 2015;44(2):179–86.
52. Jürgen W, Herausgeber. Biomedizinische Technik. Bd. 9. De Gruyter.
53. Koglek W, Fröhlig G, Neuzner J, Willems R, Butter C, Buob A, u. a. Grundfunktionen. In: *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie*. Stuttgart: Thieme Verlag; 2013. S. 220–54.
54. Flaker GC, Tummala R, Wilson J. Comparison of right- and left-sided pectoral implantation parameters with the Jewel active can cardioverter-defibrillator. *The World Wide Jewel Investigators. Pacing Clin Electrophysiol*. Februar 1998;21(2):447–51.
55. Roberts PR, Allen S, Betts T, Morgan JM, Urban JF, Whitman T, u. a. Increased defibrillation threshold with right-sided active pectoral can. *J Interv Card Electrophysiol*. April 2000;4(1):245–9.
56. Varma N, Efimov I. Right pectoral implantable cardioverter defibrillators: role of the proximal (SVC) coil. *Pacing Clin Electrophysiol*. August 2008;31(8):1025–35.
57. Lewis GF, Gold MR. Clinical experience with subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators. *Nat Rev Cardiol*. Juli 2015;12(7):398–405.
58. Noro M, Zhu X, Takagi T, Sahara N, Narabayashi Y, Hashimoto H, u. a. Left Axillary Pacemaker Generator Implantation with a Direct Puncture of the Left Axillary Vein. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 17 September 2014;38(1):35–41.
59. Noro M, Zhu X, Enomoto Y, Oikawa Y, Tatsunami H, Ishii R, u. a. Decreased Defibrillation Threshold and Minimized Myocardial Damage With Left Axilla Implantable Cardioverter Defibrillator Implantation. *Circ J*. 2016;80(4):878–86.
60. Fröhlig G, Carlsson J, Jung J, Buob A. Sonden. In: *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie*. Stuttgart: Thieme Verlag; 2013. S. 255–74.
61. Markewitz A. Implantation von Herzschrittmachern und implantierbaren Cardioverter-Defibrillatoren. In: *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie*. Stuttgart: Thieme Verlag; 2013. S. 275–321.
62. Swerdlow CD, Hayes DL, Zipes DP. Pacemakers and Implantable Cardioverter-Defibrillators. In: *Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, Braunwald E, Herausgeber. BRAUNWALD'S HEART DISEASE*. 9 Aufl. 2011. S. 745–70.

63. Gold M, Val-Mejias J, Leman RB, Tummala R, Goyal S, Kluger J, u. a. Optimization of superior vena cava coil position and usage for transvenous defibrillation. *Heart Rhythm*. März 2008;5(3):394–9.
64. Gold MR, Olsovsky MR, Pelini MA, Peters RW, Shorofsky SR. Comparison of single- and dual-coil active pectoral defibrillation lead systems. *Journal of the American College of Cardiology*. Mai 1998;31(6):1391–4.
65. Aoukar PS, Poole JE, Johnson GW, Anderson J, Hellkamp AS, Mark DB, u. a. No benefit of a dual coil over a single coil ICD lead: evidence from the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial. *Heart Rhythm*. Juli 2013;10(7):970–6.
66. Rinaldi CA, Simon RDB, Geelen P, Reek S, Baszko A, Kuehl M, u. a. A randomized prospective study of single coil versus dual coil defibrillation in patients with ventricular arrhythmias undergoing implantable cardioverter defibrillator therapy. *Pacing Clin Electrophysiol*. August 2003;26(8):1684–90.
67. Schulte B, Sperzel J, Carlsson J, Schwarz T, Ehrlich W, Pitschner HF, u. a. Dual-coil vs single-coil active pectoral implantable defibrillator lead systems: defibrillation energy requirements and probability of defibrillation success at multiples of the defibrillation energy requirements. *Europace*. Juli 2001;3(3):177–80.
68. Epstein LM, Love CJ, Wilkoff BL, Chung MK, Hackler JW, Bongiorno MG, u. a. Superior vena cava defibrillator coils make transvenous lead extraction more challenging and riskier. *Journal of the American College of Cardiology*. 5 März 2013;61(9):987–9.
69. Cooper JM, Stephenson EA, Berul CI, Walsh EP, Epstein LM. Implantable cardioverter defibrillator lead complications and laser extraction in children and young adults with congenital heart disease: implications for implantation and management. *J Cardiovasc Electrophysiol*. April 2003;14(4):344–9.
70. Barold SS, Herweg B. Are dual-coil ICD leads obsolete? *Pacing Clin Electrophysiol*. August 2013;36(8):923–5.
71. European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology (ESC), Heart Rhythm Society, Heart Failure Society of America (HFSA), American Society of Echocardiography (ASE), American Heart Association (AHA), u. a. 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. 2012. S. 1236–86.
72. Bracke F. Complications and lead extraction in cardiac pacing and defibrillation. *Neth Heart J*. Oktober 2008;16(Suppl 1):S28–31.
73. Koglek W, Brandl J, Neuzner J, Jung J, Buob A. ICD-Funktion. In: *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie*. Stuttgart: Thieme Verlag; 2013. S. 477–548.
74. Wilkoff BL, Köhlkamp V, Volosin K, Ellenbogen K, Waldecker B, Kacet S, u. a. Critical analysis of dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator arrhythmia detection : results and technical considerations. *Circulation*. 23 Januar

- 2001;103(3):381–6.
75. Stadler RW, Gunderson BD, Gillberg JM. An adaptive interval-based algorithm for withholding ICD therapy during sinus tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol.* Mai 2003;26(5):1189–201.
 76. Bernstein AD, Camm AJ, Fisher JD, Fletcher RD, Mead RH, Nathan AW, u. a. North American Society of Pacing and Electrophysiology policy statement. The NASPE/BPEG defibrillator code. Bd. 16, *Pacing and clinical electrophysiology : PACE.* 1993. S. 1776–80.
 77. Schoels W, Steinhaus D, Johnson WB, O'hara G, Schwab JO, Jenniskens I, u. a. Optimizing implantable cardioverter-defibrillator treatment of rapid ventricular tachycardia: antitachycardia pacing therapy during charging. *Heart Rhythm.* Juli 2007;4(7):879–85.
 78. P B, G S. Störungen der Erregungsbildung und Erregungsleitung des Herzens. In: *Pathophysiologie.* 1. Aufl. 2000. S. 69–86.
 79. Wathen MS, Sweeney MO, DeGroot PJ, Stark AJ, Koehler JL, Chisner MB, u. a. Shock reduction using antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 14 August 2001;104(7):796–801.
 80. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, Stark AJ, Otterness MF, Adkisson WO, u. a. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. *Circulation.* 26 Oktober 2004;110(17):2591–6.
 81. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, u. a. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 4 September 2008;359(10):1009–17.
 82. Sweeney MO, Sherfese L, DeGroot PJ, Wathen MS, Wilkoff BL. Differences in effects of electrical therapy type for ventricular arrhythmias on mortality in implantable cardioverter-defibrillator patients. *Heart Rhythm.* März 2010;7(3):353–60.
 83. Ziegenfuß T. *Notfallmedizin.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2001.
 84. Fröhlig G, Carlsson J, Jung J, Koglek W, Lemke B, Markewitz A, u. a. *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie.* 2. Aufl. Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie. Stuttgart: Thieme Verlag; 2013. (Indikation – Programmierung – Nachsorge).
 85. Hammill SC, Packer DL, Stanton MS, Fetter J. Termination and acceleration of ventricular tachycardia with autodecremental pacing, burst pacing, and cardioversion in patients with an implantable cardioverter defibrillator. Multicenter PCD Investigator Group. *Pacing Clin Electrophysiol.* Januar 1995;18(1 Pt 1):3–10.

86. Neuzner J, Liebrich A, Jung J, Himmrich E, Pitschner HF, Winter J, u. a. Safety and efficacy of implantable defibrillator therapy with programmed shock energy at twice the augmented step-down defibrillation threshold: results of the prospective, randomized, multicenter Low-Energy Endotak Trial. *Am J Cardiol.* 11 März 1999;83(5B):34D–39D.
87. Carlsson J, Schulte B, Erdogan A, Sperzel J, Güttler N, Schwarz T, u. a. Prospective randomized comparison of two defibrillation safety margins in unipolar, active pectoral defibrillator therapy. *Pacing Clin Electrophysiol.* Februar 2003;26(2 Pt 1):613–8.
88. Bardy GH, Ivey TD, Allen MD, Johnson G, Mehra R, Greene HL. A prospective randomized evaluation of biphasic versus monophasic waveform pulses on defibrillation efficacy in humans. *Journal of the American College of Cardiology.* September 1989;14(3):728–33.
89. Denman RA, Umesan C, Martin PT, Forbes RN, Kroll MW, Anskey EJ, u. a. Benefit of millisecond waveform durations for patients with high defibrillation thresholds. *Heart Rhythm.* Mai 2006;3(5):536–41.
90. Bennett JR, Darragh KM, Walsh SJ, Allen DJ, Scott M, Stevenson M, u. a. Low-tilt monophasic and biphasic waveforms compared with standard biphasic waveforms in the transvenous defibrillation of ventricular fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* März 2014;37(3):279–89.
91. Schmidt AS, Lauridsen KG, Adelborg K, Torp P, Bach LF, Jepsen SM, u. a. Cardioversion Efficacy Using Pulsed Biphasic or Biphasic Truncated Exponential Waveforms: A Randomized Clinical Trial. *J Am Heart Assoc.* 8 März 2017;6(3):e004853.
92. Tang C, Wang P, Gong Y, Wei L, Li Y, Zhang S. The effects of second and third phase duration on defibrillation efficacy of triphasic rectangle waveforms. *Resuscitation.* Mai 2016;102:57–62.
93. Kroll MW, Swerdlow CD. Optimizing defibrillation waveforms for ICDs. *J Interv Card Electrophysiol.* April 2007;18(3):247–63.
94. Zipes DP, Fischer J, King RM, Nicoll A deB, Jolly WW. Termination of ventricular fibrillation in dogs by depolarizing a critical amount of myocardium. *Am J Cardiol.* Juli 1975;36(1):37–44.
95. Walcott GP, Walcott KT, Ideker RE. Mechanisms of defibrillation. Critical points and the upper limit of vulnerability. *J Electrocardiol.* 1995;28 Suppl:1–6.
96. Jones JL, Tovar OH. The mechanism of defibrillation and cardioversion. *Proceedings of the IEEE.* März 1996;84(3):392–403.
97. Dillon SM, Kwaku KF. Progressive depolarization: a unified hypothesis for defibrillation and fibrillation induction by shocks. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Mai 1998;9(5):529–52.
98. Ripplinger CM, Efimov IR. The Virtual Electrode Hypothesis of Defibrillation. In: Efimov IR, Kroll MW, Tchou PJ, Herausgeber. *Cardiac Bioelectric Therapy.*

2009. S. 331–56.
99. Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, Heinrich U, Schumacher B, Katz A, u. a. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. *Lancet*. 16 August 2014;384(9943):583–90.
 100. Mabo P, Victor F, Bazin P, Ahres S, Babuty D, Da Costa A, u. a. A randomized trial of long-term remote monitoring of pacemaker recipients (The COMPAS trial). *Eur Heart J*. 29 November 2011;33(9):1105–11.
 101. Müller A, Rybak K, Klingenheben T, Schumacher B, Israel C, Helms TM, u. a. Recommendations for telemonitoring in patients with implanted pace makers, defibrillators, and cardiac resynchronization systems. *Kardiologe*. 18 Mai 2013;7(3):181–93.
 102. Bayes J, Gifford J, Kenia AS, Streckenbach S, Thompson A, Trussel D. Magnet Function [Internet]. Medtronic Academy. 2016 [zitiert 25 April 2017]. Verfügbar unter: <https://www.medtronicacademy.com/course/magnet-function-medtronic-cardiac-devices>
 103. ROELKE M, O'NUNAIN SS, OSSWALD S, GARAN H, HARTHORNE JW, RUSKIN JN. Subclavian Crush Syndrome Complicating Transvenous Cardioverter Defibrillator Systems. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 1995;18(5):973–80.
 104. Parsonnet V, Roelke M. The cephalic vein cutdown versus subclavian puncture for pacemaker/ICD lead implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. Mai 1999;22(5):695–7.
 105. Waschke J, Paulsen F. Sobotta. Paulsen F, Herausgeber. Elsevier.
 106. Healey JS, Hohnloser SH, Glikson M, Neuzner J, Mabo P, Vinolas X, u. a. Cardioverter defibrillator implantation without induction of ventricular fibrillation: a single-blind, non-inferiority, randomised controlled trial (SIMPLE). *Lancet*. 28 Februar 2015;385(9970):785–91.
 107. Bansch D, Bonnemeier H, Brandt J. Intra-operative defibrillation testing and clinical shock efficacy in patients with implantable cardioverter-defibrillators: the NORDIC ICD randomized clinical trial. *European heart*. 2015.
 108. Pedersen SS, Hoogwegt MT, Jordaens L, Theuns DAMJ. Pre-implantation psychological functioning preserved in majority of implantable cardioverter defibrillator patients 12 months post implantation. *Int J Cardiol*. 5 Juni 2013;166(1):215–20.
 109. Schron EB, Exner DV, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Cook JR, u. a. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation*. 5 Februar 2002;105(5):589–94.
 110. Irvine J, Dorian P, Baker B, O'Brien BJ, Roberts R, Gent M, u. a. Quality of life in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Am Heart J*. August 2002;144(2):282–9.

111. Tung R, Zimetbaum P, Josephson ME. A critical appraisal of implantable cardioverter-defibrillator therapy for the prevention of sudden cardiac death. *Journal of the American College of Cardiology*. 30 September 2008;52(14):1111–21.
112. Israel CW, Bansch D, Breithardt OA, Butter C, Klingenheben T, Kolb C, u. a. *Pocket-Leitlinie: Schrittmacher- und kardiale Resynchronisationstherapie*. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie; 2013.
113. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, u. a. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 14 Juli 2016;37(27):2129–200.
114. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, u. a. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 20 Mai 2004;350(21):2140–50.
115. Schwab JO, Bansch D, Israel C, Nowak B. Statement on the use of wearable cardioverter defibrillators. *Kardiologe*. 27 Februar 2015;9(2):165–70.
116. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, u. a. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. *Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study*. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J*. Dezember 2000;21(24):2071–8.
117. Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med*. 27 November 1997;337(22):1576–83.
118. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, u. a. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): A Randomized Trial of the Implantable Cardioverter Defibrillator Against Amiodarone. *Circulation*. 21 März 2000;101(11):1297–302.
119. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Rüppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 15 August 2000;102(7):748–54.
120. Grimm W, Christ M, Bach J, Müller H-H, Maisch B. Noninvasive arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy: results of the Marburg Cardiomyopathy Study. *Circulation*. 9 Dezember 2003;108(23):2883–91.
121. Jayachandran JV, Zipes DP. Say no to primary prophylaxis with implantable cardioverter-defibrillators in asymptomatic nonischemic dilated cardiomyopathy? *Journal of the American College of Cardiology*. 21 Mai 2003;41(10):1713–5.
122. Bergen Von NH, Atkins DL, Dick M, Bradley DJ, Etheridge SP, Saarel EV, u. a.

- Multicenter Study of the Effectiveness of Implantable Cardioverter Defibrillators in Children and Young Adults With Heart Disease. *Pediatr Cardiol.* 6 Januar 2011;32(4):399–405.
123. Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, u. a. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation.* 26 März 2002;105(12):1453–8.
 124. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, u. a. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia--AMIOVIRT. *Journal of the American College of Cardiology.* 21 Mai 2003;41(10):1707–12.
 125. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NAM, Anderson KP, u. a. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 20 Mai 2004;350(21):2151–8.
 126. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 15 Dezember 2004;292(23):2874–9.
 127. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, u. a. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med.* 8 Mai 2003;348(19):1866–74.
 128. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, u. a. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med.* 26 Dezember 1996;335(26):1933–40.
 129. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, u. a. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 21 März 2002;346(12):877–83.
 130. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med.* 16 Dezember 1999;341(25):1882–90.
 131. Bigger JT Jr. Prophylactic Use of Implanted Cardiac Defibrillators in Patients at High Risk for Ventricular Arrhythmias after Coronary-Artery Bypass Graft Surgery. *N Engl J Med.* 27 November 1997;337(22):1569–75.
 132. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *ACC Current Journal Review.* März 2005;14(3):46–7.
 133. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, u. a. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 8 Oktober 2009;361(15):1427–36.

134. Berul CI, Van Hare GF, Kertesz NJ, Dubin AM, Cecchin F, Collins KK, u. a. Results of a Multicenter Retrospective Implantable Cardioverter-Defibrillator Registry of Pediatric and Congenital Heart Disease Patients. *Journal of the American College of Cardiology*. April 2008;51(17):1685–91.
135. Alexander ME, Cecchin F, Walsh EP, Triedman JK, BEVILACQUA LM, Berul CI. Implications of Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy in Congenital Heart Disease and Pediatrics. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1 Januar 2004;15(1):72–6.
136. Eicken A, Kolb C, Lange S, Brodherr-Heberlein S, Zrenner B, Schreiber C, u. a. Implantable cardioverter defibrillator (ICD) in children. *Int J Cardiol*. 8 Februar 2006;107(1):30–5.
137. Gräsner J-T, Lefering R, Koster RW, Masterson S, Böttiger BW, Herlitz J, u. a. EuReCa ONE-27 Nations, ONE Europe, ONE Registry: A prospective one month analysis of out-of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 countries in Europe. *Resuscitation*. August 2016;105:188–95.
138. Herlitz J, Svensson L, Silfverstolpe J, Angquist K-A, Wisten A, Engdahl J, u. a. Characteristics and outcome amongst young adults suffering from out-of-hospital cardiac arrest in whom cardiopulmonary resuscitation is attempted. *J Intern Med*. November 2006;260(5):435–41.
139. Stattin E-L, Westin IM, Cederquist K, Jonasson J, Jonsson B-A, Mörner S, u. a. Genetic screening in sudden cardiac death in the young can save future lives. *Int J Legal Med*. Januar 2016;130(1):59–66.
140. Van Brabandt H, Desomer A, Gerkens S, Neyt M. Harms and benefits of screening young people to prevent sudden cardiac death. *BMJ*. 20 April 2016;353:i1156.
141. Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2012«. Berlin: Robert-Koch-Institut; 2014.
142. Theuns DAMJ, Rivero-Ayerza M, Boersma E, Jordaens L. Prevention of inappropriate therapy in implantable defibrillators: A meta-analysis of clinical trials comparing single-chamber and dual-chamber arrhythmia discrimination algorithms. *Int J Cardiol*. 25 April 2008;125(3):352–7.
143. Lee DS, Krahn AD, Healey JS, Birnie D, Crystal E, Dorian P, u. a. Evaluation of early complications related to De Novo cardioverter defibrillator implantation insights from the Ontario ICD database. *Journal of the American College of Cardiology*. 23 Februar 2010;55(8):774–82.
144. Bordachar P, Marquié C, Pospiech T, Pasquié J-L, Jalal Z, Haissaguerre M, u. a. Subcutaneous implantable cardioverter defibrillators in children, young adults and patients with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 15 Januar 2016;203:251–8.
145. Atallah J, Erickson CC, Cecchin F, Dubin AM, Law IH, Cohen MI, u. a. Multi-institutional study of implantable defibrillator lead performance in children and young adults: results of the Pediatric Lead Extractability and Survival Evaluation (PLEASE) study. *Circulation*. 18 Juni 2013;127(24):2393–402.