

Diplomarbeit

**Indikationen des tragbaren Kardioverter-
Defibrillators auf Basis der aktuellen Studienlage**

eingereicht von

Valentin Sachsenhauser

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Klinischen Abteilung für Kardiologie
der Universitätsklinik für Innere Medizin**

unter der Anleitung von

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

Braunau am Inn, am 20.04.2020

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.

Braunau am Inn, am 20.04.2020

Valentin Sachsenhauser eh.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben, bedanken.

Zu aller erst möchte ich mich bei Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Daniel Scherr bedanken. Er stand mir zu jeder Zeit beiseite und unterstützte mich bei jeden Problemen.

Bedanken möchte ich mich auch bei Dr.med.univ. Martin Manninger-Wünscher, der mir mit viel Geduld, als Zweitbetreuer, bei der Erstellung der Diplomarbeit zur Seite stand.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Dr.sci.med. Tanja Odeneg, BSc MSc, die mich bei der Erstellung der Diplomarbeit maßgeblich unterstützt hat.

Mein größter Dank gilt meiner Familie, die mich während des Studiums zu jeder Zeit unterstützt haben und mir erst möglich gemacht haben diesen Weg einzuschlagen.

Zusammenfassung

Indikationen des tragbaren Kardioverter-Defibrillators auf Basis der aktuellen Studienlage

Einleitung: Die häufigste Todesursache weltweit stellt der plötzliche Herztod (SCD) durch Kammerflimmern oder Kammertachykardie dar. Eine effektive Therapie zur Sekundärprävention eines SCD bietet der implantierte Kardioverter Defibrillator (ICD). Die Implantation ist aber, aufgrund von adäquater Risikoeinschätzung der Patientinnen und Patienten, Kostengründen und Komplikationsmöglichkeiten auf Patientinnen und Patienten mit einem hohen Risiko auf SCD beschränkt. In diesem Fall bietet der tragbare Kardioverter Defibrillator (WCD) eine Alternative oder Überbrückungsmöglichkeit bis zur Implantation eines ICD.

Methoden: Es wurden Daten aus den rezenten Studien und Registern sowie aktuellen Leitlinien herangezogen, um eine Übersicht der Anwendungsmöglichkeiten des WCD's zu erstellen. In der online Datenbank „PubMed“ wurde nach relevanten Inhalten, Studien und Fallberichten recherchiert. Zusätzlich wurden aktuelle Leitlinien von Fachgesellschaften für Kardiologie herangezogen, um eine Übersicht von empfohlenen Verwendungen des WCD zusammenzustellen.

Zusammenfassung: Besonders eignet sich der WCD bei zur Prävention des plötzlichen Herztodes bei ausgewählten Patientinnen und Patienten nach ICD Explantation, Neudiagnose einer NICMP, bei Patientinnen und Patienten auf der Warteliste zur Herztransplantation, bei Patientinnen und Patienten nach Myokardinfarkt und bei Kanalerkrankungen als Prävention von ventrikulären Arrhythmien.

Conclusion: Der tragbare Cardioverter Defibrillator stellt einen temporären Schutz bei Patientinnen und Patienten mit erhöhtem Risiko eines plötzlichen Herztodes dar. Dennoch gründen die Indikationen des WCD auf Expertinnen- und Expertenmeinungen und nicht randomisierten Studien. Prospektive randomisiert kontrollierte Studien sind nötig, um die Indikationen mit höherer Evidenz zu bestätigen.

Abstract

Indications of the portable cardioverter-defibrillator based on the current study situation

Introduction: The most common cause of death worldwide is sudden cardiac death (SCD) from ventricular fibrillation or ventricular tachycardia. The implanted cardioverter defibrillator (ICD) offers effective therapy for secondary prevention of a SCD. However, due to an adequate risk assessment of the patient, cost reasons and possible complications, the implantation is limited to patients with a high risk of SCD. In this case, the portable cardioverter defibrillator (WCD) offers an alternative or bridging option until an ICD is implanted.

Methods: Data from recent studies and registers as well as current guidelines were used to provide an overview of the possible uses of the WCD. The online database "PubMed" was used to search for relevant content, studies and case reports. In addition, current guidelines from specialist associations for cardiology were used to compile an overview of recommended uses of the WCD.

Summary: The WCD is particularly suitable for ICD explants, new diagnosis of a NICMP, for patients on the waiting list for heart transplantation, for patients after myocardial infarction and for canal diseases as a prevention against ventricular arrhythmias.

Conclusion: The portable cardioverter defibrillator is a medium of treating sudden cardiac death. It has proven to be an effective means of preventing sudden cardiac death. Nevertheless, the indications of the WCD are based on expert opinions and non-randomized studies. Prospective randomized controlled trials are needed to confirm the indications with higher evidence.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Ziele der Diplomarbeit.....	1
1.2	Der plötzliche Herztod (SCD).....	1
1.3	Indikationen für die Versorgung mittels implantierbarem Kardioverter Defibrillator (ICD).....	2
1.4	Limitationen des ICDs.....	5
1.4.1	Früh nach Myokardinfarkt.....	5
1.4.2	Patientinnen und Patienten mit reversiblen SCD Risiko.....	6
1.4.3	ICD Infektionen und Komplikationen.....	7
1.4.4	Verzögerte ICD Implantation.....	8
1.5	Tragbarer Kardioverter Defibrillator (WCD).....	8
1.6	Die Life Vest.....	8
1.6.1	Beschreibung.....	9
1.6.2	Arrhythmieerkennungsalgorithmus.....	11
1.6.3	Ablauf einer Alarmierung.....	12
2	Material und Methoden	14
2.1	Studiendesign.....	14
2.2	Informationsgewinnung und Datenerhebung.....	14
3	Ergebnisse	15
3.1	WCD Indikationen.....	15
3.1.1	Nach ICD Explantation.....	17
3.1.2	Früh nach Myokardinfarkt.....	18
3.1.3	Patientinnen und Patienten mit NICMP und einer LVEF $\leq 35\%$	19
3.1.4	Kardiale Sarkoidose.....	20
3.1.5	Akute Myokarditis.....	20
3.1.6	Peripartum Kardiomyopathie.....	20

3.1.7	Patientinnen und Patienten während der Evaluation oder auf der Warteliste für eine Herztransplantation	21
3.1.8	Hämodialysepatientinnen und Patienten	22
3.1.9	Long QT-Syndrom und QT-verlängernde Substanzen	23
3.2	<i>Studienlage zum WCD</i>	23
3.2.1	Veröffentlichte Studien zum WCD	23
3.2.2	Laufende Studien zum WCD	32
3.3	<i>Aktuelle Guidelines der Fachgesellschaften</i>	34
3.3.1	Europäischen Gesellschaft für Kardiologie.....	34
3.3.2	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK).....	35
3.3.3	Österreichische Gesellschaft für Kardiologie (ÖKG).....	37
3.4	<i>Potenzielle Probleme und Limitationen des tragbaren Kardioverter Defibrillator</i>	39
3.4.1	Patientencompliance	39
3.4.2	Der Body Mass Index und der WCD.....	40
3.4.3	Der WCD in Kombination mit einem Schrittmacher	42
3.4.4	Lebensqualität und Depression	44
3.4.5	Der WCD und inadäquate Alarmierungen	45
4	Zusammenfassung	46
4.1	<i>Explantation des ICD oder verzögerte Implantation (Klasse IIa, Evidenz C)</i>	46
4.2	<i>WCD bei Patientinnen und Patienten auf der Warteliste zur Herztransplantation (Klasse IIa, Evidenz C)</i>	47
4.3	<i>Patientinnen und Patienten mit ICMP und einer LVEF ≤35% früh nach Myokardinfarkt (Klasse IIb, Evidenz C)</i>	47
4.4	<i>Patientinnen und Patienten mit NICMP und LVEF ≤35% (Klasse IIa, Evidenz C)</i>	48
4.5	<i>Kardiale Sarkoidose (Klasse I, Evidenz C)</i>	48
4.6	<i>Long QT-Syndrom (Klasse I, Evidenz C)</i>	49

4.7	<i>Hämodialysepatientinnen und Patienten und LVEF \leq35% (Klasse II, Evidenz C)</i>	49
5	Conclusio	50
6	Literaturverzeichnis	51

Glossar und Abkürzungen

BMI	Body Mass Index
CABG	Koronararterien Bypass
DCMP	dilatative Kardiomyopathie
HI	Herzinsuffizienz
ICD	implantierbarer Kardioverter Defibrillator
ICMP	ischämische Kardiomyopathie
KHK	Koronare Herzkrankheit
LVEF	linksventrikulären Ejektionsfraktion
MI	Myokardinfarkt
NICMP	nicht ischämische Kardiomyopathie
PCI	Perkutane koronar Intervention
SCD	plötzlicher Herztod
VF	ventrikuläres Flimmer
VT	ventrikuläre Tachykardie
WCD	tragbarer Kardioverter Defibrillator

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Beschreibung der Life Vest mit freundlicher Genehmigung der Firma Zoll	9
Abbildung 2 Weste und Elektrodengürtel mit freundlicher Genehmigung der Firma Zoll	10
Abbildung 3: Ablauf einer Alarmierung	13

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: ICD Indikationen laut ESC Guidelines 2015(1).....	4
Tabelle 2: Definition von Empfehlungs- und Evidenzgrade	5
Tabelle 3 Akzeptierte und potentielle Indikationen des WCD(1,2,3).....	16
Tabelle 4 ESC Indikationen WCD zur Prävention des plötzlichen Herztodes(1) ..	34
Tabelle 5 Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie(3)	37
Tabelle 6 Empfehlungen der ÖKG zur Verwendung des WCD(2).....	38

1 Einleitung

1.1 Ziele der Diplomarbeit

Diese Diplomarbeit beschäftigt sich mit der Verwendung des WCD (tragbaren Kardioverter Defibrillator) und dessen Indikationsstellung in Österreich.

Alle verfügbaren Leitlinien beziehen sich auf die Zeit vor den wichtigsten randomisierten klinischen Studien. Aktuell ist die Verwendung des WCD kontrovers diskutiert, deshalb soll in dieser Arbeit die Indikationsstellung kritisch beleuchtet werden.

1.2 Der plötzliche Herztod (SCD)

In den letzten 20 Jahren konnte, durch verbesserte Prävention der koronaren Herzerkrankung (KHK) und Herzinsuffizienz (HI), das Risiko, durch ein kardiovaskuläres Ereignis zu sterben, reduziert werden.(1,4) Der plötzliche Herztod (SCD) ist für über 300.000 Todesfällen pro Jahr in den USA und 81/100.000 Todesfälle/Jahr in Deutschland verantwortlich.(5,6) Geschätzte 15.000 Personen pro Jahr versterben in Österreich am SCD. Das Risiko auf einen plötzlichen Herztod wird von vielen Einflussfaktoren bestimmt. Die Inzidenz ist in der männlichen Population höher, was mit einer höheren Anzahl an ischämischer Kardiomyopathie (ICMP) korrespondiert und weiter mit höherem Alter ansteigt.(5-8) Besonders gefährdet sind Patientinnen und Patienten nach Myokardinfarkt (MI) mit reduzierter linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF), Patientinnen und Patienten mit schon aufgetretenen ventrikulären Tachykardien (VT) oder Kammerflimmer (VF) und Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz (HI) und reduzierter EF von $\leq 35\%$.(5-9)

1.3 Indikationen für die Versorgung mittels implantierbarem Kardioverter Defibrillator (ICD)

Der ICD wird routinemäßig, sowohl als Primär- als auch als Sekundärprophylaxe, vor dem plötzlichen Herztod bei Hochrisikopatientinnen und Patienten eingesetzt. Aktuelle Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie empfehlen den ICD als Primärprävention des SCD bei symptomatischer Herzinsuffizienz, NYHA Klasse II-III, ischämischer oder nichtischämischer Kardiomyopathie (NICMP) und einer linksventrikulären Auswurffraktion (LVEF) von $\leq 35\%$ und bei Patientinnen und Patienten die auf der Warteliste auf eine Herztransplantation stehen.(1) Die zwei großen Studien SCD-HeFT und die MADIT-II Studie lieferten Ergebnisse zur Primärprävention des plötzlichen Herztodes mittels ICD bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter LVEF. In der SCD-HeFT Studie war eine ICD Therapie mit einer absoluten Mortalitätsreduktion von 7% über fünf Jahre vergesellschaftet. Besonders in der Gruppe von Patientinnen und Patienten mit einer NYHA Stufe II war der ICD verantwortlich für eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität. In der MADIT-II Studie kam es, in der ICD Gruppe, zu einer Reduktion der Mortalität um 31%. Aufgrund dieser richtungsweisenden Studien (MADIT, MADITII, MUSTT, SCD-HeFT) wurde der ICD in solchen Situationen als Klasse I Indikation angeführt.(10-13)

Als Sekundärprophylaxe wird der ICD bei Patientinnen und Patienten mit dokumentiertem Kammerflimmern (VF), hämodynamisch nicht tolerierter ventrikulärer Tachykardie ohne reversiblen Grund oder bei VF oder VT bei 48h nach Myokardinfarkt (MI), eingesetzt.

Zusätzlich kann der ICD bei Patientinnen und Patienten mit wiederkehrender tolerierten ventrikulären Tachykardien eingesetzt werden, vorausgesetzt die Patientinnen und Patienten besitzen eine normale LVEF, befinden sich unter optimaler medikamentöser Therapie und besitzen eine Lebenserwartung über einem Jahr.(1)

In Tabelle 1 werden Indikationen für den ICD als Primär- sowohl auch als Sekundärprophylaxe gezeigt.

Primärprophylaktisch	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
<p>ICD Implantation empfohlen bei Herzinsuffizienz ischämischer Natur, mindestens 6 Wochen nach Ereignis, bei Patientinnen und Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA Klasse II-III) und einer reduzierten LVEF ≤ 35% nach ≥ 3 Monaten optimaler medikamentöser Therapie und einer geschätzten Lebensdauer von mindestens 1 Jahr.</p>	I	A
<p>ICD Implantation empfohlen bei Herzinsuffizienz nicht-ischämischer Natur, bei Patientinnen und Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA Klasse II-III) und einer reduzierten LVEF ≤ 35% nach ≥ 3 Monaten optimaler medikamentöser Therapie und einer geschätzten Lebensdauer von mindestens 1 Jahr.</p>	I	B
Sekundärprophylaktisch		
<p>ICD Implantation empfohlen bei Patientinnen und Patienten mit dokumentierter VF oder hämodynamisch nicht tolerierter VT in der Abwesenheit von reversiblen Ursachen oder innerhalb von 48 Stunden nach Myokardinfarkt, bei Patientinnen und Patienten die eine optimale medikamentöse Therapie erhalten und eine Überlebensdauer von über 1 Jahr aufweisen.</p>	I	A

<p>ICD Implantation sollte erwogen werden bei Patientinnen und Patienten mit wiederkehrenden anhaltenden VTs, außerhalb von 48 Stunden nach Myokardinfarkt, welche eine optimale medikamentöse Therapie erhalten, normale LVEF aufweisen und eine Überlebensdauer von über 1 Jahr aufweisen.</p>	<p>IIa</p>	<p>C</p>
--	-------------------	-----------------

Tabelle 1: ICD Indikationen laut ESC Guidelines 2015(1)

Empfehlungsgrade	Definition	empfohlene Schreibweise
I	Evidenz und/oder allgemeine Meinung, dass die Therapie oder Prozedur vorteilhaft, nützlich oder effektiv ist.	Es wird empfohlen
II	Widersprüchliche Evidenz und/oder abweichende Meinungen über den Nutzen oder Effektivität einer Therapie oder Prozedur.	
IIa	Evidenz oder Meinungen unterstützen den Nutzen oder die Effektivität.	Es sollte erwogen werden
IIb	Evidenz oder Meinungen unterstützen den Nutzen oder die Effektivität weniger.	Es kann erwogen werden
III	Evidenz und/oder allgemeine Meinung, dass die Therapie oder Prozedur nicht nützlich, effektiv oder vorteilhaft ist.	Es ist nicht empfohlen

Evidenzgrade	Definition
A	Daten aus mehreren randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen.
B	Daten aus einer randomisierten klinischen Studie oder großen nicht-randomisierten Studien.
C	Konsensusmeinungen von Expertinnen und Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern.

Tabelle 2: Definition von Empfehlungs- und Evidenzgrade

1.4 Limitationen des ICDs

In den aktuellen Leitlinien zu ventrikulären Arrhythmien und Prävention des plötzlichen Herztodes ergeben sich aber auch Limitationen für eine sofortige Implantation eines ICD Systems.(1)

1.4.1 Früh nach Myokardinfarkt

Im ersten Monat nach Myokardinfarkt besteht das höchste Risiko an einem SCD Ereignis zu sterben. In einer Studie von Solomon et al. zeigte sich ein Risiko von 1,4% pro Monat für den plötzlichen Herztod. Patientinnen und Patienten mit einer reduzierten linksventrikulären Funktion von unter 30% wiesen das höchste Risiko mit 2,3% pro Monat auf.(14) Obwohl in diesen ersten Monat das höchste Risiko besteht an einem SCD zu sterben, zeigte eine prospektive, randomisierte Studie von Steinbeck et. al, dass eine frühe ICD Implantation nach Myokardinfarkt keine Reduktion der Gesamtmortalität bringt. In dieser Studie wurden 898 Patientinnen

und Patienten, mit einem Herzinfarkt vor 5 bis 31 Tage rekrutiert, und in zwei Gruppen unterteilt. Eine erhielt einen ICD, während die andere allein durch medikamentöse Therapie behandelt wurde. Nach einem durchschnittlichem Follow-Up von 37 Monaten starben in der ICD Gruppe 116 Patientinnen und Patienten und in der medikamentös behandelten Gruppe 117 Patientinnen und Patienten. Obwohl weniger SCD in der ICD Gruppe auftraten, kam es zu einem Anstieg der nicht durch SCD bedingten Tode, verglichen mit der Kontrollgruppe.(15) Dieses Phänomen trat in mehreren Studien auf. Eine mögliche Erklärung lieferten Pool et al. Sie zeigten, dass Patientinnen und Patienten mit hoch eingeschränkter Pumpfunktion, welche einen ICD als Prävention vor SCD erhielten, mit einem erhöhten Risiko auf ein Fortschreiten der Herzinsuffizienz und somit mit einem erhöhtem Todesrisiko belastet werden.(16)

Da ein ICD somit keine Reduktion der Mortalität früh nach einem Herzinfarkt bewirkt, ist eine Implantation in den ersten 40 Tagen nach Myokardinfarkt oder < drei Monaten nach Koronar-Intervention nicht indiziert.(17) Zusätzlich zeigten Studien, dass es nach Myokardinfarkt zu einer Erholung der linksventrikulären Funktion kommen kann. In der REFINE Studie konnte acht Wochen nach Myokardinfarkt eine relative Verbesserung der LVEF um 19% festgestellt werden.(18)

In der 2016 veröffentlichten „Predicts“ Studie von Brooks et al. könnten 57% der Patientinnen und Patienten Ihre LVEF auf über 35% verbessern.(19)

Somit ist eine frühe ICD Implantation nach Myokardinfarkt nicht indiziert und da es zu einer möglichen Erholung der LVEF kommen kann, entsteht bei diesen Patientinnen und Patienten ein Zeitraum, in dem es trotzdem notwendig ist, sie vor dem Risiko eines plötzlichen Herztodes zu bewahren.

1.4.2 Patientinnen und Patienten mit reversiblen SCD Risiko

Unter diese Gruppe fallen Patientinnen und Patienten mit temporärem Risiko auf einen plötzlichen Herztod aufgrund einer reduzierten LVEF. Nach der „SCD-HeFT“ Studie wurde der ICD \geq drei Monate nach Diagnose einer Herzinsuffizienz der Stadien II-III und einer LVEF \leq 35% zugelassen.(10)

In einer 2012 veröffentlichten Studie von Teeter et al. wurde gezeigt, dass Patientinnen und Patienten mit einer neu aufgetretenen Kardiomyopathie eine gute Chance besitzen, ihre LVEF innerhalb von sechs Monaten zu erholen. Von den reevaluierten 109 Patientinnen und Patienten konnten 50 Ihre LVEF entweder auf mild eingeschränkt oder normal verbessern.(20)

Eine weitere Erkrankung, die zu einer reversiblen Einschränkung der LVEF führen kann, ist die Myokarditis. Oft ist eine fortgeschrittene Herzinsuffizienz der NYHA Klassifikation III-IV mit einer Myokarditis assoziiert. In einer 2008 veröffentlichten Kohorten Studie von 181 Patientinnen und Patienten hatten 50% eine Herzinsuffizienz nach NYHA der Stufe III-IV und 45% eine LVEF <45%. 13 von Ihnen starben an einem plötzlichen Herztod, wobei die höchste Mortalität in den ersten 18 Monaten auftrat.(21)

Es ist somit wichtig, in diesen Populationen, wo es zu einer Erholung der LVEF kommen kann, dafür zu sorgen, dass Sie in der Zeit Ihres hohen Risikos für einen SDC adäquat geschützt sind und potentielle NW-reiche Device Implantationen zu verhindern.

1.4.3 ICD Infektionen und Komplikationen

Bei einigen Patientinnen und Patienten, die bereits einen ICD implantiert bekommen haben, kommt es zu Komplikationen, die zur ICD Explantation führen. In den USA wurde über den Zeitraum von 16 Jahren beobachtet, wie die Rate der Infektionen des ICD um 210% anstieg, während die Rate der Neuimplantationen lediglich um 96% stieg. (22) Aktuelle Leitlinien empfehlen in solchen Situationen die Explantation des Devices und eine anschließende antibiotische Abschirmung von zehn Tagen bis zu sechs Wochen.(23)

Bei solchen Patientinnen und Patienten muss, innerhalb des Zeitraumes der Explantation, für den Schutz vor Arrhythmien gesorgt werden.

1.4.4 Verzögerte ICD Implantation

Unter manchen Umständen verzögert sich die Implantation eines ICD. Es gibt viele Gründe für solch eine Verzögerung. Als eine der häufigsten wären Komorbiditäten der Patientinnen und Patienten zu nennen, unter denen eine Operation die Patientinnen und Patienten gefährden würde. Ein anderer Grund ist die fehlende Möglichkeit von Krankenhäusern zu nennen, die Patientinnen und Patienten zeitnah mit einem ICD zu versorgen. Die Gründe können zum Beispiel durch fehlende Betten- oder Operationskapazitäten bedingt sein. In dieser Patientengruppe bietet sich eine temporäre Abschirmung mit dem WCD an.

1.5 Tragbarer Kardioverter Defibrillator (WCD)

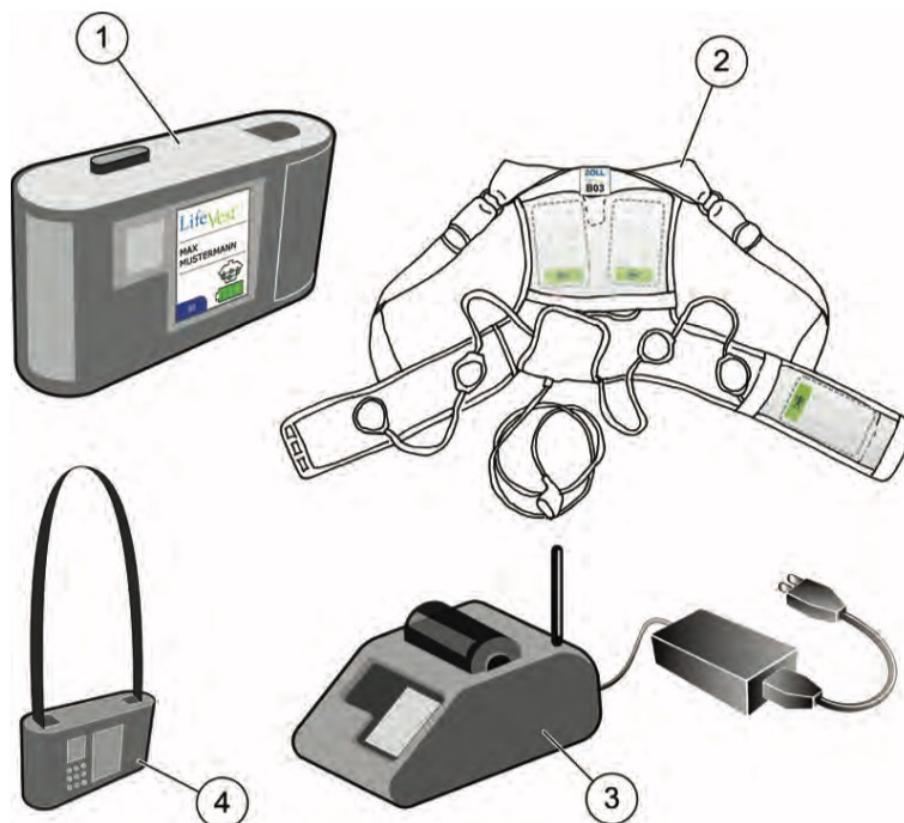
In diesem Kapitel wird der tragbare Kardioverter Defibrillator beschrieben.

1.6 Die Life Vest

Zurzeit gibt es zwei Modelle des tragbaren Kardioverter Defibrillator. Beide tragen den Namen LifeVest® und wurden von der Firma Zoll Medical Corporation, Pittsburgh, USA hergestellt. Die LifeVest® ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Herzens und detektiert einen lebensbedrohlichen Rhythmus. Wird ein solcher Rhythmus festgestellt, kann die LifeVest® einen Schock abgeben, um das Herz wieder in einen normalen Rhythmus zu versetzen.

1.6.1 Beschreibung

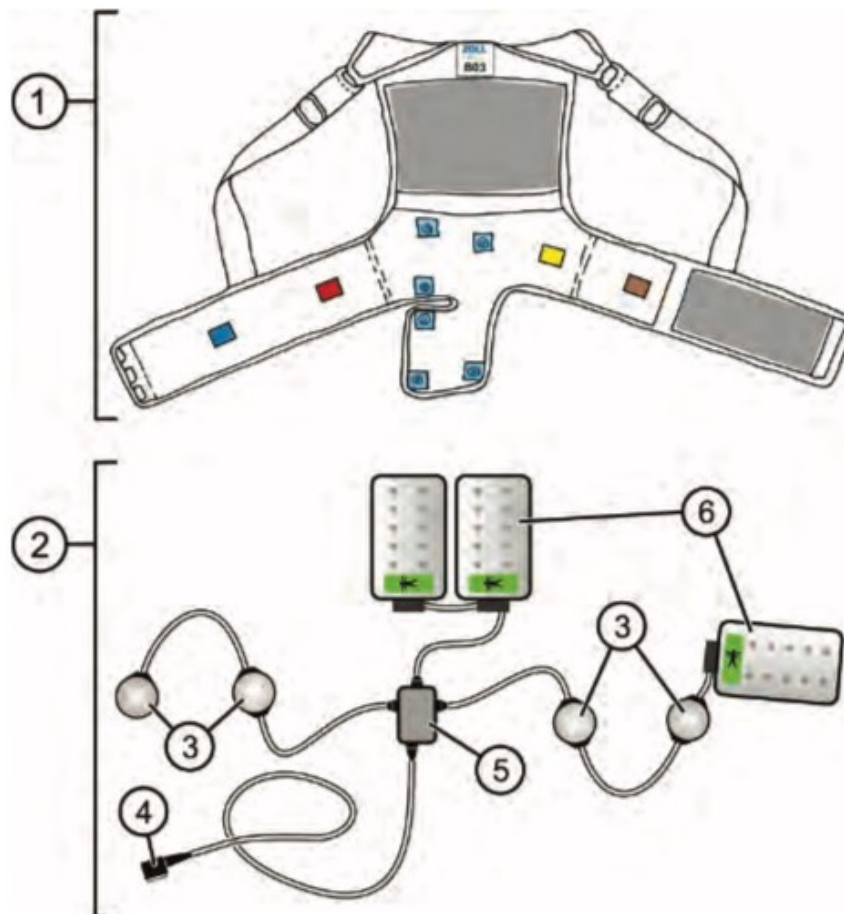
Beide Modelle bestehen aus einer Weste mit Elektrodengürtel, die mit vier nicht klebenden Langzeit-EKG Elektroden, welcher ungefähr auf Höhe des Xyphoids angebracht werden, ausgestattet ist. Die vier Elektroden bestehen aus Tantaloxid und liefern zwei bipolare EKG Ableitungen, anterior-posterior und seitlich, zur kontinuierlichen EKG Aufzeichnung. Weitere Bestandteile sind die Monitoreinheit, ein Ladegerät und eine Tasche zum Tragen des Monitors.



Position	Beschreibung
1 Monitor	Haupteinheit des LifeVest-Systems. Ist an dem Elektrodengürtel angeschlossen. Überwacht Ihren Herzrhythmus und wird, wenn notwendig, einen Behandlungsschock verabreichen. Detailinformationen finden Sie auf Seite 2-2.
2 Weste und Elektrodengürtel	Liegt am Körper an und ist an den Monitor angeschlossen. Detailinformationen finden Sie auf Seite 2-3.
3 Ladegerät	Lädt die Batterie auf und kommuniziert drahtlos mit dem Monitor, um Daten an den Arzt zur Analyse zu übertragen. Detailinformationen finden Sie auf Seite 2-4.
4 Tasche	Zum Tragen des Monitors.

Abbildung 1 Beschreibung der Life Vest mit freundlicher Genehmigung der Firma Zoll

Zusätzlich besitzt die LifeVest® drei Defibrillationselektroden, wobei sich eine am Apex des Herzens und zwei am Rücken der Patientinnen und Patienten befinden. Jede dieser Elektroden enthält zehn selbstgelende Kapseln, welche bei einer Schockabgabe die Impedanz zwischen der Elektrode und den Patientinnen und Patienten verringern, um so die Haut vor Verletzungen zu schützen.



Position	Beschreibung
1 Weste	Wird unter der Kleidung getragen und dient zur Platzierung der Herzsensoren und der Therapieelektroden auf Ihrer Brust.
2 Elektrodengürtel	Wird an der Weste befestigt und enthält die Herzsensoren, das Vibrationskästchen und die Therapieelektroden.
3 Herzsensoren	Erfassen das elektrische Signal Ihres Herzens für den Monitor. Auch Elektroden genannt.
4 Anschluss	Anschluss an den Monitor.
5 Vibrationskästchen	Meldet, dass das System eine Behandlung vorbereitet und macht Sie bei der Geräteinitialisierung, zum Zwecke eines Selbsttests sowie bei einem Gong aufmerksam.
6 Therapieelektroden	Verabreichen dem Herz einen Behandlungsschock.

Abbildung 2 Weste und Elektrodengürtel mit freundlicher Genehmigung der Firma Zoll

Zusätzlich ist noch Vibrationseinheit im Brustgurt integriert, welche, sollte eine Arrhythmie auftreten, zuerst eine taktile Meldung von sich gibt. Sowohl die Defibrillations- als auch die EKG-Elektroden können abgenommen werden, um eine leichtere Reinigung der Veste zu ermöglichen oder, sollte ein Schock abgegeben worden sein, die Elektroden auszutauschen.

Die Elektroden sind mit der Defibrillations- und Monitoreinheit über ein Kabel verbunden. Die Monitoreinheit enthält eine Batterie, ein biphasisches Defibrillationsmodul, einen Prozessor zur EKG Auswertung, einen LCD-Bildschirm und einen Reaktionsknopf für die Patientinnen und Patienten, um das Gerät zu hindern, einen Schock abzugeben so lange die Patientinnen und Patienten noch bei Bewusstsein ist. Zusätzlich befindet sich noch ein Lautsprecher in der Einheit, um akustische Signale und Anweisungen abgeben zu können. Die dem Gerät beiliegenden Akkus besitzen eine jeweiligen Haltedauer von mindestens 24h.

1.6.2 Arrhythmieerkennungsalgorithmus

Die LifeVest® verwendet zur Erkennung von behandelbaren Arrhythmien den TruVector™ Arrhythmieerkennungsalgorithmus, der extra für die LifeVest® entwickelt worden ist. Der Algorithmus verwendet eine Kombination aus Herzfrequenz und Herzsignalmorphologie. Wenn zum Beispiel durch Artefakte keine morphologische Analyse möglich ist, verwendet das Gerät die Herzfrequenz sowie Stabilität und Onset (= rasche Änderungen der Herzfrequenz). Für die Analyse der Morphologie wird am Beginn der WCD Therapie ein Baselinevektorgramm vom Herzrhythmus der Patientinnen und Patienten erstellt.

Die Frequenz wird aus beiden EKG Kanälen gleichzeitig mittels einer schnellen Fourier-Transformation ermittelt. Zusätzlich wird auch noch die morphologische Analyse dazu verwendet, um die Frequenz zu bestimmen. Wenn die Frequenzen der beiden EKG Elektroden zu stark voneinander abweichen, werden diese weniger stark gewichtet und andere Kriterien, wie die Morphologie, dafür stärker berücksichtigt.

Ist die Herzfrequenz festgestellt, vergleicht der Algorithmus diese mit einem zuvor festgelegten Wert. Die Standardvorgaben für VF-Episoden beträgt 200 Schläge/min

und 150 Schläge/Minute für eine VT-Episode. Wird jener Wert überschritten, wird mit der Erkennung der Morphologie fortgesetzt. Zur Erkennung der Morphologie wird das, aus den beiden EKG Ableitungen gewonnene, Vektordiagramm mit der Baseline-Kurve verglichen. Dadurch festgestellte Unterschiede werden dazu genutzt, um eine Arrhythmie zu erkennen. Werden keine Unterschiede detektiert, werden die Patientinnen und Patienten weiter durch den Analysealgorithmus überwacht.

Neben der Erkennung von tachykarden Arrhythmien ist die LifeVest® im Stande, Bradykardien und Asystolien zu erkennen. Bei Frequenzen von < 20 Schläge/min wird das EKG aufgezeichnet. Asystolien definieren sich als Signale mit einer Amplitude von unter 100µV. Wenn die Patientinnen und Patienten in dieser Situation nicht reagiert, wird nach 30 Sekunden alarmiert. Der Alarmierung besteht aus einer visuellen Anzeige am Bildschirm und einem Alarm, der über die Lautsprecher Hilfe ruft und anweist, eine Reanimation zu beginnen.(9)

1.6.3 Ablauf einer Alarmierung

Wird vom Gerät festgestellt, dass alle Parameter einer ventrikulären Arrhythmie erfüllt sind, beginnt eine sich in der Intensität steigernde Signalkaskade.

Der Alarm startet durch ein Vibrieren am Brustgurt, dann ertönt ein Signalton. Diese Töne werden dann in steigender Lautstärke abgespielt. In dieser Zeit bietet die LifeVest® die Möglichkeit, dem Gerät mitzuteilen, dass man bei Bewusstsein ist und man kann so die Schockabgabe verhindern. Wird die Reaktionstaste am Gerät losgelassen, wird die Analyse fortgesetzt. Wird die Reaktionstaste nicht gedrückt und es besteht weiterhin eine behandelbare Arrhythmie, ertönt eine Warnstimme, die auf die bevorstehende Schockabgabe hinweist, zusätzlich erfolgt die Gelabgabe an den Defibrillationselektroden. Nach mindestens 25 Sekunden, bei anhaltender Arrhythmie und keiner Interaktion an den Reaktionstasten, wird ein Schock abgegeben.

Die LifeVest® ist im Stande, bei anhaltenden Arrhythmien, bis zu fünf Schocks abzugeben. Unter optimalen Bedingungen braucht die LifeVest® fünf bis zehn

Sekunden, um die VT/VF Kriterien zu erfüllen. Die Bestätigung einer Tachykardie erfolgt in den anschließenden zehn Sekunden und die Alarmierungssequenz beträgt mindestens 25 Sekunden.

Die daraus resultierende Zeit, die das Gerät benötigt, um eine Arrhythmie zu erkennen und den Defibrillator aufzuladen und den Schock R Zacken getriggert abzugeben, liegt innerhalb einer Minute.

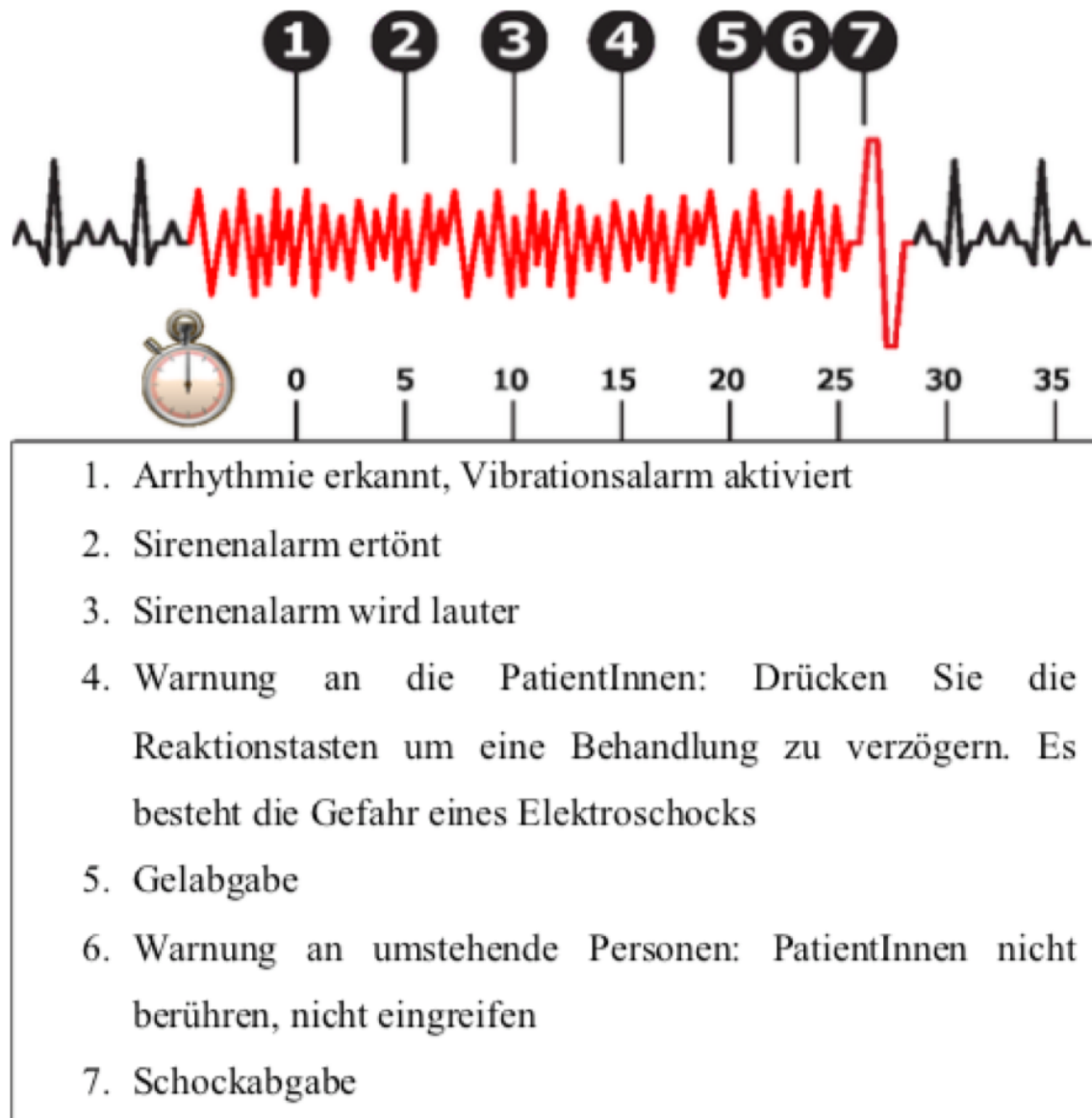


Abbildung 3: Ablauf einer Alarmierung

2 Material und Methoden

In diesem Kapitel wird die Vorgehensweise beschrieben, mit der Informationen gewonnen und die Methoden erläutert, wie Daten zur Erstellung der Diplomarbeit gesammelt wurden.

2.1 Studiendesign

Bei dieser Diplomarbeit handelt es sich um eine ausführliche Literaturrecherche mit dem Ziel mögliche Indikationsstellung sowie Limitationen in der Anwendung des WCD zu definieren.

2.2 Informationsgewinnung und Datenerhebung

Hierzu wurden Daten aus den rezenten Studien und Registern sowie aktuellen Leitlinien herangezogen, um eine Übersicht zu erstellen.

In der online Datenbank „PubMed“ wurde nach relevanten Inhalten, Studien, Fallberichten recherchiert.

Zusätzlich wurden aktuelle Leitlinien von Fachgesellschaften für Kardiologie herangezogen, um eine Übersicht von empfohlenen Verwendungen des WCD zusammenzustellen.

3 Ergebnisse

3.1 WCD Indikationen

Im folgenden Kapitel wird näher auf die Indikationen des tragbaren Kardioverter Defibrillators (WCD) in der derzeitigen Literatur und in den aktuell gültigen Leitlinien eingegangen.

Dass viele ICD Indikationen falsch gestellt werden, konnte von Al-Khatib et al. in einer retrospektiven Kohorten-Studie gezeigt werden. Hierfür wurden, in einem Zeitraum zwischen 2006 und 2007, ICD Implantationen in den USA auf ihren leitliniengerechten Einsatz geprüft. Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten, die einen ICD als Primärprävention aufgrund ICMP oder NICMP erhielten. Ziel war es, die Anzahl der Implantationen, Charakteristika und den Outcome der Patientinnen und Patienten zu analysieren. Von insgesamt 111.707 Patientinnen und Patienten erhielten 25.145 (22,5 %) eine nicht leitliniengerechte ICD Implantation.(24)

Aufgrund der Tatsache, dass ein Viertel aller ICD Indikationen falsch gestellt wurden und somit inadäquat ein ICD implantiert wurde und zusätzlich etwa die gleiche Anzahl an Patientinnen und Patienten, welche einen ICD benötigen würden, keinen erhalten, ergeben sich laut aktuellen europäischen Leitlinien und Expertinnen- und Expertenmeinungen mehrere akzeptierte und potentielle Indikationen für einen WCD (siehe Tabelle 3).(1,2,3,31)

Akzeptierte und Potentielle Indikationen
ICD Explantation
akuter Myokardinfarkt mit LVEF ≤ 35 % innerhalb von 40 Tagen
Vor/Nach Revaskularisierung (PCI/CABG) mit LVEF ≤ 35 % innerhalb von 90 Tagen
Verzögerte ICD Implantation
Neu diagnostizierte NICMP oder akute Myokarditis mit LVEF ≤ 35 %
Peripartum Kardiomyopathie mit einer LVEF ≤ 35 %
Patientinnen und Patienten auf der Warteliste auf eine Herztransplantation
Hämodialysepatientinnen und Patienten mit ICD-Indikation
Long QT-Syndrome und QT-verlängernde Substanzen
Kardiale Sarkoidose

Tabelle 3 Akzeptierte und potentielle Indikationen des WCD(1,2,3)

3.1.1 Nach ICD Explantation

Bei Infektionen des ICDs muss das gesamte Gerät entfernt werden und für einen Zeitraum von mindestens zehn Tagen bis zu sechs Wochen eine intravenöse antibiotische Therapie begonnen werden.(23)

In dieser Zeit verlieren die Patientinnen und Patienten den Schutz vor tödlichen ventrikulären Arrhythmien und besitzen somit ein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod.

In dieser Phase bietet der WCD die Möglichkeit, Patientinnen und Patienten zum einen kontinuierlich zu monitorisieren und zum anderen vor tödlichen ventrikulären Ereignissen zu bewahren.

Eine Studie von Ellenbogen et al. berichtet über die Vorteile einer Verwendung des WCDs bei Patientinnen und Patienten nach ICD Explantation. Die Studie beschäftigte sich mit Patientinnen und Patienten, die im Zeitraum von 2002 bis 2014 eine ICD Explantation aufgrund von Infektionen erlitten. Insgesamt wurden 8.058 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen.

Die Patientinnen und Patienten trugen den WCD bis zur Reimplantation des ICD, durchschnittlich für 50 Tage. In diesem Zeitraum erlitten 334 Patientinnen und Patienten (4%) 406 VT/VF Events. 348 dieser Events wurden vom WCD therapiert. In 54 Fällen wurde, durch Drücken der Reaktionstaste, eine Schockabgabe verhindert.

Am häufigsten traten VT/VF Ereignisse in den ersten Wochen nach ICD Explantation auf. Die Überlebensrate betrug 81% innerhalb 30 Tage nach Auftreten der Kammer tachykardien. In 80% der Fälle wurde ein ICD reimplantiert.

Das Risiko für eine lebensbedrohliche Kammerhythmusstörung betrug in den ersten zwei Monaten nach Entfernung des ICD 4% und innerhalb des ersten Jahres 10%.(25)

Einen interessanten Beitrag lieferten Kaspar et al. indem sie in einer bisher einzigartigen Studie über den Benefit des WCDs nach ICD Explantation über einen medianen Zeitraum von über einem Jahr (638 ± 361 Tage) berichteten.

In dieser retrospektiven Analyse hatten neun Patientinnen und Patienten (8.8%) eine ventrikuläre Arrhythmie, die erfolgreich mit einem Schock terminiert wurde.

Sechs Patientinnen und Patienten (5.8%) erfuhren einen inadäquaten Schock, zwei (1.9%) starben aufgrund einer Asystolie und insgesamt starben zehn zusätzliche Patientinnen und Patienten, als sie den WCD nicht trugen.

Am Ende der WCD Therapie wurde 39 Patientinnen und Patienten ein ICD implantiert und neun Patientinnen und Patienten konnten ihre LVEF soweit verbessern, dass eine Reimplantation nicht mehr indiziert war.(26)

3.1.2 Früh nach Myokardinfarkt

Aktuelle Leitlinien empfehlen eine ICD Implantation bei Patientinnen und Patienten mit rezemem Myokardinfarkt und einer LVEF $\leq 35\%$, nach 40 Tagen.(17)

2005 zeigten Solomon et al., dass das größte Risiko, innerhalb von 30 Tagen nach erfolgtem Myokardinfarkt, an einem plötzlichen Herztod zu sterben, besteht. Besonders Patientinnen und Patienten mit einer eingeschränkten LVEF wiesen das höchste Risiko auf.(27) Durch anhaltende Verbesserung der LVEF wird vermutlich das Risiko für einen SCD geringer. In der REFINE Studie konnte eine 19%ige Verbesserung der LVEF innerhalb der ersten zwei Monate nach Myokardinfarkt nachgewiesen werden.(28)

Dennoch profitieren Patientinnen und Patienten in diesem Zeitraum nicht durch eine ICD Implantation.(15) Wie in Kapitel 1.4.1 beschrieben lieferten Pool et al. eine mögliche Erklärung. Sie zeigten, dass Patientinnen und Patienten mit hoch eingeschränkter Pumpfunktion, welche einen ICD als Prävention vor SCD erhielten, mit einem erhöhten Risiko auf ein Fortschreiten der Herzinsuffizienz und somit mit einem erhöhtem Todesrisiko belastet werden.(16) Jedoch müssen diese Patientinnen und Patienten, welche ihre LVEF verbessern, in dieser Zeit geschützt werden.

Bei Patientinnen und Patienten nach Revaskularisierung mit einer LVEF $\leq 35\%$ wird eine ICD Implantation nach drei Monaten empfohlen.(17)

Große Registerdaten-Studien zeigten, dass es in der Zeit nach Myokardinfarkt, zu einer Verbesserung der LVEF kommt und somit auf eine Implantation eines ICDs verzichtet werden kann. In der WEARIT II Studie konnten, innerhalb von 90 Tagen

47% ihre LVEF verbessern und erhielten somit keinen ICD.(29) Obwohl nur 1.3% der Patientinnen und Patienten mit einem Schock therapiert wurden, konnte Zishiro et al. in einer prospektiven Kohorten Studie nachweisen, dass die Verschreibung eines WCD zu einer signifikanten Reduktion der Mortalität bei Patientinnen und Patienten nach Revaskularisierung führt.(30)

3.1.3 Patientinnen und Patienten mit NICMP und einer LVEF \leq 35%

Der plötzliche Herztod und Arrhythmien sind oft das erste Zeichen einer nicht-ischämischen Kardiomyopathie (NICMP). Bei neu diagnostizierter NICMP und einer LVEF \leq 35% wird, nach dreimonatiger optimaler medikamentöser Therapie, die Implantation eines ICDs empfohlen.(1,17,31)

In dieser Zeit kann sich die LVEF potentiell verbessern, setzt die Patientinnen und Patienten aber dem möglichen Risiko aus, an einem SCD Ereignis zu versterben. Teeter et al. zeigten in ihrer Studie, dass Patientinnen und Patienten, unter optimaler medikamentöser Therapie, eine hohe Wahrscheinlichkeit besitzen, ihre LVEF zu erholen.(20)

Einige Studien beschreiben die Verwendung eines tragbaren Defibrillators bei NICMP in diesem Zeitraum. Sie zeigen ähnliche Ergebnisse. Sowohl bei Singh et al., als auch bei Kutylifa et al. wurden bei Patientinnen und Patienten mit NICMP weniger adäquate Schocks, im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit ICMP, abgegeben.(29,32)

In der PROLONG-Studie wurde ein neuer Therapieansatz versucht, wobei die LVEF von Patientinnen und Patienten mit NICMP nach einem dreimonatigem Follow-Up unter WCD Therapie evaluiert wurde. Verbesserte sich die LVEF auf 30-35% oder \geq 5% vom Ausgangswert oder befanden sich die Patientinnen und Patienten noch nicht unter optimaler medikamentöser Einstellung wurde der WCD weiterverwendet. Nach einem weiteren Follow-Up von drei Monaten, konnten 58 der 88 Patientinnen und Patienten ihre LVEF weiter verbessern, sodass keine weitere ICD Implantation nötig war.(33)

3.1.4 Kardiale Sarkoidose

Patientinnen und Patienten mit einer kardialen Manifestation der Sarkoidose besitzen ein erhöhtes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien. Dies konnte von Kron et al in einer 2013 veröffentlichten retrospektiven Datenanalyse mit einer um 7.1% erhöhten Eventrate von ventrikulären Arrhythmien bewiesen werden.(34)

In den 2017 veröffentlichten amerikanischen Guidelines zur Prävention des plötzlichen Herztodes wird für Patientinnen und Patienten mit kardialer Sarkoidose die ICD-Implantation als Klasse I Indikation gelistet.(35)

In der Zeit der Diagnosesicherung, einer kardialen Beteiligung der Sarkoidose, kann der WCD erfolgreich ventrikuläre Arrhythmien terminieren. Aufgrund der Notwendigkeit einer Immunsuppressionstherapie und der Möglichkeit einer Erholung der LVEF benötigen nicht alle Patientinnen und Patienten einen ICD. In dieser Phase hat sich der WCD als probates Mittel für die Terminierung von ventrikulären Arrhythmien erwiesen.(36)

3.1.5 Akute Myokarditis

Wie in Kapitel 1.4.2 beschrieben, besteht bei Myokarditis bei Patientinnen und Patienten mit stark eingeschränkter LVEF \leq 35% ein hohes Risiko für einen plötzlichen Herztod. Laut AHA/ACC/HRS Guidelines kann bei solchen Patientinnen und Patienten ein WCD mit einer IIb Indikation eingesetzt werden.(21,35)

3.1.6 Peripartum Kardiomyopathie

Die Peripartum Kardiomyopathie ist eine seltene Form der NICMP, die am Ende einer Schwangerschaft oder sechs Monate nach Entbindung auftritt und in der es in 50% der Fälle zu einer vollen Erholung der LVEF kommen kann. Bei einer Einschränkung der linksventrikulären Funktion \leq 25% weisen die Patientinnen eine

schlechte Prognose mit einer Mortalität von bis zu 19% auf und benötigen in 6-11% der Fälle eine Herztransplantation.(37)

Durch die potenzielle Erholung der LVEF bei jungen Frauen ist jedoch eine frühe Implantation eines implantierbaren Defibrillators möglicherweise nicht nötig. Der tragbare Kardioverter Defibrillator liefert die Zeit für eine Risikoeinschätzung, die Monitorisierung mittels kontinuierlicher EKG Aufzeichnung und die Möglichkeit lebensbedrohliche Kammerarrhythmien mittels Schockabgabe zu therapieren.(38,39)

Eine deutsche Multicenteranalyse von Duncker et al. konnte 2017 die Effektivität einer WCD Therapie in diesem Patientenkollektiv bestätigen. Hierbei wurden 49 Patientinnen, die unter einer Peripartum Kardiomyopathie eine LVEF \leq 35% aufwiesen, mit einem WCD versorgt. In sechs Patientinnen (12%) traten acht ventrikuläre Arrhythmien, in Form von fünf Episoden Kammerflimmerns, zwei anhaltenden Kammertachykardien und einer nicht-anhaltenden Kammertachykardie auf. Alle fünf Episoden von Kammerflimmern wurden durch einen Schock erfolgreich terminiert. Eine anhaltende Kammertachykardie sistierte spontan nach zwei Minuten und eine anhaltende Kammertachykardie wurde von der Patientin so lange toleriert, bis sie in der Notaufnahme durch eine Kardioversion erfolgreich therapiert werden konnte.

In dieser Analyse stellte sich der WCD als hoch effektives Mittel zur Therapie einer Peripartum Kardiomyopathie heraus.(40)

3.1.7 Patientinnen und Patienten während der Evaluation oder auf der Warteliste für eine Herztransplantation

Da die Herzinsuffizienz ein großer Risikofaktor für das Auftreten plötzlicher ventrikulärer Rhythmusstörungen darstellt, ist der plötzliche Herztod eine häufige Komplikation bei Patientinnen und Patienten, die auf eine Herztransplantation warten oder sich in der Evaluation für eine Transplantation befinden.

In dieser Patientenpopulation sollte eine ICD Implantation für Primär- und Sekundärprävention des plötzlichen Herztodes eingesetzt werden.(1)

Da eine Implantation für Patientinnen und Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz nicht ohne Risiken einhergeht, kann eine Therapie mit einem tragbaren Kardioverter Defibrillator als Alternative, nicht-invasive Therapieoption oder Überbrückung, in Erwägung gezogen werden.

3.1.8 Hämodialysepatientinnen und Patienten

Patientinnen und Patienten, die aufgrund einer fortgeschrittenen renalen Insuffizienz eine Hämodialyse benötigen, weisen, besonders in den ersten Monaten, ein erhöhtes Risiko für den plötzlichen Herztod auf.

In einer von Wan et al. durchgeführten retrospektiven Studie wurden in einem Zeitraum von 2004 bis 2011 Hämodialyse-Patientinnen und Patienten ein WCD verordnet. Es konnten 84 SCD Ereignisse in 75 Hämodialyse-Patientinnen und Patienten in diesem Zeitraum detektiert werden. Ein SCD Ereignis wurde als anhaltende ventrikuläre Arrhythmie oder Asystolie definiert. 66 (78.6%) traten aufgrund von ventrikulären Arrhythmien und 18 (21.4%) aufgrund von Asystolien auf. Das 1-Jahres Überleben betrug 31.4%, was verglichen mit historischen Daten ein verbessertes post-SCD Überleben darstellte.(41)

Während eine ICD Implantation ein erhöhtes Risiko, besonders im Zusammenhang mit der Implantation, aufweist, würde eine WCD Benützung in den ersten Monaten, bis zur Stabilisierung der klinischen Situation, eine geeignete Alternative darstellen.(42)

Dass der WCD ventrikuläre Arrhythmien bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz konvertieren kann, wurde von Burch et al. 2018 in einer retrospektiven Analyse bestätigt.(43)

In der 2019 veröffentlichten Studie von Jukema et al. wurden 188 Patientinnen und Patienten mit hochgradige eingeschränkter Nierenfunktion und einer LVEF $\geq 35\%$, mit einem ICD versorgt. Es konnte keine Reduktion der Inzidenz an plötzlichem Herztod festgestellt werden und die Studie wurde frühzeitig beendet.(44)

3.1.9 Long QT-Syndrom und QT-verlängernde Substanzen

Viele Substanzen, wie z.B. Antipsychotika und Antidepressiva, können zu einer vorübergehenden Verlängerung der QT Zeit führen. Während der Einnahme kann das Tragen eines WCD das mögliche Auftreten von ventrikulären Arrhythmien erkennen und therapieren und somit bei bestimmten Patientinnen und Patienten das Risiko des plötzlichen Herztodes verringern.(31)

Das kongenitale Long-QT-Syndrom ist eine behandelbare, jedoch potenziell tödliche Erkrankung der kardialen Ionenkanäle. Es betrifft, geschätzt, eine unter 2000 Personen, welche dadurch ein erhöhtes Risiko für Synkopen, Krampfanfälle und, durch die typischen Torsade de Pointes Tachykardie charakterisierten, ventrikulären Arrhythmien und dadurch bedingten SCD Ereignissen besitzen. (45,46)

In solchen Patientinnen und Patienten, die ein hohes Risiko für einen SCD aufweisen, kann ein WCD als Brücke zur Risikostratifizierung und Therapieeinstellung dienen.(47)

3.2 Studienlage zum WCD

3.2.1 Veröffentlichte Studien zum WCD

Die erste Studie zum WCD wurde 1998 durchgeführt, um die Effektivität des WCD bei der Terminierung von VT/VF zu demonstrieren. Hierzu wurden 15 Überlebende eines dokumentierten kardialen Arrestes untersucht wobei fünf schon einen ICD trugen. Unter Anästhesie wurden Episoden von VF oder schnellen VT bei zehn der 15 Probanden provoziert. Erreicht wurde dies entweder durch Setzen eines temporären Schrittmachers oder durch eine Umstellung der Programmierung bereits eingesetzter ICDs der Patientinnen und Patienten. Neun der zehn induzierten VT/VF wurden erkannt. Eine Episode wurde aufgrund einer nicht

angebrachten Elektrode nicht detektiert. Alle Episoden konnten mit einem einzigen monophasischen Schock von 230 Joule terminiert werden.(38)

2002 veröffentlichte Reek S. et. al. ein weitere Arbeit, in der gezeigt wurde, dass der WCD, bei Patientinnen und Patienten mit intermittierend erhöhtem Risiko auf einen plötzlichen Herztod, ventrikuläre Tachyarrhythmien erkennen und therapieren kann. Bei fünf Patientinnen und Patienten konnten sieben Episoden einer ventrikulären Tachyarrhythmie beendet werden. Bei einer Patientin/einem Patienten kam es, aufgrund von Oversensing, zu einer inadäquaten Schockabgabe. Vier Patientinnen und Patienten verstarben in der Nachbeobachtung, keiner an einem durch Arrhythmie bedingten Herztod.(48)

Ein Jahr später wurde von Reek et. al. 2003 eine Arbeit veröffentlicht, in der auf einen biphasischen Defibrillator umgestellt wurde. Dabei konnte gezeigt werden, dass bei zwölf Patientinnen und Patienten in einer elektrophysiologischen Studie 22 induzierte VF Episoden mit dem ersten Schock von 70 Joule oder 100 Joule terminiert werden konnten.(39)

Als erste prospektiv durchgeführte Studie wurde 2004 die WEARIT/BIROAD Studie veröffentlicht. Jene beiden Studien untersuchten Patientinnen und Patienten zwischen 18 und 75 Jahren, die ein hohes Risiko für einen plötzlichen Herztod aufwiesen, jedoch nicht für die Implantation eines ICD geeignet waren oder keinen ICD für mehrere Monate erhalten konnten. Die WEARIT Studie untersuchte ambulante Patientinnen und Patienten mit einer Herzinsuffizienz der NYHA Klassifikation von III oder IV und einer LVEF <30%. Die BIROAD Studie inkludierte Patientinnen und Patienten in der Zeit, während welcher sie auf eine mögliche Therapie mit einem ICD warteten. Insgesamt wurden 289 Patientinnen und Patienten eingeschlossen. In der Nachkontrolle konnten acht Arrhythmien festgestellt werden, von denen sechs erfolgreich terminiert wurden. Die beiden ineffektiven Schockabgaben traten bei Patientinnen/Patienten auf, welche die Defibrillationselektroden falsch am WCD anbrachten. Während der Studie starben zwölf Patientinnen und Patienten. In sechs Fällen war es kein SCD, fünf Patientinnen und Patienten trugen den WCD nicht und eine Patientin/ein Patient brachte die Defibrillationselektroden falsch am Gerät an. Über 901 Monate hinweg traten sechs inadäquate Schockabgaben bei sechs Patientinnen und Patienten auf.

Mit der Ausnahme dieser sechs Schocks konnten keine ernsten, Geräte-abhängigen Nebenwirkungen festgestellt werden. 68 der 289 Patientinnen und Patienten verließen die Studie, noch bevor diese abgeschlossen wurde. 30% taten dies aus Gründen des Komforts, 16% unterzogen sich einer Herztransplantation und 20% erhielten einen ICD implantiert.

Dies Studie zeigte, dass der WCD nachweislich ventrikuläre Arrhythmien detektieren und effektiv therapieren kann.(49)

2009 berichteten Klein et al. zum ersten Mal deutsche Erfahrungen mit dem WCD. In dem Register befanden sich 354 Patientinnen und Patienten aus 43 verschiedenen Kliniken. In 27 der Patientinnen und Patienten traten Arrhythmien in Form von VT/VF auf. Bei elf Patientinnen und Patienten war eine Schockabgabe bei 21 VT/VF Events nötig. 20 dieser Events konnten mit dem ersten Schock von 150 Joule, terminiert werden. Eine Patientin/ein Patient benötigte einen zweiten Schock, um den Event zu terminieren. Die übrigen Events waren nicht-anhaltend (Dauer < 30 Sekunden) oder anhaltend (Dauer > 30 Sekunden) aber selbstlimitierend oder wurden von der Patientin/vom Patienten durch ein Betätigen der Reaktionstaste unterdrückt. In acht Patientinnen und Patienten wurde fälschlicherweise eine schnelle supraventrikuläre Tachykardie detektiert und ein Alarm ausgelöst, eine Schockabgabe wurde aber durch die Patientin/den Patient mittels Drückens der Reaktionstaste verhindert.(50)

Das nächste große Register wurde von Chung et al. 2010 veröffentlicht und enthielt 3.569 Patientinnen und Patienten aus den USA, die einen WCD in der Zeit zwischen 2002 und 2006 trugen. Die Indikationen wurden weit gestellt und enthielten, Patientinnen und Patienten nach Myokardinfarkt mit einer LVEF $\leq 35\%$, Patientinnen und Patienten nach einer aortokoronaren Bypassoperation (CABG), Verzögerung einer ICD Implantation, ICD Explantation, NICMP mit einer LVEF $\leq 35\%$, unspezifische CMP mit einer LVEF $\leq 35\%$, Myokardinfarkte mit einer LVEF $\geq 35\%$ und Patientinnen und Patienten mit einem temporärer Risiko auf einen SCD. Das mittlere Alter der Patientinnen und Patienten betrug $59,3 \pm 14,7$ Jahre und der WCD wurde $52,6 \pm 69,6$ Tage getragen. Bei 59 Patientinnen und Patienten wurden insgesamt 80 VT/VF Events detektiert. Alle 76 Events, die zur Bewusstlosigkeit geführt hatten, konnten mit dem ersten Schock terminiert werden. Insgesamt

konnten 79 aller 80 VT/VF Events mit dem ersten Schock terminiert werden. Acht Patientinnen und Patienten verstarben nach erfolgreicher Konversion der VT/VF Events. Eine Asystolie trat bei 23 Patientinnen und Patienten auf, von denen 17 starben. An einer pulslosen elektrischen Aktivität verstarben zwei Patientinnen/Patienten und einer/eine an einem Atemversagen. Insgesamt repräsentieren diese Zahlen 24,5% aller plötzlichen Herztode in diesem Register, was zeigt, dass nicht alle Patientinnen und Patienten an einer Arrhythmie sterben und so mit einer Defibrillation wiederbelebt werden können. In dieser Studie wurde der WCD sehr gut akzeptiert und mit einer Compliance von über 90% getragen. 90% der VT/VF-Episoden wurden überlebt.(51)

2013 verglichen Zishiri et al. retrospektiv in einer Kohortenstudie Patientinnen und Patienten, die eine aortokoronaren Bypassoperation oder eine perkutane koronar Intervention (PCI) erhielten und eine LVEF $\leq 35\%$ aufwiesen. Die Endpunkte dieser Studie waren zum einen, ob die Mortalität unterschiedlich ist wenn die Patientinnen und Patienten früh (innerhalb von 90 Tagen) oder spät nach Koronarintervention entlassen wurden und zum anderen das Überleben der Patientinnen und Patienten, die ohne WCD entlassen wurden, verglichen mit jenen, die mit WCD entlassen wurden.

Es zeigte sich eine höhere Mortalität früh nach Koronarintervention und insbesondere war die Mortalität bei den 4.149 Patientinnen und Patienten, die ohne WCD entlassen wurden, höher als bei jenen 809 mit WCD. Nach CABG sank die Mortalität von 7% auf 3% bei Einsatz des WCD. Bei der PCI Gruppe sank die Mortalität von 10% auf 2%. Zusätzlich war die Verwendung des WCDs mit einer Senkung der Langzeitmortalität, bei einem mittleren Follow-Up von 3,2 Jahren, vergesellschaftet. In der Gesamtkohorte kam es zu einer Reduktion der Gesamtmortalität auf 39%, in der CABG Kohorte auf 38% und in der PCI Kohorte auf 57%. Jedoch bleibt anzumerken, dass die Senkung der Mortalität nicht allein der Therapie für ventrikuläre Arrhythmien zuzuschreiben ist, da nur 1,3% der WCD Kohorte mit adäquaten Schocks behandelt wurden.(30)

Abhängig davon, ob Revaskularisierungsmaßnahmen durchgeführt worden sind, ergibt sich für Patientinnen und Patienten nach Myokardinfarkt eine Wartezeit von 40 Tagen bis drei Monaten auf eine ICD Implantation.(17) Epstein et al. nutzten

Registrierdaten der Firma Zoll Medical Corporation, um Patientinnen und Patienten zu identifizieren, die einen WCD wegen eines kürzlich aufgetretenen Herzinfarkts und einer LVEF $\leq 35\%$ erhielten. In einem Zeitraum von 2005 bis 2011 konnten 8.453 Patientinnen und Patienten identifiziert werden. Insgesamt wurden 309 adäquate Schocks bei 133 (1,6%) Patientinnen und Patienten abgegeben. Von diesen konnten 91% erfolgreich aus einer ventrikulären Arrhythmie geholt werden. Die mittlere Tragedauer betrug 16 Tage bis zur Therapie durch den WCD. Nach der Schockabgabe starben drei Patientinnen und Patienten innerhalb von zwei Tagen, 41 nach über drei Tagen.

Zusammenfassend wurde in dieser Patientenkohorte bei 1,4% der Patientinnen und Patienten erfolgreich ein SCD verhindert. Diese Studie legt nahe, dass Patientinnen und Patienten nach MI mit oder ohne Revaskularisierungstherapie und einem hohen Risiko für SCD von der Verschreibung eines WCD als Überbrückung profitieren.(52)

2015 wurde im Rahmen der WEARIT II Studie Registerdaten veröffentlicht. Das Ziel der Studie war es (1) die Patientinnen und Patienten zu charakterisieren, die einen WCD verschrieben bekamen, (2) das Risiko auf ventrikuläre Arrhythmien der Patientinnen und Patienten zu bestimmen, während Sie den WCD trugen, (3) die Verbesserungen der LVEF zu ermitteln und somit die Notwendigkeit einer ICD Implantation zu bestimmen. Von 2011 bis 2014 wurden insgesamt 2.000 Patientinnen und Patienten in die Studie aufgenommen. Unter jenen befanden sich 805 Patientinnen und Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie (40%), 927 Patientinnen und Patienten (46%) mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie und 268 Patientinnen und Patienten (14%) mit angeborenen oder vererbten Kardiomyopathien. Die mediane LVEF vor Verschreibung des WCDs, betrug 25%. Insgesamt traten 120 Events von anhaltenden Kammerrhythmusstörungen in 41 Patientinnen und Patienten auf. Jedoch wurden 90 der 120 Events nicht vom WCD therapiert, weil die Patientinnen und Patienten durch Drücken der Reaktionstaste eine Therapie hinauszögerten und die Kammerrhythmusstörungen selbst terminierten.

So wurden nur 30 Events in 22 Patientinnen und Patienten, aufgrund von Bewusstlosigkeit, therapiert. Alle VT/VFs konnten mit dem ersten Schock terminiert werden. Im Laufe der Studie erhielten nur zehn Patientinnen und Patienten einen inadäquaten Schock, aufgrund von EKG Artefakten, welche aber in keinem der Fälle

eine ventrikuläre Arrhythmie auslöste. Nach Nutzung des WCDs wurden 36% mit NICMP, 42% mit ICMP und 46 % mit kongenitaler oder vererbter Herzkrankheit mit einem ICD versorgt. Der häufigste Grund, um keinen ICD zu implantieren, war die Verbesserung der LVEF in 41% der Fälle.(53) Später veröffentlichten Kutyifa et al. 1-Jahres Follow-Up Daten, die zeigten, dass 73 Patientinnen und Patienten (4%) verstorben waren. Analysen zeigten eine unterschiedliche Mortalität abhängig von den WCD Indikationen. Patientinnen und Patienten mit NICMP zeigten eine Mortalität von 3%, Patientinnen und Patienten mit ICMP von 4% und Patientinnen und Patienten mit kongenitalen oder vererbten Herzerkrankungen zeigten eine Mortalität von 7%. Wenn unter der WCD Therapie ventrikuläre Arrhythmien auftraten, stieg die Mortalität von 3% auf 10%. Die 1-Jahres Mortalität blieb bei Patientinnen und Patienten mit NICMP und ICMP in etwa dieselbe, wenn sie anschließend einen ICD implantiert bekamen. Bei Patientinnen und Patienten mit kongenitalen oder vererbten Herzerkrankungen konnte jedoch eine Senkung der Mortalität von 8% auf 3%, durch den Einsatz eines ICDs, erzielt werden.(29) 2017 berichteten Kutyifa et al. in einer Sub-Analyse über den weiteren klinischen Verlauf der Patientinnen und Patienten mit einer WCD Tragedauer von < 90 vs. > 90 Tage. Die Ziele waren (1) die Charakteristik einer verlängerten WCD Tragedauer zu abzuschätzen, (2) ventrikuläre Arrhythmien zu analysieren und ob sich entweder die LVEF erholte oder ein ICD implantiert wurde und (3) ätiologische Unterschiede zwischen einer Tragedauer von < 90 vs. > 90 Tagen zu definieren. Von den 2.000 Patientinnen und Patienten in der WEARIT II Studie trugen 981 Patientinnen und Patienten (49%) den WCD länger als 90 Tage. Bei einer Tragedauer von > 90 Tage, hatten Patientinnen und Patienten häufiger eine NICMP verglichen mit einer Tragedauer von <90 Tagen (50% vs. 43%). Bei den Patientinnen und Patienten mit einer Tragedauer von > 90 Tagen traten insgesamt weniger anhaltende Kammerrhythmusstörungen (dreizehn vs. 28), anhaltende Kammerrhythmusstörungen ohne Schock (zehn vs. zehn) und anhaltende Kammerrhythmusstörungen mit Schock (drei vs.19) auf, verglichen mit jenen mit einer kürzeren Tragedauer. Ähnlich verhielt es sich mit nicht-anhaltenden Events. Auch in den Subgruppen zeigte sich dieser Trend. Unter den Patientinnen und Patienten mit einer ICMP hatten jene mit einer Tragedauer von > 90 Tagen eine geringere Anzahl an anhaltenden Kammerrhythmusstörungen und auch eine geringere Schockanzahl (sieben vs.17 und drei vs. sechs Patientinnen und

Patienten). In der Gruppe der Patientinnen und Patienten mit NICMP traten gleich viele VT/VF Events auf (fünf vs. fünf Events), wobei die meisten Events spontan terminierten und somit keinen Schock benötigten. Patientinnen und Patienten mit kongenitalen oder vererbten Herzerkrankungen wiesen bei einer Tragedauer von > 90 Tagen weniger Events auf (ein vs. sechs) und es traten keine Schockabgaben auf. Am Ende der WCD Therapie erhielte 33% der Patientinnen und Patienten mit einer Tragedauer von < 90 Tagen einen ICD implantiert, während 47% eine Verbesserung der LVEF aufwiesen. Zusätzlich konnten 33% der Patientinnen und Patienten mit einer Tragedauer von > 90 Tagen ihre LVEF verbessern und benötigten somit keine ICD Implantation. Diese Verbesserung war in allen Sub-Gruppen ähnlich, mit 31% bei ICMP, 34% bei ICMP und bei kongenitaler oder vererbter Herzkrankheit 30%.(54)

In einem Zeitraum von 2010 bis 2013 wurden von Wäßnig et. al. 6.043 Patientinnen und Patienten aus 404 deutschen Zentren in einer retrospektiven, nicht randomisierten Studie eingeschlossen. Die größte Studienpopulation bestand aus Patientinnen und Patienten mit einer neudiagnostizierten DCMP (dilatativen Kardiomyopathie - 37%), gefolgt von ICMP (27%), NICMP (12%), ICD Explantation (12%), Myokarditis (9,8%), vererbte Erkrankungen (1,4%), Herztransplantationen (HTX) (0,7%) und chronische Herzinsuffizienz (0,4%). Insgesamt wurden 120 Patientinnen und Patienten mit einem Schock therapiert, 94 von ihnen aufgrund einer ventrikulären Arrhythmie. 70% der adäquaten Schocks wurde in den ersten 40 Tagen nach WCD Verschreibung abgegeben und 89% innerhalb von 90 Tagen. Gründe für eine adäquate Therapie waren in 62% der Fälle eine VT und in 38% eine VF. Insgesamt konnten 88 Patientinnen und Patienten (94%) erfolgreich in einen langsameren Rhythmus konvertiert werden. 11% der Episoden erforderten mehr als einen Schock. Sieben Patientinnen und Patienten starben innerhalb von 24h nach Schockabgabe, vier wegen einer nicht auf den Schock ansprechenden VT und eine Patientin/ein Patient wegen Asystolie. Eine inadäquate Schockabgabe erfolgte in 26 Patientinnen und Patienten (0,4%) und war durch eine Kombination aus Signalartefakt, schneller supraventrikulärer Tachykardien und Patientinnen und Patienten, die den Signalknopf nicht verwendeten, bedingt.(55)

2017 berichteten Beiert et al. über eine hohe Rate an adäquaten Schockabgaben bei Patientinnen und Patienten mit einer ICMP. Es wurden insgesamt 114 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen, welche im Zeitraum von 2012 bis 2015 einen WCD erhielten. Die Hauptindikationen waren ICMP (31,6%), NICMP (45,6%) und ICD Explantation durch Infektionen (11,4%). In 16,7% der Patientinnen und Patienten mit ICMP zeigten sich Arrhythmien, im Sinne von anhaltenden Kammerarrhythmien mit einer Schockrate von 11,1%. Im Gegensatz dazu zeigten sich bei der Gruppe der Patientinnen und Patienten mit NICMP eine Eventrate von 3,8% und eine Schockabgabe von 0%.(56)

In der von Barsheshet et al. durchgeführten prospektiven „Swift“ Studie wurden Patientinnen und Patienten mit Symptomen einer Herzinsuffizienz und reduzierter LVEF ein WCD für insgesamt drei Monate verschrieben. Insgesamt wurden 75 Patientinnen und Patienten in der Studie aufgenommen, von denen 66% eine NICMP aufwiesen. Insgesamt wurden acht Arrhythmie-Events in fünf Patientinnen und Patienten aufgezeichnet, von denen eine polymorphe VT erfolgreich vom WCD terminiert wurde. Es traten keine tödlichen Ereignisse auf und es wurden keine inadäquaten Schocks abgegeben.(57)

105 Patientinnen und Patienten wurden in einem Zeitraum von 2012 bis 2016 an der Universität Mannheim von Röger et al. mit einem WCD versorgt. Die häufigsten Indikationen stellten eine neu aufgetretene ICMP oder eine NICMP mit einer LVEF $\leq 35\%$ dar. 4,8% der Patientinnen und Patienten erhielten eine adäquate Schockabgabe. Patientinnen und Patienten mit NICMP konnten ihre LVEF während des Beobachtungszeitraumes von $34,8 \pm 11,1\%$ auf $41,0 \pm 10,2\%$ verbessern.(58)

2017 wurde von Odeneg et al. in einer Beobachtungsstudie Ergebnisse des WCD aus dem österreichischen LifeVest® Register veröffentlicht. Ziel dieser Studie war es, Daten aller österreichischer Patientinnen und Patienten, die im Zeitraum von 2008 bis 2016 einen WCD erhielten, zu sammeln und zu interpretieren.

In der Studie wurden 448 Patientinnen und Patienten aus 48 Österreichischen Zentren eingeschlossen.

Die Indikationen für einen WCD waren: NICMP mit einer LVEF \leq 25% (21%), rezenter Myokardinfarkt und perkutane Koronarintervention (20%) oder stabile KHK mit perkutaner Koronarintervention/Bypassoperation (14%).

In diesem Zeitraum wurden 165 maligne Arrhythmien detektiert, von welchen 22 Ereignisse (Kammerflimmern oder Kammertachykardie) bei elf Patientinnen und Patienten (2,5%) adäquate Schocks des WCDs auslösten. Acht dieser Schockabgaben traten innerhalb der ersten 30 Tage nach WCD Anlage auf.

Zusätzlich wurden 15 anhaltende, aber hämodynamisch stabile ventrikuläre Arrhythmien bei 15 Patientinnen und Patienten detektiert.

Zwei Patientinnen/Patienten (0,4%) erhielten während diesem Zeitraum einen inadäquaten Schock.

Ebenso zeigte sich eine sehr hohe Tragecompliance mit 23,5 Stunden pro Tag und eine mediane Tragedauer von 52 Tagen. Zu 97% wurden Alarme aufgrund von Artefakten ausgelöst. Es konnte auch gezeigt werden, dass ein höherer BMI zu einer höheren Inzidenz an inadäquaten Alarmen führte.

Die Hauptgründe für eine Beendigung der WCD Therapie waren mit 55,5% eine ICD Implantation und mit 35% eine Verbesserung der LVEF.(59)

Eine weitere Studie von Zylla et al. wurde 2018 veröffentlicht mit dem Ziel Compliance, Therapien und inadäquate Alarme seitens des WCD in einer großen Kohortenstudie zu identifizieren.

Hierzu wurden 106 Patientinnen und Patienten, die mit einem WCD versorgt worden sind, retrospektiv analysiert. Die mediane Tragedauer war 58.5 Tage und die tägliche Tragecompliance war mit 22,7 Stunden pro Tag sehr hoch. Drei Patientinnen und Patienten (2,8%) erhielten eine WCD Therapie. In einem Fall erhielt die Patientin/der Patient einen adäquaten Schock aufgrund eines Kammerflimmerns. Zwei Patientinnen oder Patienten jedoch wurden aufgrund einer Aktivierung des WCDs während einer Kammerstimulation eines ventrikulären Schrittmachers inadäquat geschockt.

Der WCD wurde in dieser Kohortenstudie mit hoher Compliance getragen und konnte Sicherheit vor einem plötzlichen Herztod bieten.(60)

Im September 2018 wurde, die bisher einzige randomisierte, Studie, im Rahmen des VEST Registers, veröffentlicht. In einem 2:1 Verhältnis wurden Patientinnen

und Patienten früh nach einem Myokardinfarkt und einer LVEF von $\leq 35\%$ entweder mit einer Leitlinien-gerechten medikamentösen Therapie allein oder zusätzlich mit einem tragbaren Defibrillator versorgt. Als primärer Endpunkt der Studie wurde der plötzliche Herztod innerhalb von 90 Tagen gewählt.

Von insgesamt 2.302 Patientinnen und Patienten wurden 1.523 in die WCD Gruppe und 778 in die Kontrollgruppe randomisiert.

Tod durch Arrhythmie trat in 1,6% der Patientinnen und Patienten in der WCD und in 2,4% der Kontroll-Gruppe auf ($p=0,18$). Betrachtet man die absolute Anzahl an Tode, starben 3,1% in der WCD und 4,9% in der Kontroll-Gruppe ($p=0,04$). Von 48 Patientinnen und Patienten in der WCD Gruppe, trugen zwölf den tragbaren Defibrillator zum Zeitpunkt ihres Todes.

Insgesamt erhielten 20 Patientinnen und Patienten (1,3%) einen adäquaten und neun (0,6%) einen inadäquaten Schock.

Somit konnte die Studie ihren primären Endpunkt, eine Reduktion des plötzlichen Herztodes innerhalb von 90 Tagen nach Myokardinfarkt, nicht erreichen. Jedoch konnte in dieser Studie eine Reduktion der Gesamtmortalität erzielt werden.

Ein Problem in der WCD Kohorte stellte die Compliance dar. 2,8% verwendeten den WCD nie. Zusätzlich sank die Anzahl von 80,8% am Tag der Randomisierung auf 41,3% der Patientinnen und Patienten, die den WCD an einem bestimmten Tag trugen.

Dieses Complianceproblem spiegelte sich auch im Auftreten der Tode im WCD-Arm wider. Von den 48 Toden traten 36 in einem Zeitraum auf, in dem die Patientinnen und Patienten die Veste nicht trugen.(61)

3.2.2 Laufende Studien zum WCD

Zurzeit laufen mehrere Studien, die sich mit der Rolle des tragbaren Kardioverter Defibrillators beschäftigen.

Im Rahmen des WEARIT III Registers werden Daten einer prospektiven Kohortenstudie von Patientinnen und Patienten mit ICMP und einer LVEF $\leq 35\%$ analysiert. Ziel ist es, den klinischen Verlauf dieser Hochrisikopatientinnen und Patienten bezüglich SCD zu dokumentieren und den Benefit des WCD bei

Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz durch eine ischämischen Kardiomyopathie zu evaluieren.(62)

Eine weitere Studie möchte Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter stark eingeschränkter Ventrikelfunktion, LVEF \leq 35%, aufgrund von Vorhofflimmern oder häufigen ventrikulären Extrasystolen, für Zeitraum von drei Monaten mittels eines WCD ausstatten und danach bezüglich LVEF und Notwendigkeit für eine ICD Implantation evaluieren.(63)

Eine dritte Studie beschäftigt sich mit der Hypothese, dass sich die LVEF, nach etablierter leitliniengerechter Therapie(1), in einem Zeitraum zwischen 90 und 180 Tagen nach neu diagnostizierter Herzinsuffizienz (ischämisch oder nicht-ischämisch) weiter erholt. Einschlusskriterien sind eine LVEF $>$ 35% und somit keine Notwendigkeit für eine ICD Implantation.(64)

Im Rahmen des österreichischen WCD Registers beschreiben Scherr et al. Indikationen, Eventraten, adäquate und inadäquate Schockabgaben und das Follow-Up von Patientinnen und Patienten, die sich nicht für eine Implantation des ICDs eignen.(65)

3.3 Aktuelle Guidelines der Fachgesellschaften

Nachfolgend werden die aktuellen Leitlinien verschiedener Fachgesellschaften vorgestellt.

3.3.1 Europäischen Gesellschaft für Kardiologie

Zuerst werden die aktuellen Leitlinien zur Primär und Sekundärprävention des plötzlichen Herztodes (SCD), der europäischen Gesellschaft für Kardiologie, erläutert. In Tabelle 4 werden aktuelle Indikationen dargestellt.

ESC Guidelines zur Prävention vor dem plötzlichen Herztod		
Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Der WCD kann für Erwachsene mit schlechter linksventrikulären Systolischen Pumpfunktion, welche ein Risiko auf einen SCD besitzen, für einen bestimmten Zeitraum und bei fehlender Möglichkeit auf eine ICD Implantation (bis zur Implantation, peripartale Kardiomyopathie und in der Frühphase nach Myokardinfarkt) erwogen werden.	IIb	C
Der WCD kann bei bestimmten Patientinnen und Patienten < 40 Tagen nach Myokardinfarkt erwogen werden (inkompletter Revaskularisation, vorbestehender LVEF Einschränkung, Auftreten von VTs oder VFs >48h nach Auftreten der Symptomatik).	IIb	C

Tabelle 4 ESC Indikationen WCD zur Prävention des plötzlichen Herztodes(1)

3.3.2 Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Aufgrund der aktuellen Studienlage und seit der ersten randomisierten kontrollierten Studie „Vest Prevention of Early Sudden Death Trial“ (VEST) entschied sich die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK) 2019 zur Erstellung eines Positionspapieres, um Empfehlungen zur Verwendung des tragbaren Kardioverter Defibrillators in der klinischen Praxis zu geben. In Tabelle 5 werden die Indikationen zusammengefasst. Aufgrund der methodischen Schwächen der VEST-Studie (geringe Patientenzahl, fehlerhafte Klassifikation der Todesfälle, große Crossover-Rate, geringe Tragecompliance) entschied sich die DGK gegen eine generelle Ablehnung des WCD bei Patientinnen und Patienten mit ICMP und einer niedrigen LVEF≤35%.

Zusätzlich weicht die Empfehlung bei Patientinnen und Patienten, die sich auf der Warteliste für eine Herztransplantation befinden, gegenüber der europäischen Empfehlungen ab, da, so argumentieren die Autoren, die Zeit, bis Patientinnen und Patienten ein geeignetes Spenderorgan erhalten, unrealistisch lang ist.(3)

Indikationen	Empfehlungen	Kommentare
Nach ICD-Explantation z.B. bei Infektionen und weiterer Indikation für einen ICD	Ia	Empfohlen bis zur erneuten Implantation eines ICD
Temporäre Kontraindikationen zur ICD- Implantation bei vorhandener ICD-Indikation z.B. Endokarditis, geplante Strahlentherapie	IIa	Empfohlen bis zur Auflösung der Kontraindikationen
Ischämische Kardiomyopathie und LVEF ≤ 35% * innerhalb von 40 Tagen	IIb	Eher nicht indiziert, kann erwogen werden wenn: *bei nicht-anhaltenden VT innerhalb von 48h

nach Myokardinfarkt oder PCI *nach 90 Tagen nach operativer Revaskularisation		*gehäuften ventrikulären Extrasystolen *bei relevanten Narben im MRT *bei unklaren Synkopen in der Frühen Phase nach dem Infarkt
Dilatative Kardiomyopathie mit EF ≤ 35%	IIb	Eher nicht indiziert, kann während medikamentöser Einstellung der Herzinsuffizienzmedikation erwogen werden.
Kardiale Sarkoidose	I	Empfohlen während der Diagnostik bzw. Diagnosesicherung.
Akute Myokarditis	IIa	Sollte erwogen werden , bei *stark eingeschränkter LVEF < 35% *nicht-anhaltenden VT's *lebensbedrohlichen ventrikulären Arrhythmien *relevanten Narben im MRT *besonders gefährlichen Formen von Myokarditis
Peripartum Kardiomyopathie	IIb	Empfohlen , bis zur Erholung der LVEF > 45%, wenn initial die LVEF ≤ 35%
Tako-Tsubo-Kardiomyopathie	IIb	Kann erwogen werden , wenn: *VT/VF in der Akutphase auftreten
Ionenkanalerkrankungen	IIb	Eher nicht indiziert , kann individuell bis zur adäquaten

		medikamentösen Einstellung verwendet werden
Patientinnen und Patienten auf der Warteliste oder während der Evaluation auf eine Herztransplantation	IIa	Nicht indiziert
Bei Ablehnung einer ICD Implantation der Patientin/des Patienten oder bei Patientinnen und Patienten, die nicht für einen ICD in Frage kommen.	III	Nicht indiziert

Tabelle 5 Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie(3)

3.3.3 Österreichische Gesellschaft für Kardiologie (ÖKG)

2017 wurde im österreichischen Journal für Kardiologie ein Positionspapier zur Verwendung des tragbaren Kardioverter Defibrillators erstellt, um die Entscheidungen im klinischen Alltag zur Verwendung des WCD zu erleichtern.

Indikationen	Empfehlungen
Temporäre Explantation des ICD, sofern eine sofortige Reimplantation nicht möglich ist (z. B. bei Infektion) oder Verzögerung (z. B. bei Infektion) der ICD-Erstimplantation bei Hochrisikopatientinnen und Patienten	IIa C
Patientinnen und Patienten auf der Warteliste zur Herztransplantation, welche nicht mit einem ICD versorgt sind	IIa C

Patientinnen und Patienten mit akuter Myokarditis und höhergradig eingeschränkter LVEF und/oder maligner Arrhythmie	IIa C
Patientinnen mit Schwangerschaftskardiomyopathie und höhergradig eingeschränkter LVEF und/oder maligner Arrhythmie	IIa C
Patientinnen und Patienten mit sonstiger möglicher ICD-Indikation (z. B. genetisch bedingte Kanalerkrankung) bei noch nicht abgeschlossener Diagnostik bzw. noch nicht abgeschlossener ICD-Evaluierung	IIb C
Patientinnen und Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie, LVEF < 35 % und mit KHK in den ersten 40 Tagen nach Myokardinfarkt oder in den ersten 90 Tagen nach stattgehabter Revaskularisierung durch PCI oder aortokoronarem Bypass	IIb C
Erstdiagnose einer nicht-ischämischen Kardiomyopathie (LVEF < 35 %) mit potentieller Besserung der linksventrikulären Funktion unter medikamentöser Therapie	IIb C
Patientinnen und Patienten mit ICD-Indikation und Vorliegen einer terminalen nicht-kardialen Erkrankung mit Lebenserwartung < 1 Jahr	III C
Patientinnen und Patienten, die aus persönlichen Gründen eine ICD Implantation ablehnen	III C

Tabelle 6 Empfehlungen der ÖKG zur Verwendung des WCD(2)

3.4 Potenzielle Probleme und Limitationen des tragbaren Kardioverter Defibrillator

Im folgenden Kapitel werden auf mögliche Probleme und Limitationen bei der Benützung des tragbaren Kardioverter Defibrillator eingegangen.

3.4.1 Patientcompliance

Das System kann Patientinnen und Patienten nur vor ventrikulären Arrhythmien schützen, wenn sie das Gerät auch tragen. Somit ist eine richtige Mitarbeit seitens der Patientinnen und Patienten Grundvoraussetzung für eine adäquate Anwendung des WCDs.

Nicht jede Patientinnen und Patienten sind automatisch für eine Therapie mittels eines WCDs, geeignet. Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie definiert klar, dass Patientinnen und Patienten, welche eine ICD Implantation ablehnen, physisch oder psychisch nicht in der Lage sind einen WCD zu bedienen, keine Patientinnen oder Patienten für eine mögliche WCD-Versorgung darstellen.(3)

Es wird empfohlen, den WCD 24 Stunden pro Tag zu tragen, abgesehen von kurzen Zeiträumen wie während des Duschens oder Badens. In einer 2016 veröffentlichten Umfrage der europäischen Herzrhythmus Gesellschaft (EHRA) wurde gezeigt, dass nur 55% der befragten Institutionen, die einen WCD verschreiben, über eine akzeptable Patientcompliance berichten können (WCD wurde >90% des Tages getragen).(66) Dies wurde schon von Chung et al. in ihrer Registrierdatenbank angesprochen, wo nur 50% aller Patientinnen und Patienten den WCD kontinuierlich trugen.(51)

Dass eine schlechte Compliance oder der inadäquate Gebrauch des WCD folgenschwere Konsequenzen mit sich bringen kann, wurde bereits im WEARIT/BIROAD Register aufgezeigt, wo alle sechs Fälle an plötzlichen Herztod auftraten, während die Patientinnen und Patienten den WCD entweder nicht trugen,

oder nicht fachgerecht verwendeten.(49) 23% der Patientinnen und Patienten beendeten frühzeitig die WCD Therapie, hauptsächlich aufgrund der Größe und des Gewichtes des Gerätes.

Diese anfängliche Sorge vor niedriger Compliance wurde aber schnell durch nachfolgende Studien wiederlegt.

Bereits 2009 konnte von Klein et al. in einer deutschen Studie gezeigt werden, dass durch die Verwendung des neuen Gerätes, welches ungefähr um 40% kleiner und leichter als das Vorgängermodell war, die Compliance deutlich verbessert werden konnte. 72% der Patientinnen und Patienten wiesen eine ausgezeichnete Compliance (zwischen 22h und 24h täglich) auf und 13% hatten eine gute Compliance (Tragedauer zwischen 20h und 22h täglich). 14% beendeten frühzeitig ihre Therapie, hauptsächlich aufgrund der Größe und des Gewichtes des WCD.(50)

Eine ebenso hohe Compliance konnte von Odeneg et al. im Zuge des österreichischen WCD-Registers, festgestellt werden. Hierbei zeigte sich eine tägliche Tragecompliance von 23,5 h/d über eine mediane Tragedauer von 54 Tagen.(59)

2018 berichteten Olgin et al. über Probleme der Compliance in der „VEST“ Studie, wo ein 1/5 der Patientinnen und Patienten den WCD nicht regelmäßig trugen. Eine gute Compliance wäre essentiell, um gute Ergebnisse zu erzielen.(67)

3.4.2 Der Body Mass Index und der WCD

Obwohl der WCD ein probates Mittel zur Terminierung von ventrikulären Arrhythmien darstellt, hat es Bedenken zur Nutzung des WCDs bei übergewichtigen Patientinnen und Patienten gegeben. Es wurde vermutet, dass ein großer Brustdurchmesser und das höhere Gewicht eine erfolgreiche Defibrillation verhindern könnten.(68) Experimentelle Daten legen nahe, dass für eine erfolgreiche Defibrillation ein minimaler Potentialsgradient nötig wäre.(69)

Um diese Bedenken zu untersuchen, wurden von Wan et al. insgesamt 574 Patientinnen und Patienten, die zwischen 2008 und 2013 einen WCD trugen und entweder mindestens ein Ereignis an Kammerflimmern oder Kammertachykardien

und mindestens einen Schock des WCDs erhielten, in einem Register zusammengefasst und analysiert.

Das Register enthielt WCD Indikationen, Patientencharakteristika, den BMI (Body Mass Index), transthorakale Impedanz, und aufgezeichnete EKGs der Patientinnen und Patienten.

Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen des BMI auf die Effizienz der WCD-Schocks zu analysieren und festzustellen, ob ein WCD bei übergewichtigen Personen ohne Bedenken eingesetzt werden kann. Ein Rhythmus, der nach Schockabgabe keine ventrikuläre Arrhythmie mehr war, wurde als erfolgreiche Kardioversion gewertet.

Die Analyse ergab zwar eine höhere Impedanz bei höhergewichtigeren Patientinnen und Patienten, jedoch zeigte die Studie, dass die Schockabgabe und die erfolgreiche Konversion einer ventrikulären Arrhythmie in einen normalen Rhythmus, unabhängig des Gewichtes sei.(68)

Es gibt Hinweise, dass der BMI die Patientencompliance beeinflusst. Odene et al. konnten im Zuge der Analyse des österreichischen WCD-Registers zeigen, dass ein höherer BMI mit einer schlechteren Compliance einhergeht. Im Zuge der Analyse der österreichischen WCD-Patientinnen und Patienten wurde der BMI mit der Anzahl an inadäquaten Alarmen des WCDs korreliert. Hierbei konnte ein signifikanter Unterschied in der Anzahl der Alarme festgestellt werden. Die Anzahl der inadäquaten Alarme war höher und die Anzahl der adäquaten Alarme niedriger bei Patientinnen und Patienten, die einen BMI ≥ 35 aufwiesen.(59)

Somit ist die Verwendung des WCD bei Patientinnen und Patienten mit höherem BMI zwar sicher, doch korreliert ein erhöhter BMI mit einer höheren Rate an inadäquaten Alarmen und einer schlechteren Compliance seitens der Patientinnen und Patienten.

3.4.3 Der WCD in Kombination mit einem Schrittmacher

Manche Patientinnen und Patienten, die einen WCD tragen, können zusätzlich zu diesem auch gleichzeitig einen Schrittmacher besitzen. Aufgrund von Bradyarrhythmien können Patientinnen und Patienten einen Ein- oder Zweikammerschrittmacher implantiert haben und eine entweder uni- oder bipolare Stimulation erhalten. Diese Stimulation kann zu einer Beeinflussung des Erkennungsalgorithmus des WCDs führen und somit entweder zu falsch-positiven Alarmen führen oder auch notwendige Therapien verhindern.(70)

Hierzu berichtet ein Case Report, dass bei einem 18jährigen Jungen, der auf eine Herztransplantation wartete, die unipolare Stimulation verhinderte, dass der WCD das Auftreten einer ventrikulären Arrhythmie erkannte und es so zum Tod des Patienten kam.(71)

Schmitt et al. führten zu diesem Thema eine prospektive Studie durch, um mögliche Interaktionen zwischen implantierten Schrittmachern und dem WCD zu identifizieren.

Zu diesem Zweck wurden 60 Patientinnen und Patienten mit implantierten Schrittmachern, die einen WCD erhielten, für einen kurzen Zeitraum beobachtet. Jeder Stimulationsmodus (AAI, VVI, DDD) wurde für mindestens 30 Sekunden in mono- und bipolar Konfiguration getestet. Im Falle einer Alarmierung des WCDs wurde die Schockabgabe durch Drücken der Reaktionstaste verhindert. In sechs Patientinnen und Patienten (10%) triggerte eine unipolare DDD Stimulation eine Alarmierung des WCDs. Keine Alarmierung wurde bei bipolarer DDD-Stimulation sowie uni- und bipolarer AAI- und VVI-Stimulation ausgelöst. Die Auslösung des WCDs war unabhängig von der Sondenposition, Stimulationsamplitude und dem Implantationsort des Generators. Schmitt et al. kamen so zu der Schlussfolgerung, dass unipolare DDD-Stimulation ein hohes Risiko für eine falsche Alarmierung des WCD birgt, jedoch andere unipolare und alle bipolaren Stimulationsarten kein Risiko für eine Alarmierung darstellen.(70)

Parallel wurde von Manninger et al. in einem Case Report 2017 über eine Auslösung der WCD-Alarmierung bei bipolarer Stimulation berichtet.

Der Fall handelt von einem 52-jährigen Mann, der sich mit Dyspnoe unter körperlicher Anstrengung (entsprechend einer NYHA Klassifikation III) und eingeschränkter linkventrikulären Pumpfunktion (LVEF) von 16% präsentierte. Ein Zwei-Kammer-Schrittmacher wurde bereits drei Monate vor der Vorstellung aufgrund eines AV-Blocks 3. Grades implantiert. Während der Abklärung wurde beim Patienten mittels Biopsie eine durch Herpes Virus Typ 6 ausgelöste Myokarditis festgestellt.

Aufgrund der möglicherweise reversiblen linksventrikulären Funktionseinschränkung durch die Myokarditis und der potentiellen Erholung der LVEF erhielt der Patient einen WCD.

Innerhalb der ersten 24 Stunden nach Verordnung des WCD wurden zehn Alarmierungen aufgrund von VT und VF vom Gerät ausgelöst.

Eine Auswertung der aufgezeichneten EKGs ergab Episoden von Sinustachykardien mit bis zu 130 Schlägen pro Minute. Während dieser Episoden zeigte eine Auswertung der aufgezeichneten EKGs eine falsche Alarmierung durch Doppelzählung des WCDs der ventrikulären Stimulationen und Vorhofaktionen. Eine inadäquate Schockabgabe konnte jedoch seitens des Patienten durch Drücken der Reaktionstaste verhindert werden.

Dieser Fall zeigt eine wichtige Limitation des WCDs auf, da ein vermehrtes Auftreten von Fehlalarmierungen zu einer verminderten Compliance und zu einer verfrühten Beendigung der WCD-Therapie führen könnte. Zusätzlich besteht bei falschen Alarmierungen des WCD das Risiko für eine Abgabe von inadäquaten Schocks.(72)

Dass Schrittmacher auf den Detektionsalgorithmus Einfluss nehmen, wurde ebenso von Zylla et al. bestätigt. Sie wiesen darauf hin, dass Schrittmacher, unabhängig von der Stimulationsart, Einfluss auf den WCD nehmen. In ihrer Kohorte wurden zwei Patientinnen/Patienten inadäquat vom WCD therapiert, weil der WCD, durch einen bipolaren Ein-Kammer-Schrittmacher, eine tachykarde ventrikuläre Arrhythmie detektierte.(60)

3.4.4 Lebensqualität und Depression

Da Distress mit der Entstehung, Entwicklung und auch der Prognose von kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert ist, empfehlen Guidelines eine intensivere Auseinandersetzung im klinischen Alltag.(73)

Da die Auswirkung des tragbaren Kardioverter Defibrillators im Hinblick auf dieses Thema und die Auswirkung auf die Lebensqualität noch nicht näher analysiert wurden, veröffentlichten Lackermair et al. in einer Studie Ergebnisse und Auswirkungen des tragbaren Defibrillators auf die Lebensqualität.

Zu diesem Zweck wurden 109 Patientinnen und Patienten mit einer WCD Verschreibung retrospektiv analysiert. Die Lebensqualität wurde durch einen standardisierten Fragebogen erhoben.

Retrospektiv beeinflusste der WCD negativ das Empfinden der Patientinnen und Patienten: 43% berichteten über eine Beeinflussung der mentalen Gesundheit, 37% berichteten über Schmerz oder Missempfindungen durch den WCD, 29% hatten Angst vor einer Schockabgabe und 48% klagten über Schlafprobleme.

Dem gegenüber fühlten sich 68% der Patientinnen und Patienten unter der Therapie mit einem WCD sicher.(74)

2019 stellten Weiss et al. die Hypothese auf, dass Distress bei Patientinnen und Patienten mit hohem SCD-Risiko durch eine WCD Verordnung negativ beeinflusst wird und mit einer Reduktion der Lebensqualität einhergeht.

Hierzu wurden 123 Patientinnen und Patienten, welche sich für einen WCD geeignet zeigten, in einem prospektiven Register aufgenommen. Lebensqualität, depressive Symptome und Angst wurden bewertet und ihre Assoziation mit einer WCD-Verschreibung analysiert.

Bei Beginn der Studie wiesen 21% der Patientinnen und Patienten depressive und 52% Symptome von Angst auf. Nach sechs Wochen verminderten sich die Symptome signifikant, auf 7% depressive und 25% ängstliche Symptome.

Weiters konnte ein Trend festgestellt werden, wobei es zu einer vermehrten Verbesserung der depressiven Symptome in Patientinnen und Patienten mit einer WCD Verschreibung kam.(75)

3.4.5 Der WCD und inadäquate Alarmierungen

In den 2018 veröffentlichten Ergebnissen des österreichischen LifeVest® Registers zeigte sich eine hohe Rate an inadäquat ausgelösten Alarmen der Weste. Von den insgesamt 10.201 aufgezeichneten EKGs waren 10.036 (98%) inadäquate Alarmierungen. Hauptgrund stellten Artefakte (97%) dar, die vom WCD fälschlicherweise als ventrikuläre Arrhythmie erkannt wurden. Wie zuvor erläutert war die Anzahl der inadäquat ausgelösten Alarme bei Patientinnen und Patienten mit einem BMI ≥ 35 , signifikant erhöht.

Zusätzlich konnte eine Erhöhung der inadäquaten Alarme bei Patientinnen und Patienten ≤ 68 Jahren gefunden werden. Eine mögliche Erklärung wäre eine höhere Aktivität der jüngeren Patientinnen und Patienten im Vergleich zu der älteren Patientenpopulation.(59)

Ebenso häufige Fälle an inadäquaten Alarmierungen wurden von Zylla et al. in ihrer Kohorten-Studie beobachtet. Die Mehrheit, 77 (73%) der Patientinnen und Patienten, erfuhr im Zeitraum der WCD Therapie inadäquate Alarmierungen. 13 von ihnen mehr als einen Alarm pro Tag.

Eine daraus folgende Verminderung der Tragecompliance der Patientinnen und Patienten würde somit ein potentielles Problem in der Verwendung des WCDs darstellen.

Jedoch konnte in der Studie von Zylla et al. keine Korrelation von Patientencompliance und dem Auftreten von inadäquaten Alarmen festgestellt werden.(60)

4 Zusammenfassung

In dem nachfolgenden Kapitel werden, nach meiner Einschätzung, die Indikationen des WCDs zusammengefasst und, auf Basis der derzeitigen Studienlage, mit Empfehlungs- und Evidenz-Graden versehen.

4.1 Explantation des ICD oder verzögerte Implantation (Klasse IIa, Evidenz C)

Wie in Kapitel 1.4.3 erläutert, wird empfohlen, den ICD bei Infektionen zu explantieren, um für mindestens zehn Tage bis sechs Wochen eine intravenöse antibiotische Therapie zu beginnen.(23)

Dass in dieser Zeit das Risiko auf ventrikuläre Arrhythmien weiter besteht, wurde von Ellenbogen et al. in einer retrospektiven Kohortenstudie gezeigt. Innerhalb der ersten beiden Monaten nach ICD Explantation betrug das Risiko auf Arrhythmien 4%. Dieses stieg auf 10 % des ersten Jahres nach Explantation. In 80% der Fälle wurde der ICD reimplantiert.(25)

Da sich diese Patientinnen und Patienten, bei bereits gestellter Indikation auf einen ICD, unter einem hohen Risiko auf einen plötzlichen Herztod stehen, würde eine WCD Therapie in dieser Situation eine Möglichkeit zur kontinuierlichen Monitorisierung und Prävention des plötzlichen Herztodes bieten.

Aufgrund fehlender prospektiver randomisierter Studien kann der WCD nur mit einer Klasse IIa C Indikation versehen werden. Es ist jedoch auch aus ethischen Gründen nicht davon auszugehen, dass dieses Patientenkollektiv jemals in eine randomisierte Studie eingeschlossen wird.

4.2 WCD bei Patientinnen und Patienten auf der Warteliste zur Herztransplantation (Klasse IIa, Evidenz C)

Patientinnen und Patienten in der Warteliste zur Herztransplantation besitzen ein erhöhtes Risiko auf einen plötzlichen Herztod.(76)

Laut ESC-Guidelines besteht bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA IV und der Indikation auf eine Herztransplantation eine IIa C Indikation, einen ICD zu implantieren. Da eine Implantation nicht ohne Risiken für Patientinnen und Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz einhergeht, wäre der WCD ein probates Mittel, um diese Zeit zu überbrücken und wird auch seitens der ESC mit einer Klasse IIb C Indikation geführt.(1) Da in dieser Hinsicht prospektive Studien zum Benefit des ICD und auch des WCDs fehlen, wäre eine prospektive randomisierte Studie in dieser Patientenpopulation eine potentielle Möglichkeit die Effektivität und Sicherheit des WCD bzw. ICD zu vergleichen.

4.3 Patientinnen und Patienten mit ICMP und einer LVEF $\leq 35\%$ früh nach Myokardinfarkt (Klasse IIb, Evidenz C)

Derzeit wird ein ICD in den ersten 40 Tagen nach Myokardinfarkt oder 90 Tage nach Revaskularisierung empfohlen.(1)

Dass die höchste Gefahr für ventrikuläre Arrhythmien in den ersten 30 Tagen nach Myokardinfarkt besteht, wurde von Solomon et al. in der VALIANT Studie belegt.(14) Die erste prospektive Studie (VEST) konnte keinen signifikanten Benefit, in Bezug auf eine Minderung des plötzlichen Herztodes feststellen.(61) Da es aber aufgrund der niedrigen Compliance (20% trugen den WCD nicht) zu einer möglichen Verfälschung der Ergebnisse kam, sollte der WCD weiterhin bei Patientinnen und Patienten mit hohem Risiko auf den SCD als Möglichkeit der Monitorisierung und potenziellen Therapieoption in Betracht gezogen werden.

4.4 Patientinnen und Patienten mit NICMP und LVEF \leq 35% (Klasse IIa, Evidenz C)

Derzeit existieren keine prospektiven Studien zum Einsatz des WCD in dieser Population.

Dennoch befinden sich Patientinnen und Patienten in der Zeit der medikamentösen Einstellung und Risikostratifizierung, unter erhöhtem Risiko auf ventrikuläre Arrhythmien.(77)

Ebenso stellt die Schwangerschaftskardiomyopathie eine reversible Form der NICMP dar. In der von Duncker et al. durchgeführten Studie konnte sich der WCD als effizientes Mittel zur Prävention des SCD erweisen.(40)

In der PROLONG Studie konnten Duncker et al. zeigen, dass der WCD in diesem Patientenkollektiv ein probates und sicheres Mittel zur Identifikation und Therapie ventrikulärer Arrhythmien darstellt.(33)

Eine randomisierte prospektive Studie, mit harten Endpunkten, könnte in diesen Studienpopulationen den Nutzen und die Sicherheit des WCD evaluieren.

4.5 Kardiale Sarkoidose (Klasse I, Evidenz C)

Als Bridging-Methode hat sich der tragbare Kardioverter Defibrillator als effektives Mittel zur Termination von ventrikulären Arrhythmien erwiesen.(36)

Somit kann der WCD als probates Mittel zur Terminierung von ventrikulären Arrhythmien, in der Zeit der Diagnosesicherung und als Bridging bis zur ICD Implantation, eingesetzt werden.

4.6 Long QT-Syndrom (Klasse I, Evidenz C)

Bei Patientinnen und Patienten mit langem QT-Syndrom wird derzeit eine ICD Implantation als Klasse I Indikation als Sekundärprophylaxe geführt. Primärprophylaktisch wird der ICD bei Synkope oder stattgefundener VT empfohlen als Klasse II geführt.(1)

Somit würde sich der WCD in der Zeit, bis zu einer Implantation des ICD, als Bridging-Möglichkeit anbieten.

4.7 Hämodialysepatientinnen und Patienten und LVEF $\leq 35\%$ (Klasse II, Evidenz C)

Dass eine prophylaktische Implantation bei Patientinnen und Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und einer LVEF $\geq 35\%$ keinen Benefit bewirkt, wurde von Jukema et al. gezeigt.(44)

Jedoch konnte von Burch et al. bestätigt werden, dass der WCD, bei ICMP oder NICMP, ein probates Mittel zur Termination von Arrhythmien darstellt.(43)

Somit kann der WCD als Bridging-Tool eingesetzt werden, bis eine definitive Behandlungsstrategie etabliert wird.

5 Conclusio

Der tragbare Kardioverter Defibrillator ein Mittel zur Therapie des plötzlichen Herztodes. Sein Aufbau ermöglicht die nichtinvasive Aufzeichnung von EKGs und eignet sich zur Terminierung von ventrikulären Arrhythmien.

Besonders eignet sich der WCD bei ICD Explantationen, Neudiagnose einer NICMP, bei Patientinnen und Patienten auf der Warteliste zur Herztransplantation, bei Patientinnen und Patienten nach Myokardinfarkt und bei Kanalerkrankungen als probates Mittel zur Überbrückung bis zu einer ICD Implantation oder während der Dauer einer Risikostratifizierung.

Schlechte Patientencompliance in einer rezenten prospektiven Studien unterstreichen die Wichtigkeit einer adäquaten Einschulung der Patientin/des Patienten.

Dennoch gründen die Indikationen des WCD auf Expertinnen- und Expertenmeinungen und nicht randomisierten Studien. Prospektive randomisiert kontrollierte Studien sind nötig, um die Indikationen mit höherer Evidenz zu bestätigen. Jedoch ist es aus ethischen Gründen wahrscheinlich, dass es Studien für viele Patientenkollektive nicht geben wird.

6 Literaturverzeichnis

- (1) Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 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). *eurheartj* 2015;36(41):2793-2867.
- (2) Scherr D, Mörtl D, Keller H, Ebner C. Positionspapier zum Einsatz des tragbaren Kardioverter-Defibrillators. *AJC* 2017 2017;9-10:206-211.
- (3) Deneke T, Bosch R, Eckardt L, et al. Der tragbare Kardioverter/ Defibrillator (WCD) – Indikationen und Einsatz *Der Kardiologe* 2019;13(1/14/2020):292-304.
- (4) Niemeijer MN, van den Berg ME, Leening MJ, Hofman A, Franco OH, Deckers JW, et al. Declining incidence of sudden cardiac death from 1990-2010 in a general middle-aged and elderly population: The Rotterdam Study Heart Rhythm 2015 Jan;12(1):123-129.
- (5) Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association *Circulation* 2018 Mar 20;137(12):e67-e492.
- (6) Martens E, Sinner MF, Siebermair J, Raufhake C, Beckmann BM, Veith S, et al. Incidence of sudden cardiac death in Germany: results from an emergency medical service registry in Lower Saxony *Europace* 2014 Dec;16(12):1752-1758.
- (7) Eckart RE, Shry EA, Burke AP, McNear JA, Appel DA, Castillo-Rojas LM, et al. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J Am Coll Cardiol* 2011 Sep 13;58(12):1254-1261.
- (8) Kannel WB, Wilson PW, D'Agostino RB, Cobb J. Sudden coronary death in women. *Am Heart J* 1998 Aug;136(2):205-212.
- (9) Klein HU, Goldenberg I, Moss AJ. Risk stratification for implantable cardioverter defibrillator therapy: the role of the wearable cardioverter-defibrillator. *Eur Heart J* 2013 Aug;34(29):2230-2242.

- (10) Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005 Jan 20;352(3):225-237.
- (11) 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* 1999 Dec 16;341(25):1882-1890.
- (12) Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. 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* 1996 Dec 26;335(26):1933-1940.
- (13) Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004 Dec 9;351(24):2481-2488.
- (14) Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJ, Finn PV, Velazquez E, Ertl G, et al. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N Engl J Med* 2005 Jun 23;352(25):2581-2588.
- (15) Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009 Oct 8;361(15):1427-1436.
- (16) Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008 Sep 4;359(10):1009-1017.
- (17) Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA, 3rd, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008 May 27;117(21):e350-408.
- (18) Exner DV, Kavanagh KM, Slawnych MP, Mitchell LB, Ramadan D, Aggarwal SG, et al. Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction the REFINE study. *J Am Coll Cardiol* 2007 Dec 11;50(24):2275-2284.

- (19) Brooks GC, Lee BK, Rao R, Lin F, Morin DP, Zweibel SL, et al. Predicting Persistent Left Ventricular Dysfunction Following Myocardial Infarction: The PREDICTS Study *J Am Coll Cardiol* 2016 Mar 15;67(10):1186-1196.
- (20) Teeter WA, Thibodeau JT, Rao K, Brickner ME, Toto KH, Nelson LL, et al. The natural history of new-onset heart failure with a severely depressed left ventricular ejection fraction: implications for timing of implantable cardioverter-defibrillator implantation. *Am Heart J* 2012 Sep;164(3):358-364.
- (21) Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R, Klingel K, Bultmann B, Muller T, et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation* 2008 Aug 5;118(6):639-648.
- (22) Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, et al. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J Am Coll Cardiol* 2011 Aug 30;58(10):1001-1006.
- (23) Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, Knight BP, Levison ME, Lockhart PB, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010 Jan 26;121(3):458-477.
- (24) Al-Khatib SM, Hellkamp A, Curtis J, Mark D, Peterson E, Sanders GD, et al. Non-evidence-based ICD implantations in the United States. *JAMA* 2011 Jan 5;305(1):43-49.
- (25) Ellenbogen KA, Koneru JN, Sharma PS, Deshpande S, Wan C, Szymkiewicz SJ. Benefit of the Wearable Cardioverter-Defibrillator in Protecting Patients After Implantable-Cardioverter Defibrillator Explant: Results From the National Registry. *JACC Clin Electrophysiol* 2017 Mar;3(3):243-250.
- (26) Kaspar G, Sanam K, Gholkar G, Bianco NR, Szymkiewicz S, Shah D. Long-term use of the wearable cardioverter defibrillator in patients with explanted ICD. *Int J Cardiol* 2018 Dec 1;272:179-184.
- (27) Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJ, Finn PV, Velazquez E, Ertl G, et al. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N Engl J Med* 2005 Jun 23;352(25):2581-2588.
- (28) Exner DV, Kavanagh KM, Slawnych MP, Mitchell LB, Ramadan D, Aggarwal SG, et al. Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction the REFINE study. *J Am Coll Cardiol* 2007 Dec 11;50(24):2275-2284.

- (29) Kutiyifa V, Moss AJ, Klein HU, McNitt S, Zareba W, Goldenberg I. One-year follow-up of the prospective registry of patients using the wearable defibrillator (WEARIT-II Registry). *Pacing Clin Electrophysiol* 2018 Oct;41(10):1307-1313.
- (30) Zishiri ET, Williams S, Cronin EM, Blackstone EH, Ellis SG, Roselli EE, et al. Early risk of mortality after coronary artery revascularization in patients with left ventricular dysfunction and potential role of the wearable cardioverter defibrillator. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013 Feb;6(1):117-128.
- (31) Reek S, Burri H, Roberts PR, Perings C, Epstein AE, Klein HU, et al. The wearable cardioverter-defibrillator: current technology and evolving indications. *Europace* 2017 Mar 1;19(3):335-345.
- (32) Singh M, Wang NC, Jain S, Voigt AH, Saba S, Adelstein EC. Utility of the Wearable Cardioverter-Defibrillator in Patients With Newly Diagnosed Cardiomyopathy: A Decade-Long Single-Center Experience. *J Am Coll Cardiol* 2015 Dec 15;66(23):2607-2613.
- (33) Duncker D, Konig T, Hohmann S, Bauersachs J, Veltmann C. Avoiding Untimely Implantable Cardioverter/Defibrillator Implantation by Intensified Heart Failure Therapy Optimization Supported by the Wearable Cardioverter/Defibrillator-The PROLONG Study. *J Am Heart Assoc* 2017 Jan 17;6(1):10.1161/JAHA.116.004512.
- (34) Kron J, Sauer W, Schuller J, Bogun F, Crawford T, Sarsam S, et al. Efficacy and safety of implantable cardiac defibrillators for treatment of ventricular arrhythmias in patients with cardiac sarcoidosis. *Europace* 2013 Mar;15(3):347-354.
- (35) Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm* 2018 Oct;15(10):e190-e252.
- (36) Skowasch D, Ringquist S, Nickenig G, Andrie R. Management of sudden cardiac death in cardiac sarcoidosis using the wearable cardioverter defibrillator. *PLoS One* 2018 Mar 22;13(3):e0194496.

- (37) Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis, and management. *J Am Coll Cardiol* 2011 Aug 9;58(7):659-670.
- (38) Auricchio A, Klein H, Geller CJ, Reek S, Heilman MS, Szymkiewicz SJ. Clinical efficacy of the wearable cardioverter-defibrillator in acutely terminating episodes of ventricular fibrillation. *Am J Cardiol* 1998 May 15;81(10):1253-1256.
- (39) Reek S, Geller JC, Meltendorf U, Wollbrueck A, Szymkiewicz SJ, Klein HU. Clinical efficacy of a wearable defibrillator in acutely terminating episodes of ventricular fibrillation using biphasic shocks. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003 Oct;26(10):2016-2022.
- (40) Duncker D, Westenfeld R, Konrad T, Pfeffer T, Correia de Freitas CA, Pfister R, et al. Risk for life-threatening arrhythmia in newly diagnosed peripartum cardiomyopathy with low ejection fraction: a German multi-centre analysis. *Clin Res Cardiol* 2017 Aug;106(8):582-589.
- (41) Wan C, Herzog CA, Zareba W, Szymkiewicz SJ. Sudden cardiac arrest in hemodialysis patients with wearable cardioverter defibrillator. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2014 May;19(3):247-257.
- (42) Sharma PS, Bordachar P, Ellenbogen KA. Indications and use of the wearable cardiac defibrillator. *Eur Heart J* 2017 Jan 21;38(4):258-267.
- (43) Burch AE, Christiano C, Johnson S, Odeneg T, Scherr D, Sears SF. Benefit of the wearable cardioverter defibrillator in patients with end stage renal disease. *European heart journal* 2018;39:1247-1247.
- (44) Jukema JW, Timal RJ, Rotmans JI, Hensen LCR, Buiten MS, de Bie MK, et al. Prophylactic Use of Implantable Cardioverter-Defibrillators in the Prevention of Sudden Cardiac Death in Dialysis Patients. *Circulation* 2019 Jun 4;139(23):2628-2638.
- (45) Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Benhorin J, et al. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2000 Feb 15;101(6):616-623.
- (46) Tester DJ, Ackerman MJ. Genetic testing for potentially lethal, highly treatable inherited cardiomyopathies/channelopathies in clinical practice. *Circulation* 2011 Mar 8;123(9):1021-1037.
- (47) Owen HJ, Bos JM, Ackerman MJ. Wearable cardioverter defibrillators for patients with long QT syndrome. *Int J Cardiol* 2018 Oct 1;268:132-136.

- (48) Reek S, Meltendorf U, Geller JC, Wollbruck A, Grund S, Klein HU. The Wearable Cardioverter Defibrillator (WCD) for the prevention of sudden cardiac death -- a single center experience. *Z Kardiol* 2002 Dec;91(12):1044-1052.
- (49) Feldman AM, Klein H, Tchou P, Murali S, Hall WJ, Mancini D, et al. Use of a wearable defibrillator in terminating tachyarrhythmias in patients at high risk for sudden death: results of the WEARIT/BIROAD. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004 Jan;27(1):4-9.
- (50) Klein HU, Cygankiewicz I, Jons C, Buhtz F, Szymkiewicz S. The Wearable Cardioverter Defibrillator-Bridge to the Implantable Defibrillator. *Card Electrophysiol Clin* 2009 Dec;1(1):129-146.
- (51) Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M, Zishiri E, Niebauer MJ, Lindsay BD, et al. Aggregate national experience with the wearable cardioverter-defibrillator: event rates, compliance, and survival. *J Am Coll Cardiol* 2010 Jul 13;56(3):194-203.
- (52) Epstein AE, Abraham WT, Bianco NR, Kern KB, Mirro M, Rao SV, et al. Wearable cardioverter-defibrillator use in patients perceived to be at high risk early post-myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2013 Nov 19;62(21):2000-2007.
- (53) Kutlyifa V, Moss AJ, Klein H, Biton Y, McNitt S, MacKecknie B, et al. Use of the wearable cardioverter defibrillator in high-risk cardiac patients: data from the Prospective Registry of Patients Using the Wearable Cardioverter Defibrillator (WEARIT-II Registry). *Circulation* 2015 Oct 27;132(17):1613-1619.
- (54) Kutlyifa V, Vermilye K, Daimee UA, McNitt S, Klein H, Moss AJ. Extended use of the wearable cardioverter-defibrillator in patients at risk for sudden cardiac death. *Europace* 2018 Sep 1;20(F12):f225-f232.
- (55) Wassnig NK, Gunther M, Quick S, Pfluecke C, Rottstadt F, Szymkiewicz SJ, et al. Experience With the Wearable Cardioverter-Defibrillator in Patients at High Risk for Sudden Cardiac Death. *Circulation* 2016 Aug 30;134(9):635-643.
- (56) Beiert T, Malotki R, Kraemer N, Stockigt F, Linhart M, Nickenig G, et al. A real world wearable cardioverter defibrillator experience - Very high appropriate shock rate in ischemic cardiomyopathy patients at a European single-center. *J Electrocardiol* 2017 Sep - Oct;50(5):603-609.
- (57) Barsheshet A, Kutlyifa V, Vamvouris T, Moss AJ, Biton Y, Chen L, et al. Study of the wearable cardioverter defibrillator in advanced heart-failure patients (SWIFT) *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017 Apr 21.

- (58) Roger S, Rosenkaimer SL, Hohneck A, Lang S, El-Battrawy I, Rudic B, et al. Therapy optimization in patients with heart failure: the role of the wearable cardioverter-defibrillator in a real-world setting. *BMC Cardiovasc Disord* 2018 Mar 15;18(1):52-018-0790-8.
- (59) Odeneg T, Manninger M, Ebner C, Moertl D, Keller H, Dirninger A, et al. Indications for and outcome in patients with the wearable cardioverter defibrillator (WCD) - Results of the Austrian WCD Registry. *Eur Heart J* 2017;38(suppl_1):ehx493.P6407.
- (60) Zylla MM, Hillmann HAK, Proctor T, Kieser M, Scholz E, Zitron E, et al. Use of the wearable cardioverter-defibrillator (WCD) and WCD-based remote rhythm monitoring in a real-life patient cohort. *Heart Vessels* 2018 Nov;33(11):1390-1402.
- (61) Olgin JE, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Wranicz J, Malik R, Morin DP, et al. Wearable Cardioverter–Defibrillator after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2018 09/27; 2019/10;379(13):1205-1215.
- (62) Kutiyfa V. LifeVest Wearable Cardioverter Defibrillator WEARIT-III Registry. 2019; Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02700880>. Accessed March 2, 2019.
- (63) Goldenberg I. Role of the Wearable Cardioverter Defibrillator in Tachycardia Induced Cardiomyopathy. 2018; Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03388905>. Accessed March 2, 2020.
- (64) Mike O. Heart Failure Optimization Study Status: Recruiting. 2020; Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02700880>. Accessed March 2, 2020.
- (65) Scherr D. Austrian Wearable Cardioverter Defibrillator Registry. 2020; Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02816047>. Accessed March 2, 2020.
- (66) Lenarczyk R, Potpara TS, Haugaa KH, Hernandez-Madrid A, Sciaraffia E, Dagres N, et al. The use of wearable cardioverter-defibrillators in Europe: results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace* 2016 Jan;18(1):146-150.
- (67) Kuehn BM. Wearable Defibrillator Trial Has Mixed Result. *Circulation* 2018 Jul 3;138(1):99-100.
- (68) Wan C, Szymkiewicz SJ, Klein HU. The impact of body mass index on the wearable cardioverter defibrillator shock efficacy and patient wear time. *Am Heart J* 2017 Apr;186:111-117.

- (69) Zhou X, Daubert JP, Wolf PD, Smith WM, Ideker RE. Epicardial mapping of ventricular defibrillation with monophasic and biphasic shocks in dogs. *Circ Res* 1993 Jan;72(1):145-160.
- (70) Schmitt J, Abaci G, Johnson V, Erkapic D, Gemein C, Chasan R, et al. Safety of the Wearable Cardioverter Defibrillator (WCD) in Patients with Implanted Pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol* 2017 Mar;40(3):271-277.
- (71) LaPage MJ, Canter CE, Rhee EK. A fatal device-device interaction between a wearable automated defibrillator and a unipolar ventricular pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008 Jul;31(7):912-915.
- (72) Manninger M, Odeneg T, Fruhwald F, Brussee H, Scherr D. Oversensing of the wearable cardioverter defibrillator during bipolar ventricular stimulation. *Wien Klin Wochenschr* 2017 Dec;129(23-24):910-912.
- (73) Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016 Aug 1;37(29):2315-2381.
- (74) Lackermair K, Schuhmann CG, Kubieniec M, Riesinger LM, Klier I, Stocker TJ, et al. Impairment of Quality of Life among Patients with Wearable Cardioverter Defibrillator Therapy (LifeVest(R)): A Preliminary Study. *Biomed Res Int* 2018 Jun 27;2018:6028494.
- (75) Weiss M, Michels G, Eberhardt F, Fehske W, Winter S, Baer F, et al. Anxiety, depression and quality of life in acute high risk cardiac disease patients eligible for wearable cardioverter defibrillator: Results from the prospective multicenter CRED-registry. *PLoS One* 2019 Mar 11;14(3):e0213261.
- (76) Klein HU, Meltendorf U, Reek S, Smid J, Kuss S, Cygankiewicz I, et al. Bridging a temporary high risk of sudden arrhythmic death. Experience with the wearable cardioverter defibrillator (WCD). *Pacing Clin Electrophysiol* 2010 Mar;33(3):353-367.
- (77) Duncker D, Konig T, Hohmann S, Bauersachs J, Veltmann C. Ventricular arrhythmias in patients with newly diagnosed nonischemic cardiomyopathy: Insights from the PROLONG study. *Clin Cardiol* 2017 Aug;40(8):586-590.