

Diplomarbeit

Inzidenz und Prädiktoren von Fehlalarmen des tragbaren Kardioverter- Defibrillators (WCD)

Daten der steirischen WCD-Kohorte

eingereicht von

Simon Michael Lehner

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Innere Medizin

Klinische Abteilung für Kardiologie

unter der Anleitung von

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Daniel Scherr
Dr.ⁱⁿ med.univ. Ursula Rohrer

Eidesstattliche Erklärung

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

Graz, am 14.07.2020

Simon Michael Lehner eh

Danksagungen

Zunächst möchte ich an dieser Stelle meinen Dank an all jene Personen richten, die mir mit ihrer Unterstützung das Verfassen dieser Arbeit ermöglicht und erleichtert haben.

Der erste Dank gilt daher meinem Betreuer Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Daniel Scherr, der mir die Möglichkeit eröffnet hat, meine Diplomarbeit im Bereich der Kardiologie und Rhythmologie zu schreiben. Ich möchte mich auch für die stets gute Zusammenarbeit, die Bereitstellung der Literatur, sowie für die reibungslose und unbürokratische Kommunikation und Organisation bedanken.

Einen großen Dank möchte ich auch an Dr.ⁱⁿ med.univ. Ursula Rohrer richten, die mittendrin nach einer schwierigen Phase die Zweitbetreuung übernommen hat und mir mit ihrem Enthusiasmus, ihrem Fachwissen und ihrer Hilfsbereitschaft bei allen Fragen und Problemen zur Seite stand.

An dieser Stelle möchte ich mich auch bei Dr.med.univ. Martin Manninger-Wünscher bedanken, der jederzeit ein offenes Ohr für Fragen hatte, wenn ich bei der EKG-Datenauswertung beschäftigt war.

Besonders bedanken möchte ich mich auch bei der Firma Zoll Medical Corporation und dem Team um Herrn Walter Schweighofer, für den Zugang zu den Daten aus dem LifeVest®-Network und die Informationen rund um die LifeVest®.

Danke auch an Tanja Odeneg, BSc MSc für die Betreuung in der Anfangsphase der Arbeit.

Gar nicht genug hervorheben kann ich den Dank an diejenigen, die diese Arbeit korrektur gelesen haben und damit die Arbeit aufpoliert haben. Danke an Ursula Rohrer, meine Mutter Ingrid Lehner, und meiner Kommilitonin Susanne Thierry.

Der abschließende und größte Dank gilt meiner Familie, allen voran meiner Verlobten Johanna und meinem Sohn Paul, sowie meinen Eltern Ingrid und Thomas, die mir den Rücken freigehalten haben und es mir ermöglicht haben, meine Energie auf das Medizinstudium zu fokussieren und damit einen großen Anteil an meinem Erfolg haben.

Inhaltsverzeichnis

1	DER PLÖTZLICHE HERZTOD	1
1.1	DEFINITION UND HINTERGRÜNDE	1
1.1.1	<i>Epidemiologie</i>	1
1.1.2	<i>Ätiologie und Pathogenese</i>	2
1.1.3	<i>Herzrhythmusstörungen</i>	3
1.1.3.1	Mechanismen der Arrhythmie	4
1.1.3.1.1	Fokale Ektopie	4
1.1.3.1.2	Getriggerte Aktivität	4
1.1.3.1.3	Reentry	5
1.1.3.2	EKG Diagnostik	5
1.1.3.2.1	Ventrikuläre Tachykardien	5
1.1.3.2.2	Kammerflimmern/-flattern	6
1.1.4	<i>Risikostratifizierung</i>	6
1.1.4.1	Bildgebung	7
1.1.4.2	EKG	8
1.1.4.3	Genetik	9
1.1.4.4	Invasive Methoden	9
1.1.5	<i>Therapie und Prävention</i>	10
1.1.5.1	Pharmakotherapie	10
1.1.5.2	Ablationsverfahren	11
1.1.6	<i>Der implantierbare Kardioverter-Defibrillator (ICD)</i>	12
1.1.6.1	Indikationsstellung	13
1.1.6.1.1	Primärprophylaxe	13
1.1.6.1.2	Sekundärprophylaxe	15
1.1.6.1.3	Hereditäre Erkrankungen	16
1.1.6.2	ICD assoziierte Komplikationen	16
1.2	DER WCD	17
1.2.1	<i>WCD-Indikation</i>	18
1.2.1.1	Nach Akutem Myokardinfarkt und LVEF $\leq 35\%$	19
1.2.1.2	NICMP (LVEF $\leq 35\%$, akute Herzinsuffizienz – de novo 3 Monate)	21
1.2.1.3	Myokarditis mit LVEF $\leq 35\%$ oder akuter Herzinsuffizienz	22
1.2.1.4	Peripartale Kardiomyopathie	23
1.2.1.5	Verzögerte primäre ICD-Implantation	24
1.2.1.6	Temporäre ICD-Explantation	24
1.2.1.7	Genetische Ursachen	25
1.2.1.8	Warteliste zur Herztransplantation	25
1.2.1.9	HämodialysepatientInnen	26
1.2.1.10	Diverse weitere mögliche Indikationen	26
1.2.2	<i>Geräteaufbau</i>	27
1.2.3	<i>Detektionsalgorithmus und Alarmsequenz</i>	28
1.2.4	<i>Bradykardie und Asystolie</i>	31
1.2.5	<i>Sicherheitssysteme und programmierbare Parameter</i>	31
1.3	WCD FEHLALARME	33

2	MATERIAL UND METHODEN	35
2.1	STUDIENDESIGN	35
2.2	METHODEN DER DATENERFASSUNG	35
3	ERGEBNISSE – RESULTATE	36
3.1	BASELINE-DATEN	36
3.2	TRAGEDAUER UND COMPLIANCE	40
3.3	WCD-ALARME	42
3.3.1	<i>Adäquate Alarme</i>	43
3.3.2	<i>Fehlalarme</i>	43
3.3.3	<i>Schocks</i>	45
3.3.3.1	Indizierte Schocks	45
3.3.3.2	Nicht adäquate Schocks	45
3.3.4	<i>Fehlalarme und Compliance</i>	46
3.3.5	<i>Fehlalarme und mögliche Prädiktoren</i>	46
3.3.6	<i>Fehlalarme je nach PHT-Risiko und WCD-Indikation</i>	47
4	DISKUSSION	49
4.1	FEHLALARME	49
4.2	PRÄDIKTOREN VON FEHLALARMEN	51
4.3	LIMITATIONEN DER ARBEIT	53
5	CONCLUSIO	54
6	LITERATURVERZEICHNIS	55

Glossar

AHA	American Heart Association
ARVC	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Tachykardie
ATP	Antitachykardes Pacing
CABG	Koronarien-Bypass, Engl. Coronary Artery Bypass Graft
CI	Konfidenzintervall
CMP	Kardiomyopathie
CPVT	Katecholaminerge Polymorphe Ventrikuläre Tachykardie
CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie
DCMP	Dilatative Kardiomyopathie
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
ESC	European Society of Cardiology
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
HFrEF	Heart failure reduced Ejection fraction
H(N)OCM	Hypertrophe (nicht) obstruktive CMP
HR	Hazard Ratio
HTX	Herztransplantation
ICD	Implantierbarer Kardioverter Defibrillator
ICMP	Ischämische Kardiomyopathie
IQR	Inter quartile range = Interquartilsabstand
KHK	Koronare Herzkrankheit
LQTS	Long-QT-Syndrom
LVAD	Linksventrikel-Kunstherz (Engl. Left ventricular assist Gerät)
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
NICMP	Nicht ischämische Kardiomyopathie
nsVT	Nicht anhaltende (Engl. non sustainable) ventrikuläre Tachykardie
Pat.	PatientIn, / PatientInnen
PCI	Perkutane Koronarintervention
PEA	Pulslose elektrische Aktivität
PHT	Plötzlicher Herztod
PPCM	Peripartum Kardiomyopathie
RCT	Randomisierte Kontrollierte Studie
TdP	Torsades de Pointes
VES	Ventrikuläre Extrasystolen
VF	Kammerflimmern/ -flattern
VHF(A)	Vorhofflimmern
VT	Ventrikuläre Tachykardie
WCD	Wearable Kardioverter Defibrillator

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Empfehlungs- und Evidenzgrade der ESC-Leitlinien	13
Abbildung 2: Die LifeVest®4000: 1. Gurtsystem, 2. Monitor-/Defibrillatoreinheit 3. Sensingelektrode 4. Defibrillationselektrode	27
Abbildung 3: Bauelemente der LifeVest®4000: 1: Defibrillationselektrode, 2: Gelkapseln die sich vor Schockabgabe zur Impedanzreduktion entleeren, 3: Sensingelektrode, 4: Reaktionstaste, 5: LCD-Bildschirm der Monitoreinheit (73).....	28
Abbildung 4: A. Ableitung der zwei EKG-Kanäle B. und C. Zeitlicher Ablauf der Alarmerkennung bis zur Schockabgabe (73).....	30
Abbildung 5: Histogramm der Altersverteilung.....	36
Abbildung 6: Balkendiagramm LVEF (Mittelwert und Standardabweichung) zu Therapiebeginn bei Männern und Frauen.....	37
Abbildung 7: Ursachen für erhöhtes PHT-Risiko; ICMP: n=164 (33,33%), NICMP n=152 (30,89%), H(N)OCM n=11 (2,24%), Myokarditis n=45 (9,15%), Genetisch n=15 (3,05%), AMI mit LVEF<35% n=61 (12,40%), Nicht klassifiziert n=44 (8,94%)	38
Abbildung 8: Primär- und Sekundärprophylaktischer WCD-Einsatz	39
Abbildung 9: Balkendiagramm zur WCD-Tragedauer der PatientInnen	41
Abbildung 10: Histogramm zur täglichen Tragecompliance	41
Abbildung 11: Ereignisse mit adäquatem Alarm	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Baseline-Charakteristika des PatientInnenkollektivs	37
Tabelle 2: WCD-Indikation	40
Tabelle 3: Arten und Häufigkeiten von Fehlalarmen	44
Tabelle 4: Fehlalarme bei PatientInnen mit mehr als 10, 100 und 500 Fehlalarmen	44
Tabelle 5: Fehlalarme gruppiert	46
Tabelle 6: Mittelwert, 95% CI d. Mittelwertes und mediane Fehlalarm bei PHT-Risikogruppen.....	47
Tabelle 7: Mittelwert, 95% CI d. Mittelwertes und Mediane für Fehlalarme bei WCD-Indikationen	48

Zusammenfassung

Einleitung: Der tragbare Kardioverter Defibrillator (WCD, LifeVest®) ist eine therapeutische Option für PatientInnen mit temporär erhöhtem Risiko für einen plötzlichen Herztod (PHT) oder zur Überbrückung bis zur definitiven Versorgung mit einem implantierten Kardioverter Defibrillator (ICD). Durch den automatischen Analyse-Algorithmus sollen maligne ventrikuläre Arrhythmien detektiert werden, dabei wird auch eine relevante Menge an automatisch getriggerten Fehlalarmen generiert. Ziel dieser Arbeit war die Analyse der Fehlalarme, um die Inzidenz und mögliche Prädiktoren zu ermitteln.

Methoden: Mittels Daten aus dem österreichweiten WCD-Register wurde die Kohorte von 492 steirischen PatientInnen, die zwischen 2010 und 2018 behandelt wurde, von einem Medizinstudenten und 2 KardiologInnen ausgewertet. Die aufgezeichneten Alarme wurden in adäquate Alarme oder Fehlalarme kategorisiert, im Rahmen einer statistischen Analyse wurden mögliche Prädiktoren getestet.

Ergebnisse: 492 PatientInnen (17,9% weiblich, mittleres Alter 63,2 Jahre) trugen den WCD im Median täglich 23,5 h [min.0,3; max.23,9] für 53 Tage [Interquartilsabstand = IQR 25;89]. Die mittlere LVEF bei Indikationsstellung betrug $32\pm 14\%$. Die WCD-Verordnung erfolgte aufgrund eines temporär erhöhten Risikos für einen PHT (53,6%), überbrückend bis zu einer ICD-Implantation aufgrund von temporären Kontraindikationen (16,2%) oder aus Kapazitätsgründen (22,8%), sowie ICD-assoziierten Infektionen und temporärer Explantation (7,3%). Bei 45% erfolgte die Verordnung sekundärprophylaktisch nach stattgehabten malignen Arrhythmien. Insgesamt kam es zu 15024 automatisch getriggerten Alarmen bei 318 PatientInnen (64,6%). Davon wurden 574/15024 Alarme (3,8 %) bei 78/492 PatientInnen (15,9%) durch maligne Arrhythmien ausgelöst. 21 PatientInnen (4,3%) erhielten 32 adäquate Schocks. In 542 Fällen führte der adäquate Alarm zu keiner WCD-Therapie. 96,2% (n=14450) der Alarme bei 318/492 PatientInnen (64,6%) waren Fehlalarme. Die mediane Rate lag bei 7 Fehlalarmen/PatientIn, bzw. bei 2 bezogen auf die Gesamtkohorte [Range=2292]. Ursachen für Fehlalarme waren Artefakte (97%), Vorhofflimmern/-flattern (1,9%) andere supraventrikuläre Tachykardien (0,6%), Schrittmacher-Oversensing (0,5%) oder Extrasystolie (0,1%) ausgelöst. Bei 5 PatientInnen wurden 6 nicht adäquate Schocks getriggert. Die Anzahl der Fehlalarme war unabhängig von BMI, Alter, Vorhofflimmern/-flattern und WCD-Indikation. Die statistische Analyse identifizierte keine Prädiktoren.

Schlussfolgerung: Fehllarme beim WCD, insbesondere durch Signalartefakte, sind häufig, führen jedoch nur sehr selten zu inadäquaten Schocks. Der WCD stellt auch deswegen eine sichere Therapieoption zur Prävention des plötzlichen Herztodes bei speziellen PatientInnengruppen dar. In der Analyse von 492 steirischen PatientInnen konnten keine Prädiktoren für Fehllarme identifiziert werden.

Abstract

Introduction: The wearable cardioverter defibrillator (WCD, LifeVest®) is a therapeutic option for patients, who are at a potentially reversible high risk for sudden cardiac death or need a bridging to a definitive treatment with an implantable cardioverter defibrillator (ICD). The automatic analysis algorithm is intended to detect malignant ventricular arrhythmias, however there is a relevant number of automatically triggered false alarms. Primary interest of this work was to find the incidence and predictors of these false alarms.

Methods: With data of the Austrian-wide WCD registry a cohort of 492 styrian patients, who was treated between 2010 and 2018, has been analyzed by a medical student and two cardiologists. Alarms were categorized in correct and false alarms. Possible predictors for false alarms were tested by statistical analysis.

Results: 492 patients (17.9% female, mean age 63,2 years) had a median duration of WCD use of 53 days [IQR 25;89] with median daily use of 23.5 hours [min.0.3; max.23.9].

The mean LVEF was $32\pm 14\%$. Indications for WCD prescription were a potentially reversible high risk for PHT in 53.6%, bridging to ICD because of temporary contraindications (16.2%), capacity reasons (22.8%) and ICD associated infections with device explantation (7.3%). Prescription was secondary prophylactic in 45 % of the cases after malignant arrhythmias. There was a total of 15024 automatically triggered alarms in 318 patients (64.6%). 574/15024 alarms (3.8%) were correctly triggered by malignant arrhythmias. Only 21 patients (4.3%) received 32 appropriate shocks because of these arrhythmias. In 542 cases the correct alarm was not followed by WCD treatment. In comparison there were 14450 false alarms in 318/492 patients (64.6%). The median rate was 7 false alarms/patient, and 2 for the total cohort [Range=2292]. Reasons for false alarms were signal artefacts (97%), atrial fibrillation (1,9%), SVT (0,6%), pacemaker-oversensing (0,5%), extrasystoles (0,1%). 5 patients received 6 inappropriate shocks. Statistic tests did not show any significant difference in the incidence of false alarms for tested possible predictors such as BMI, age, atrial fibrillation and WCD indicaton.

Conclusion: With a total of 14450 there was a relevant number of false alarms, especially due to signal artefacts. However, they induce very few inappropriate shocks. Also therefore the WCD is a safe device for the prevention of sudden cardiac death in special patient groups. The analysis of the 492 styrian patients did not show predictors for theses false alarms.

1 Der plötzliche Herztod

1.1 Definition und Hintergründe

Unter dem Begriff des plötzlichen Herztodes (PHT) sind alle natürlichen und unerwarteten Todesfälle mit kardialer Genese zusammengefasst. Dabei ist es irrelevant, ob eine bestehende Herzerkrankung zuvor diagnostiziert wurde oder nicht. Per definitionem ist der PHT im Gegensatz zum Herz-Kreislaufstillstand als irreversibler Zustand einzustufen. Dieser Unterschied in der Nomenklatur wird in der Literatur aber nicht immer streng angewandt. Die Zeitspanne vom Beginn der klinischen Veränderung bis zum Herzstillstand beträgt definitionsgemäß maximal eine Stunde. Ausgenommen von dieser Regelung sind Fälle, bei denen aufgrund medizinischer Interventionen das Leben verlängert wird. Hierbei wird der Tod statistisch als plötzlicher Herztod gewertet, wenn es nach Reanimation, während des Krankenhausaufenthalts oder bis zu 30 Tage nach Entlassung, zum Tod kommt. Zudem sind unbeobachtete Todesfälle ausgenommen. In diesem Fall wird der Zeitraum auf 24 Stunden, nachdem betroffene Personen zuletzt lebendig und stabil gesehen wurden, erweitert. (1,2)

Neben der präklinischen und klinischen Versorgung, nimmt auch die Risikostratifizierung gefährdeter Personen eine zentrale Rolle ein, um gezielte Maßnahmen zur Prävention des plötzlichen Herztodes einzuleiten. Ein spezielles Gerät zum Schutz vor dem plötzlichen Herztod ist unter anderem der tragbare Kardioverter-Defibrillator (Engl. WCD = wearable cardioverter defibrillator), welcher ein zentrales Element dieser Arbeit darstellt. (3–6)

1.1.1 Epidemiologie

Im Laufe der letzten 20 bis 30 Jahre ist in den Industriestaaten ein Rückgang der kardiovaskulären Mortalität zu verzeichnen, sie hat aber weiterhin den größten Anteil an der Gesamtmortalität. (1,7–9) Der plötzliche Herztod ist schätzungsweise für etwa die Hälfte der kardiovaskulären Todesfälle verantwortlich und fordert jährlich etwa 200 000 bis 450 000 Tote in den Vereinigten Staaten von Amerika. (1,10) In Österreich sind es etwa 15 000 Todesfälle pro Jahr. (11) Etwa die Hälfte bis zu zwei Drittel aller plötzlichen Herztode stellen dabei die klinische Erstmanifestation einer Herzerkrankung dar. (1,9)

Aufgrund der Zunahme arteriosklerotischer Veränderungen und der Prävalenzzunahme der koronaren Herzkrankheit (KHK) im Alter nimmt auch das Risiko eines PHT zu. (12) Mit

einem Anstieg ab dem 30. Lebensjahr liegt der Häufigkeitsgipfel in etwa zwischen 45 und 75 Jahren. (1) Weiters lässt sich ein geschlechtsspezifischer Unterschied feststellen. Männer sind mit schätzungsweise 6,68 pro 100 000 Personenjahre (95% Konfidenzintervall (CI) 6,24 - 7,14) einem höheren Risiko ausgesetzt als Frauen mit 1,40 pro 100 000 Personenjahre (95% CI 0,95 – 1,98). (12) Mit höherem Alter gleicht sich das Risiko aber wieder an, was mit der zunehmend gleichwertigen Verteilung der kardiovaskulären Erkrankungen im Alter erklärt werden kann. (1)

1.1.2 Ätiologie und Pathogenese

Je nach Alter sind auch ätiologische Unterschiede zu vermerken. Der PHT kann sowohl rhythmogen, also primär durch eine Herzrhythmusstörung verursacht werden, als auch durch eine nicht rhythmogene Ursachen bedingt sein. Bei jungen Menschen ist der PHT in erster Linie rhythmogenen Ursprungs, bedingt durch Ionenkanalerkrankungen, Myokarditiden, sowie Herzkreislaferkrankungen aufgrund von Substanzmissbrauch und Kardiomyopathien (CMP). (13) Für einige dieser Erkrankungen, etwa für die hypertrophe Kardiomyopathie, liegt dabei ein signifikanter Risikoanstieg nach dem Beginn der Pubertät vor. (1) Im Gegensatz dazu nehmen beim älteren Menschen degenerative und strukturelle Herzerkrankungen einen bedeutenderen Anteil ein. (2,9,12,14)

Die häufigste strukturelle Pathologie im Zusammenhang mit dem plötzlichen Herztod ist weltweit die koronare Herzkrankheit. Im westlichen Kulturkreis sind bis zu 80% der PHT-Fälle aufgrund pathologischer Untersuchungen auf sie zurückzuführen. Nicht ischämische Kardiomyopathien, also die dilatative und hypertrophe CMP, sind für etwa 10-15% verantwortlich und nur etwa 5-10% der Fälle sind durch andere Ursachen bedingt.

Für einen plötzlichen Herztod sind prinzipiell zwei Voraussetzungen notwendig: Zunächst liegt in der Regel ein genetisches oder erworbenes arrhythmogenes Substrat vor, das zu Veränderungen der kardialen Mechanik und Elektrophysiologie führt. Darunter fallen aktive und chronische arteriosklerotische Veränderungen bei der KHK, frische Myokardinfarkte oder deren Residuen in Form vernarbter Ventrikel. Weitere Gründe sind eine primäre oder sekundäre hypertrophe (HCM) und dilatative (DCM) Kardiomyopathie, infektiöse und nichtinfektiöse Myokarditiden. Ebenso gilt dies für Klappenerkrankungen, strukturelle Anomalien der Reizleitung, wie beim Wolff-Parkinson-White-Syndrom (WPW), und genetische Erkrankungen, wie das Long-QT-Syndrom (LQTS), das Short-QT-Syndrom, das Brugada-Syndrom, die katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie (CPVT) oder die arrhythmogene rechtsventrikuläre CMP (ARVC). Ein

arrhythmogenes Substrat führt zu einer erhöhten Vulnerabilität gegenüber einer Vielzahl dynamischer Faktoren, die für eine elektrophysiologische Instabilität sorgen und damit eine maligne Arrhythmie triggern können. Zu solchen Faktoren zählen vor allem der Elektrolyt-, Flüssigkeits- und Säure-Basenhaushalt, neurohumorale, medikamentöse und toxische Einflüsse, aber auch Hypoxämie, transiente Ischämien (auch in der Reperusionsphase), akute Dekompensation und chronische Herzinsuffizienz, sowie Schockzustände.

Je nach Ursache der Herzinsuffizienz variieren die Arrhythmiemechanismen und zeigen ein häufigeres Auftreten und eine höhere Mortalität bei ischämischen Ursachen im Vergleich zu nicht ischämischen. Aus dieser Auflistung von Ursachen und Triggerfaktoren lässt sich schlussfolgern, dass beinahe das ganze Spektrum an kardialen Erkrankungen zu einem PHT führen kann und die betroffenen Personen ein sehr heterogenes Kollektiv darstellen.(1,2,9)

Autopsieergebnisse legen nahe, dass ein nicht unerheblicher Teil der als PHT gewerteten Todesfälle nicht arrhythmiebedingt ist. So können sich fulminante hämodynamische Störungen wie eine Lungenembolie, rupturierte Aortenaneurysmen, Ventrikelruptur und Perikardtamponade nach Herzinfarkt, massive Blutverluste, oder anaphylaktische Reaktionen ähnlich wie ein rhythmogen bedingter PHT Herzkreislaufstillstand präsentieren.(1,9)

1.1.3 Herzrhythmusstörungen

Die Wichtigkeit der Rolle der Arrhythmien beim plötzlichen Herztod ist unbestritten. Jedoch unterscheiden sich die einzelnen Formen der Arrhythmien in ihrer Bedeutung und ihrem Risiko für den PHT erheblich. Ebenso variabel ist die klinische Präsentation, welche von asymptomatisch, über Palpitationen und Herzrasen bis hin zu massivsten Angina-Pectoris-Beschwerden und Zeichen der hämodynamischen Dekompensation reicht. Tatsächliche Bedrohung und Wahrnehmung des Betroffenen müssen nicht korrelieren. Neben der Erhebung eines körperlichen Status und der Anamnese stellt das 12-Kanal-EKG die Basis für jegliche Abklärung dar. Häufig sind weiterführende Untersuchungen wie Echokardiographie, Ergometrie, kardiales MRT oder eine invasive Abklärung mittels Herzkatheter oder elektrophysiologischer Untersuchung nötig. Aufgrund des Umfangs der Thematik werden im folgenden nur PHT-relevante Arrhythmien erläutert. (15)

1.1.3.1 Mechanismen der Arrhythmie

Arrhythmien entstehen im Allgemeinen entweder aus Störungen der Erregungsbildung, der Erregungsleitung oder einer Kombination aus beiden.

Die drei wichtigsten Mechanismen der Arrhythmogenese sind die fokale Ektopie, auch als heterotope Automatie bezeichnet, die getriggerte Aktivität und Reentry-Mechanismen.

1.1.3.1.1 Fokale Ektopie

Von fokaler Ektopie spricht man, wenn Myokardzellen, die eigentlich keine Schrittmacherfunktion aufweisen, selbst Erregungen bilden. In der Regel werden die allgemeinen Myokardzellen durch das Aktionspotential der Schrittmacherzellen erregt. Diese weisen eine spontane diastolische Depolarisation auf, welche bei Erreichen des Schwellenpotentials ein Aktionspotential auslöst. Am steilsten erfolgt diese Depolarisation im Sinusknoten. Daher ist dieser auch das primäre Erregungsbildungszentrum.

Bei pathologischen Zustandsbildern, wie etwa der Ischämie, bei denen die Zelle nicht mehr in der Lage ist ihr Ruhepotential stabil zu halten, kann jede Myokardzelle selbst zum Taktgeber werden. Das kann eintreten, wenn gegenüber dem eigentlichen Reizleitungssystem die diastolische Depolarisation einer pathologisch veränderten Zelle steiler, das Schwellenpotential oder das diastolische Potential erniedrigt ist. (16)

1.1.3.1.2 Getriggerte Aktivität

Die getriggerte Aktivität bezeichnet Extrasystolen, welche durch einen regulären Schlag getriggert werden. Es werden frühe und späte Nachdepolarisationen unterschieden.

Frühe Nachdepolarisationen entstehen durch gesteigerte Abweichung der physiologisch unterschiedlichen Refraktärzeiten, etwa bei Bradykardie oder Medikamenten, die die Repolarisationszeit verlängern. Eine verzögerte Repolarisation zeigt sich im EKG durch Verlängerung der QT-Zeit. Durch frühe Nachdepolarisation kann hierbei eine Torsades de pointes Tachykardie (TdP) entstehen, mit dem Risiko einer Degeneration in Kammerflimmern.

Späte Nachdepolarisationen haben ihre Ursache in einem intrazellulären Calciumüberschuss, welcher auch diastolisch zu Ca^{2+} Freisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum führen kann. Dies kann bei Überschreiten des Schwellenpotentials, in der Regel nach annähernd vollständiger Repolarisation, ein Aktionspotential auslösen. Sie werden durch hohe Herzfrequenzen, Katecholaminkonzentrationen, in der Repermutationsphase nach Ischämie oder durch Hyperkalzämie begünstigt. (16)

1.1.3.1.3 Reentry

Ein Reentry bezeichnet eine kreisende Erregung. Bezogen auf ventrikuläre Rhythmusstörungen kommt es zu einer solchen, wenn ein Leitungshindernis, wie eine Infarkt Narbe, im Bereich des Myokards besteht. Dieses wird in seinen Randbereichen bei einer Erregung unterschiedlich schnell durchlaufen. Läuft nun die Erregung in einem Bereich so verlangsamt, dass das Gewebe dort beim nächsten regulären Impuls noch refraktär ist, besteht die Gefahr, dass es kurz darauf vom umliegenden gesunden Gewebe retrograd erregt wird. Ist nun auch noch die Refraktärstrecke hinter der retrograden Erregung kürzer als die Erregungsumlaufbahn um das Leitungshindernis, kann sich die Erregung selbst aufrechterhalten.

Dabei besteht das Risiko, dass durch eine Ausbreitung dieser kreisenden Erregung in das umliegende Gewebe auch maligne Tachykardien ausgelöst werden können.

Die Refraktärstrecke ergibt sich aus dem Produkt der Leitungsgeschwindigkeit und der Refraktärzeit. Die geschilderten Mechanismen können aber auch kombiniert auftreten. So kann eine fokale Ektopie in Form einer Extrasystole zu einem Reentry-Mechanismus um ein Leitungshindernis führen. (16)

1.1.3.2 EKG Diagnostik

1.1.3.2.1 Ventrikuläre Tachykardien

Ventrikuläre Tachykardien (Herzfrequenz >100/min) zeigen im EKG einen verbreiterten QRS-Komplex >120ms, wobei die Form des QRS einen Hinweis auf den Ursprung der VT geben kann. Sie können sich rhythmisch und monomorph oder arrhythmisch und polymorph präsentieren. Eine wichtige klinische Einteilung unterscheidet zwischen anhaltenden (>30 Sekunden) und nicht anhaltenden (<30 Sekunden) VTs.

Es besteht prinzipiell eine Verwechslungsmöglichkeit mit Breitkomplextachykardien supraventrikulären Ursprungs, wie sie bei Schenkelblöcken, aberranter Leitung, ventrikulärer Stimulation, durch Antiarrhythmika oder Elektrolytentgleisungen vorkommen können. Es gibt verschiedene Kriterien, um Hinweise bezüglich der Genese der Arrhythmien zu erhalten, wie die AV-Dissoziation, sogenannte „capture beats“ (Bei inkompletter Dissoziation können intermittierend Impulse des Sinusknotens auf die Kammern übergeleitet werden und reguläre Sinusschläge zeigen) oder „fusion beats“ (ein Mischbild zwischen normalem und Schenkelblock-QRS). Algorithmen, wie der Vereckei- oder der Brugada-Algorithmus, können bei der Differentialdiagnostik unterstützen um eine gezielte Therapie einzuleiten. (1,15,17)

1.1.3.2.2 Kammerflimmern/-flattern

Unter dem englischen Begriff „ventricular fibrillation“ (=VF) werden im deutschen Sprachgebrauch Kammerflimmern und Kammerflattern zusammengefasst. Von Kammerflattern spricht man bei einem Frequenzbereich von 250-320/min. Die Amplituden sind verhältnismäßig hoch und Kammerkomplexe sind erkennbar. Es besteht ein großes Risiko für einen fließenden Übergang ins Kammerflimmern. Dieses zeigt per definitionem Frequenzen über 320/min und präsentiert sich in Form irregulärer Undulationen ohne abgrenzbare Kammerkomplexe. (1,15,17)

1.1.4 Risikostratifizierung

Die Prävention spielt beim plötzlichen Herztod eine wichtige Rolle. Unterschieden wird zwischen Primärprävention, die zur Identifikation von Personen mit erhöhtem Risiko und zur Stratifizierung des individuellen Risikos mit folgender Maßnahmeneinleitung dient, und Sekundärprävention, um PatientInnen nach überlebtem PHT oder nach malignen Arrhythmien zu schützen. In der Primärprävention ergibt sich die Herausforderung einen sinnvollen Rahmen zu finden, in dem gefährdete Personengruppen identifiziert und deren Risiko stratifiziert werden kann. Deutlich wird dies vor allem in Anbetracht der Tatsache, dass der PHT zwar in Hochrisikogruppen, wie bei Personen mit bekannter genetischer Herzerkrankung oder Herzinsuffizienz mit eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFrEF), vermehrt auftritt und das Risiko in diesen Fällen besser abgeschätzt werden kann. Hochrisikopatienten sind jedoch nur in 15% aller Fälle eines PHT betroffen. Die Mehrheit der plötzlichen Herztode tritt zu 45% in Personengruppen ohne zuvor diagnostizierte Herzerkrankung auf, bzw. zu 40% bei Personen mit bekannter Herzerkrankung und erhaltener oder nur gering eingeschränkter LVEF. (2,9)

Entscheidend bei den Personen ohne diagnostizierte Herzerkrankung ist jedoch die Erkenntnis, dass die meisten an einer zu diesem Zeitpunkt nicht diagnostizierten ischämischen Herzerkrankung leiden. So sind etwa 40% der beobachteten PHT-Risikosenkung vor allem als direkte Folge der Senkung der KHK zu betrachten. Den größten Effekt zur Senkung des Risikos in der Allgemeinbevölkerung kann man also durch Erhebung und Steuerung kardiovaskulärer Risikofaktoren, wie arterielle Hypertonie, Rauchen, Körpergewicht, Serumglucose und -cholesterin, sowie durch eine gezielte Familienanamnese bezüglich PHT und kardialer Erkrankungen erzielen. Dies gilt vor allem ab dem 40. Lebensjahr. (2,18–21)

Viele benutzte Risikoparameter und Scoring Systeme zeigen nur einen allgemeinen Anstieg der Mortalität oder kardialer Ereignisse an und sind nur eingeschränkt von Nutzen für die PHT-Risikoerfassung. (9,19) Aufgrund der einerseits eingeschränkten Spezifität bei ebenso eingeschränkter Sensitivität, ist ein breites spezifisches PHT-Screening in der asymptomatischen Bevölkerung weder sinnvoll noch kosteneffektiv und verlangt nach weiteren wissenschaftlichen Erkenntnissen. Anders ist dies allerdings bei RisikopatientInnen mit genetischem Hintergrund, familiärer Häufung von PHT und ventrikulären Arrhythmien, bzw. bei kardialen Vorerkrankungen. In solchen Fällen ist eine ausführliche Risikoerhebung, und eine Aufklärung über das bestehende Risiko eindeutig empfohlen, um die Inzidenz des plötzlichen Herztodes zu senken. (2,21)

Möglichkeiten zur Stratifizierung ergeben sich aus dem Gesamtbild einer Erfassung des allgemeinen kardiovaskulären Risikos, der kardialen Funktion und Struktur mit Hilfe bildgebender Verfahren, von EKG Parametern oder genetischer Untersuchungen.

1.1.4.1 Bildgebung

Von zentralem Stellenwert in der Risikoeinschätzung ist die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), die mit der nicht invasiven und kostengünstigen Echokardiographie gemessen wird. Daneben können strukturelle Herzveränderungen miterfasst werden, die mit dem Auftreten ventrikulärer Arrhythmien assoziiert sind. Bei Verdacht auf eine belastungsabhängige, ischämisch bedingte ventrikuläre Arrhythmie besteht die Möglichkeit eine Stressechokardiographie durchzuführen.

Die LVEF ist eine Größe zur Quantifizierung der Herzleistung und ein direkter Risikofaktor für Gesamtmortalität und den PHT bei kardiologischen PatientInnen, sowie ein Modifikator für viele andere Risikofaktoren. In der derzeit gängigen Praxis ist sie daher ein Hauptentscheidungsfaktor, wenn es um primärpräventive Maßnahmen wie etwa eine Implantation eines implantierbaren Kardioverter Defibrillators (ICD) geht. Bisher fehlt jedoch ein nachgewiesener kausaler Zusammenhang zwischen eingeschränkter Pumpleistung und den bekannten Arrhythmiemechanismen. Ein weiteres Problem der LVEF ist die Fehleranfälligkeit bei der Messung, welche je nach Messmethode und Untersucher deutlich schwanken kann. Da je nach Quellenangabe nur etwa 13-20% der PHT-Ereignisse bei PatientInnen mit einer eingeschränkten LVEF (< 30 oder 35%) auftreten, scheint sie als alleiniges Instrument der Risikostratifizierung unzureichend. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und KHK zeigen sich in Abhängigkeit von der LVEF

gegensätzliche Studienergebnisse bezüglich eines signifikanten Unterschieds bei der Häufigkeit von PHT und nicht PHT-Todesursachen. In Summe scheinen aber Mortalität und PHT-Rate bei eingeschränkter Pumpfunktion etwas höher zu liegen. (1,2,9,20,22)

Neben der Echokardiographie haben auch Cardiac-MRT, CT und nuklearmedizinische Verfahren einen diagnostischen Stellenwert. Das MRT zeigt Myokardfunktion, Ventrikelgröße und -masse (u.a. ARVC-Diagnostik), Arrhythmiesubstrate wie Narbengewebe und dient auch zur Eingriffsplanung. Das CT dient vor allem der Evaluation der Kalzifikation von Koronarien in der KHK-Diagnostik. Die Myokardszintigraphie wird zur Darstellung von Vitalität, Perfusion und Funktion des Myokards eingesetzt. (2,23)

1.1.4.2 EKG

Bei einigen Erkrankungen ergeben sich aus dem 12-Kanal-EKG Werte, die direkte Hinweise für ein erhöhtes PHT-Risiko geben. Eine QTc-Zeit >500ms beim Long QT-Syndrom (LQTS) oder eine spontane Typ I Konfiguration beim Brugada-Syndrom fließen als Faktoren ins spezielle Risikoberechnungen mit ein. (2,9)

EKG-Veränderungen, wie zum Beispiel Störungen der AV-Überleitung, QRS-Veränderungen, Hypertrophiezeichen, ST-Strecken- und T-Wellen-Veränderungen, variierende T-Amplituden (T-Wellen-Alternans), Vorhofflimmern oder (ns)VTs sind mit einem erhöhten PHT-Risiko assoziiert. Diese Veränderungen geben dabei qualitativ unterschiedliche Auskünfte über Arrhythmiesubstrat und Triggerfaktoren. Eine synoptische, in der Praxis eingesetzte Risikoberechnung anhand der einzelnen EKG-Veränderungen existiert bisher nicht. (9)

Einige Arbeiten liefern weitere Daten, die Parameter zeigen, die mit einem erhöhten PHT-Risiko assoziiert sind. Bei Personen ohne kardiovaskuläre Erkrankung zeigten sich eine erhöhte Ruhfrequenz (>75/min), und ein verminderter Anstieg der Frequenz bei körperlicher bzw. psychischer Belastung (<89/min), sowie eine verzögerte Erholung der Frequenz, ein deutlich erhöhtes PHT Risiko (HR 2-6). (24) Mit erhöhtem Risiko assoziiert sind ebenso eine pathologische Herzfrequenzvariabilität und -turbulenz, welche sich aus den Daten einer 24h-EKG-Messung errechnen lassen. Als Maß für die Herzfrequenzvariabilität kann die Standardabweichung aller RR-Intervalle herangezogen werden. Bei zweiterer wird das Herzfrequenzverhalten nach einer ventrikulären Extrasystole analysiert. (25) Ventrikuläre Spätpotentiale im hochverstärkten EKG sind ein Risikomarker für ventrikuläre Tachyarrhythmien durch Reentry-Mechanismen bei

InfarktpatientInnen. Sie entstehen durch pathologische Leitungsverzögerungen im Randbereich von arrhythmogenen Substraten. Ihr Fehlen ist ein günstiger prognostischer Indikator. (15)

Zur weiteren Diagnostik kann ergometrisch oder medikamentös ein Belastungs-EKG durchgeführt werden, um Hinweise auf eine okkulte kardiale Ischämie zu erhalten, Tachyarrhythmien zu provozieren und zu dokumentieren (z.B. bei CPVT) oder zur nicht-invasiven Risikostratifizierung bei asymptomatischer Präexzitation. (2)

Bei unklaren Synkopen kann ein Langzeit-EKG bei der Detektion von Arrhythmien helfen, wobei das Langzeit-EKG vom 24-Stunden-Holter-EKG bis hin zum subkutan implantierten Loop-Rekorder reichen.(2)

1.1.4.3 Genetik

Genetische Arrhythmieerkrankungen stellen ein großes diagnostisches Risikoerfassungspotential in Aussicht. Große Effekte durch einzelne Genmutationen, wie beim LQTS sind jedoch selten. Beim breiten PHT-Kollektiv ist von einer komplexen Interaktion zwischen Arrhythmiesubstrat und multiplen Mutationen, in Form von Single-Nucleotid-Polymorphismen auszugehen. Trotz geringer Einzeleffekte nehmen sie in ihrer Interaktion und Summation aber pro- oder antiarrhythmisch Einfluss auf die elektrische Stabilität des Herzens. Die betroffenen Genabschnitte werden auch als „modifier genes“ bezeichnet und scheinen auch life-style-abhängig epigenetischen Veränderungen zu unterliegen. Eine praktische Anwendbarkeit gibt es nicht, könnte jedoch künftig bei breiterer Datenlage möglich sein. (2,9)

1.1.4.4 Invasive Methoden

Neben der breiten Anwendung der Koronarangiographie, steigt der Stellenwert der elektrophysiologischen Untersuchung (EPU) aufgrund der technologischen und wissenschaftlichen Fortschritte bei der Stratifizierung des PHT-Risikos und durch die invasive Therapie mittels Ablation. (siehe Kapitel 1.1.5.2)

1.1.5 Therapie und Prävention

Die primär- und sekundärprophylaktische Therapie nach Diagnosestellung und Risikostratifizierung zielt zunächst, wenn möglich, auf eine kausale Therapie der kardiologischen Grunderkrankung ab. Die zentralen Säulen stellen eine Reduktion und Therapie der kardiovaskulären Risikofaktoren, die Pharmakotherapie, die ICD-Implantation, sowie die Beseitigung eines arrhythmischen Substrats mittels Katheterablation dar. (2)

1.1.5.1 Pharmakotherapie

Die medikamentöse Therapie in der Prävention des plötzlichen Herztodes setzt sich zusammen aus dem Einsatz von antiarrhythmisch wirksamen Medikamenten und Medikamenten, die kardiale Grunderkrankungen und arrhythmogene Faktoren behandeln.

Eine leitliniengerechte medikamentöse Therapie kann die SCD-Rate bei Herzinsuffizienz-, KHK- und InfarktpatientInnen senken. Thrombozytenaggregationshemmer und Statine können durch Verhindern einer arteriellen Thrombusbildung oder durch Plaquestabilisierung akute koronare Ereignisse und damit Ischämien und Infarktfolgen reduzieren. Lipidsenker zeigen eventuell aufgrund positiver Effekte auf die Inzidenz ventrikulärer Arrhythmien bei ICD-PatientInnen eigene antiarrhythmische Effekte. (26,27)

Den Umbauprozessen (Remodeling) im Myokard bei ischämischer und nicht ischämischer CMP, welche die Genese arrhythmogener Substrate beschleunigen, wird durch ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorblocker und Mineralkortikoidantagonisten, entgegengewirkt.

AT1-Rezeptor-Blocker zeigen weiters intrinsische antiarrhythmische Wirkung durch eine Verlängerung der Refraktärzeit. (Siehe 1.1.3.1) (28,29)

Zur Steuerung dynamischer arrhythmogener Faktoren sollte aufgrund protektiver Effekte ein hochnormaler Kaliumspiegel zwischen 3,5 bis 4,5 mmol/l eingestellt werden. (30) Ein hochnormaler Magnesiumspiegel ist protektiv in der Behandlung von Torsades de Pointes-Tachykardien und wird zur Akutbehandlung dieser verwendet. (31)

Zur Prävention ventrikulärer Rhythmusstörungen dient auch das Absetzen oder Monitoring von Medikamenten mit proarrhythmischer Wirkung mittels EKG oder Spiegelbestimmung im Labor. Pharmaka, die die atrioventrikuläre Überleitung stören oder die QT-Zeit verlängern, sind oftmals häufig verschriebene Substanzen, wie Makrolid- und Chinolonantibiotika, Azol-Antimykotika, viele Antidepressiva und Neuroleptika, sowie insbesondere auch die Antiarrhythmika selbst. (32)

Der Einsatz der Antiarrhythmika der Klassen 1 bis 4 ist abhängig von Art der Arrhythmie, der Begleitmedikation und der kardialen sowie der Nebenerkrankungen, welche einen Einfluss auf die Arrhythmogenese haben. Mit Ausnahme der Betablocker, für die in vielen randomisierten klinischen Studien eine Reduktion der Mortalität und des PHT gezeigt worden ist, senken Antiarrhythmika zwar die Häufigkeit maligner Arrhythmien, ein prognostischer Benefit konnte jedoch nicht belegt werden. Deshalb sind Betablocker Erstlinientherapie. Sie reduzieren den kardialen Sauerstoffverbrauch durch Sympatholyse und negative Chronotropie und verringern daher fokale Ektopien und proarrhythmische Effekte. (16) In Kombination mit Amiodaron senken Betablocker indizierte und nicht indizierte Schocks bei ICD-PatientInnen. Eine Metaanalyse zeigt für Amiodaron eine Senkung der Gesamtmortalität, allerdings ohne statistische Signifikanz. Die SCD-HeFT-Studie (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) zeigte bei 2521 PatientInnen mit einer LVEF $\leq 35\%$, das gleiche Sterblichkeitsrisiko für Amiodaron wie für die Placebokontrolle. (HR 1,06; 97,5% CI 0,86 – 1,30; p=0,53) (33) In der Langzeitanwendung ist es wegen zahlreicher Nebenwirkungen problematisch und erfordert regelmäßiges Monitoring. (2) Aufgrund unerwünschter Arzneimittelwirkungen, wie der intrinsischen Proarrhythmie, sollte für Antiarrhythmika generell eine strenge Indikationsstellung eingehalten werden. Die CAST-Studie (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial) führte bei 1727 Post-MyokardinfarktpatientInnen mit ventrikulären Arrhythmien einen doppelblinden placebokontrollierten Vergleich der 1c-Natriumkanalblockern Flecainid und Encainid durch. Die Studie wurde nach zehn Monaten Behandlung abgebrochen. Die Antiarrhythmika hatten verglichen mit dem Placebo ein signifikant höheres relatives Risiko für Tod und nicht fatalen Herzkreislaufstillstand mit 3,6 % (95% CI 1,7-8,5) und für die Gesamtmortalität bei 2,5 % (95% CI 1,6 – 4,5). (34)

1.1.5.2 Ablationsverfahren

Bei der EPU (elektrophysiologische Untersuchung) wird versucht die Aufrechterhaltung kreisender Erregungen oder getriggerte Aktivitäten zu verhindern. Bei der Untersuchung werden zunächst mithilfe einer dreidimensionalen anatomisch-elektrophysiologischen Kartierung (Mapping) arrhythmogene Areale lokalisiert und Arrhythmien induziert. Je nach hämodynamischer Stabilität der Arrhythmien wird bei VT oder Sinusrhythmus interveniert. Die Ablation erfolgt durch Anwendung von Kryoenergie oder Hochfrequenzstrom und speziellen Elektrodenkathetern. Verwendung findet die EPU

auch bei der Abklärung von Synkopen mit kardialer bzw. rhythmogener Ursache, zur Provokation und Diagnostik von Bradyarrhythmien, sowie bei genetischen Erkrankungen wie dem Brugada-Syndrom, bei DCM und ARVC. Eine Ablation bei Arrhythmien postischämischer Genese kann bei der ersten Episode, spätestens aber bei rezidivierenden VTs oder ICD-Schocks durchgeführt werden, da die Häufigkeit deutlich gesenkt werden kann. (2) In Studien zeigten etwa 50% der ablatierten PatientInnen im Follow-Up-Zeitraum keine weiteren Episoden ventrikulärer Arrhythmien. Damit ist die Ablation in der Rezidivprophylaxe wirksamer als die Pharmakotherapie. (35–37) Bezüglich einer Senkung der Mortalität fehlen prospektive Studien. Bei therapierefraktären VTs mit gescheiterter Katheterablation oder gleichzeitiger Indikation für eine Herzoperation kann in seltenen Fällen in speziellen Zentren auch eine chirurgische Ablation durchgeführt werden. (2)

1.1.6 Der implantierbare Kardioverter-Defibrillator (ICD)

Die Wirksamkeit und der Erfolg der externen Defibrillatoren führten in den 80er Jahren zur Entwicklung und zum Einsatz von implantierbaren Geräten, den ICDs.

Mit diesen Geräten besteht die Möglichkeit der Therapie ventrikulärer Arrhythmien und die Prävention eines konsekutiven Herz-Kreislaufstillstandes. Mehrere Studien haben die Wirksamkeit belegt und zeigen, dass der ICD aktuell die wirksamste Maßnahme für die Rezidivprophylaxe von Kammerflimmern und plötzlichem Herztod darstellt. (34,38–40)

Der ICD reduziert in der Primärprophylaxe langfristig die Fälle von plötzlichem Herztod bei HochrisikopatientInnen und wirkt infolgedessen auch lebensverlängernd. (33,41–45)

Zum Terminieren der ventrikulären Arrhythmien steht dem ICD neben der Kardioversion und Defibrillation das antitachykarde Pacing (ATP) zur Verfügung. Durch eine Folge von Schrittmacherschlägen, deren Frequenz die einer vorliegenden VT überschreitet, wird versucht, diese zu durchbrechen. Scheitert diese Methode, kommt ein Schock zum Einsatz.

Gleichzeitig können ICDs je nach Indikation jede Art von Schrittmacherfunktion mitübernehmen und sind damit auch gegen bradykarde Rhythmusstörungen wirksam. Ein Überwachen der Ereignisse ist auf telemedizinischem Wege möglich. (1)

Alternativ zur in der Regel transvenösen Implantation in speziellen Fällen auch eine subkutane Variante. Die nicht indizierten Schockabgaben und Komplikationen scheinen im Vergleich zum ICD höher auszufallen. Außerdem besitzt er keine Schrittmacherfunktion und ist deshalb bei gleichzeitig vorhandenen bradykarden Rhythmusstörungen mit Schrittmacherindikation kontraindiziert. (2)

1.1.6.1 Indikationsstellung

Voraussetzung für den Einsatz eines ICD ist eine Mindestlebenserwartung von einem Jahr mit angemessenem Funktionsniveau. Ausgenommen davon sind Personen, deren Prognose sich bei Einsatz einer Resynchronisationstherapie durch eine wahrscheinliche LVEF-Erhöhung bessert oder Personen, die auf eine Herztransplantation warten. (1,2)

Empfehlungsgrade
I Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist.
II Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/die Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme <ul style="list-style-type: none">• IIa Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme• IIb Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt.
III Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nützlich oder heilsam ist und im Einzelfall sogar schädlich sein kann.
Evidenzgrade
A Daten aus mehreren, randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen.
B Daten aus einer randomisierten oder mehreren großen, nicht randomisierten Studien
C Expertenkonsensusmeinung und/oder kleinen und retrospektiven Studien/Registern.

Abbildung 1: Empfehlungs- und Evidenzgrade der ESC-Leitlinien

1.1.6.1.1 Primärprophylaxe

Gemäß der ESC-Leitlinien für ventrikuläre Arrhythmien und den plötzlichen Herztod ist eine ICD-Implantation empfohlen, wenn sie mindestens 6 Wochen nach Myokardinfarkt, bei einer LVEF $\leq 35\%$ und NYHA Klasse II oder III und unter optimaler Pharmakotherapie erfolgt. (Empfehlungsgrad I Evidenzlevel A)

Bei allen PatientInnen sollte 6 Wochen nach einem Myokardinfarkt oder 12 Wochen nach einer Revaskularisation eine strukturierte Reevaluation der LVEF unter optimaler Herzinsuffizienztherapie erfolgen, um eine mögliche ICD Indikation stellen zu können.

Bei nicht ischämischer Kardiomyopathie, einer LVEF $\leq 35\%$ und NYHA Klasse II oder III ist der ICD nach mehr als 3 Monaten optimaler medikamentöser Therapie empfohlen.

(Grad I, Level B). Bei Myokarditis und entzündlichen Herzkrankheiten ist ein ICD erst nach einem Abklingen der Akutphase in Erwägung zu ziehen. (ebenso wenn hämodynamisch wirksame VTs aufgetreten sind) (Grad IIa Level C) (2)

Die Studien MADIT, MADIT II und MUSTT zeigten den Nutzen für PatientInnen mit einer Ischämischen Kardiomyopathie. (42–45) Metaanalysen der großen Arbeiten sprechen dabei für eine geringere Mortalität durch eine ICD-Implantation und eine relative Risikoreduktion zwischen 20 und 30%. (5)

In der MADIT-RCT kam es bei 196 PatientInnen nach Herzinfarkt (NYHA I-III, LVEF \leq 35%, nsVTs, induzierbare VTs) während eines mittleren Follow-Up von 27 Monaten zu 15 Toden in der ICD Gruppe (elf kardial) und 39 (27 kardial) in der Gruppe mit der konventionellen medikamentösen Therapie. Daraus ergibt sich eine Hazard Ratio (HR) für die Gesamtmortalität von 0,46 (95% CI 0,26-0,82; $p=0,009$), weswegen die Studie zugunsten der ICD-Gruppe abgebrochen wurde. (42) Dasselbe geschah auch in der MADIT II Studie. (1232 PatientInnen nach Herzinfarkt, LVEF <30%, 3:2-Aufteilung ICD-Gruppe und konventionelle medikamentöse Therapie) Nach mittleren 20 Monaten lag die Mortalität in der Medikamentengruppe bei 19,8% und die der ICD-Gruppe bei 14,2% (HR 0,69; 95% CI 0,51 – 0,93; $p = 0,016$). (43) In der DINAMIT- (Defibrillators In Acute Myocardial Infarction Trial) und der IRIS-RCT (Immediate Risk Stratification Improves Survival) konnte im Gegensatz dazu kein Benefit bei der Mortalität durch eine zusätzliche frühe Implantation eines ICD nach Infarkt gegenüber optimierter medikamentöser Therapie gezeigt werden. (45,46) Auf diesen beiden Studien basiert die Empfehlung einer 6-wöchigen (40 Tage n. MI) bzw. 3-monatigen (90 Tage n. Revaskularisation) Latenzphase bis zu einer ICD-Implantation. (2,47) Die arrhythmieabhängige Mortalität in der DINAMIT-Studie war bei der ICD-Gruppe zwar deutlich niedriger (HR 0,42; 95% CI 0,22 - 0,83; $p=0,009$), wurde aber aufgrund der nicht-arrhythmogenen Mortalität wieder egalisiert. (HR 1,75, 95% CI 1,11 - 2,76; $p=0,02$) Circa drei Viertel der nicht arrhythmischen Tode hatten eine andere kardiovaskuläre Todesursache und traten vermehrt bei PatientInnen auf, bei denen zuvor eine maligne Arrhythmie durch den ICD beendet wurde. Dies führte zur sogenannten Konversionshypothese, welche die Vermutung anstellt, dass der ICD die Mortalität bei rezemem Myokardinfarkt vom arrhythmogenen Tod hin zum nicht-arrhythmogenen Tod verlagert. (43,45)

Die SCD-HeFT-RCT (2521 Pat. mit symptomatischer Herzinsuffizienz, ischämische:nicht ischämische Kardiomyopathie = ICMP:NICMP ca. 1:1, NYHA II/III, LVEF \leq 35%, 3 Gruppen mit konventioneller Herzinsuffizienztherapie Placebo o. Amiodaron o. ICD) lag

nach mittleren 46 Monaten in der ICD-Gruppe unabhängig von der CMP ein um 23% niedrigeres Todesrisiko vor (HR 0,77; 97,5% CI 0,62 – 0,96; p=0,007). Es ergab sich eine absolute Reduktion der Mortalität um 7,2% nach 5 Jahren in der Gesamtpopulation. (33)

Zwei von drei multizentrischen Studien mit einem sehr ähnlichen prospektiven und randomisierten Studiendesign zeigten bei nicht ischämischer Kardiomyopathie, wohl aufgrund eines zu kleinen PatientInnenkollektivs, keine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität. Dies waren die CAT-Studie (Cardiomyopathie Trial) und die AMIOVIRT-Studie (Amiodarone Versus Implantable Cardioverter-Defibrillator Randomized Trial). Bei der dritten, der DEFINITE-Studie, (Defibrillators In Nonischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation) mit größerer Fallzahl zeigte sich lediglich eine leichte Tendenz zu einer geringeren Mortalität bei den ICD-PatientInnen gegenüber medikamentöser Standardtherapie. In einem mittleren Follow-Up von 29.0±14.4 Monaten gab es 68 Todesfälle, 28 in der ICD Gruppe und 40 in der Kontrollgruppe (HR 0,65; 95% CI 0,4 – 1,06; p=0,08). (48–50)

1.1.6.1.2 Sekundärprophylaxe

Die wissenschaftliche Evidenz für die Sekundärprävention ergibt sich primär aus drei randomisierten klinischen Studien, der CASH- (Cardiac Arrest Study Hamburg), der AVID- (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators) und der CIDS-Studie (Canadian Implantable Defibrillator Study).

Die Metaanalyse dieser 3 Studien zeigte im Vergleich von antiarrhythmischer Pharmakotherapie mit dem ICD bei PatientInnen mit Herzkreislaufstillstand oder maligner ventrikulärer Arrhythmie eine Reduktion der Gesamtmortalität von 28% (HR 0,72; 95% CI 0.60 - 0.87; p = 0.006) und eine Reduktion der arrhythmiebedingten Mortalität um 50% (HR 0,5; 95% CI 0.37, 0.67; p = 0.0001). Diese Ergebnisse waren unabhängig von der kardialen Grunderkrankung, dem Grad der Herzinsuffizienz oder von der Indexarrhythmie (VT oder VF). Dabei zeigte sich unter Beachtung der Tatsache, dass es sich um eine retrospektive Analyse handelt, dass ein Benefit durch den ICD nur für PatientInnen mit einer LVEF unter 35% besteht. (p=0,011) (40) Auf dieser Basis empfehlen die ESC-Leitlinie von 2015 bei dokumentiertem VF oder hämodynamisch instabiler VT eine ICD-Anlage (Empfehlungsgrad I Level A), sofern eine optimierte medikamentöse Therapie und keine reversiblen Ursachen vorliegen oder die Arrhythmien nicht binnen 48 Stunden nach einem Myokardinfarkt aufgetreten sind. Bei PatientInnen mit wiederkehrenden, anhaltenden VTs und normaler EF soll unter gleichen Bedingungen eine ICD-Anlage in Erwägung gezogen werden.(Empfehlungsgrad IIb Level C) (2)

1.1.6.1.3 Hereditäre Erkrankungen

Eine gesonderte Betrachtung der hereditären kardialen Erkrankungen gestaltet sich aufgrund der Seltenheit der PatientInnen als schwierig. Dies betrifft insbesondere randomisierte prospektive Studien. Die Empfehlungen der ESC-Leitlinien von 2015 zu VA und PHT bezüglich ICD sind deshalb überwiegend auf dem niedrigsten Evidenzlevel C angesiedelt. Einigkeit besteht bei den ExpertInnenmeinungen bezüglich der sekundärprophylaktischen Indikationsstellung für den ICD bei PatientInnen mit primären Arrhythmiesyndromen oder Kardiomyopathien. (höchster Empfehlungsgrad I) Bei der HCM und dem Long-QT besteht diesbezüglich sogar eine mittelgradige Evidenz (Level B) (Level C bei ARVC, RCMP, Short-QT, Brugada, CPVT). Die Daten beruhen auf Metaanalysen und retrospektiven Beobachtungsstudien und, zeigen ein Rezidivrisiko von VT und VF Ereignissen, woraus sich eine Empfehlung für den ICD ergibt.

Die primärprophylaktische ICD-Implantation sollte aufgrund des meist jungen PatientInnenalters und der potentiellen Komplikationen im Langzeitverlauf nur nach sorgfältiger individueller Risikostratifizierung erfolgen (siehe. Kapitel 1.1.4). (2)

1.1.6.2 ICD assoziierte Komplikationen

Die potentiellen Probleme, die mit dem Gerät einhergehen können, sind zum einen Infektionen im Bereich der Implantationstasche, eine Sondenendokarditis, Perikarditis, ein Pneumothorax oder Venenverschlüsse. Zum anderen kann es technische Probleme geben, wie eine Sondendysfunktion, Sondenbrüche oder -dislokationen. (51)

Die häufigste Komplikation ist die Abgabe inadäquater Schocks. Gründe dafür gibt es mehrere, zum Beispiel technische Probleme, wie ein Elektrodendefekt, aber auch eine schnelle supraventrikuläre Tachykardie (SVT), tachykardes Vorhofflimmern und -flattern, T-Wellen-Oversensing oder eine Sinustachykardie. Eine retrospektive Single-Center-Studie mit 144 pädiatrischen PatientInnen, die bei angeborener Herzerkrankung mit einem ICD versorgt wurden, zeigte bei einem mittleren Follow-Up von 42+/-39 Monaten bei 14 PatientInnen (9,7%) nicht adäquate Schocks und bei 29 (20,1%) indizierte Schocks. (52)

Eine ICD- und CRT- (=Kardiale Resynchronisationstherapie) Langzeit-Follow-Up Studie zeigte bei 1729 ICD-PatientInnen eine kumulative Inzidenz von 58 % (95% CI 54%–62%) für indizierte Schocks und für nicht indizierte eine kumulative Inzidenz bis zu 20% (95% CI 18-22) über 12 Jahre. (53) Die sich daraus ergebende Problematik besteht in einer erhöhten Morbidität und Mortalität durch inadäquate ATPs und Schocks. Durch Maßnahmen wie eine Revision einer Sondendislokation, durch Pulmonalvenenisolation bei

Vorhofflimmern oder durch eine entsprechende Umprogrammierung der Detektionsalgorithmen können die Grundprobleme jedoch häufig behoben werden. (54) Bei PatientInnen mit ICD kommt es begleitend oft zu psychischen Beeinträchtigungen, die in erster Linie mit häufigen und nicht indizierten Schockabgaben in Zusammenhang stehen. Von häufigen Angstzuständen (bis zu 63%) und Depressionen (bis zu 41%) reicht das Spektrum bis hin zu posttraumatischen Belastungsstörungen, welche zu selten behandelt werden. Relevant ist dies insbesondere aufgrund der Erkenntnis, dass allein schon die antizipatorische Angst vor einem Schock negative Auswirkungen auf das Outcome der PatientInnen hat. (2) Aufgrund dieser Erkenntnisse ist eine strenge und sorgfältige Indikationsstellung zum Wohl der PatientInnen obligat.

1.2 Der WCD

Die aktuellen ICD-Empfehlungen klären nicht deutlich, wie man mit PatientInnen verfahren soll, die per se nicht die Voraussetzungen für eine ICD-Implantation erfüllen, dennoch aber ein potentiell erhöhtes Risiko für einen PHT haben. Viele dieser PatientInnen gehören zu Kollektiven, die in den großen Studien, die größtenteils die Evidenz für den ICD liefern, ausgeschlossen wurden. Diese Versorgungslücken schließen könnte der tragbare Kardioverter/Defibrillator (WCD). Er ist in der Lage maligne Arrhythmien zu detektieren und ohne Fremdhilfe zu terminieren. So bietet er einen temporäreren Schutz vor dem plötzlichen Herztod und kann zugleich nicht notwendige ICD-Implantationen reduzieren. Die REFINE Studie zeigte eine relative Verbesserung der LVEF um 19% (absolut 8%) innerhalb der ersten zwei Monate nach einem Myokardinfarkt und liefert nur ein Beispiel für eine sich mit der Zeit verändernde ICD-Indikation. (2,55,56) Piccini et al. geben zu bedenken, dass das PHT-Risiko eventuell, unabhängig von der Ursache, nach dem Ereignis/ der Diagnosestellung stets gleichbleibt. Die meisten Studien zur ICD Primärprävention zeigen Überlebensvorteile aber erst etwa 1 Jahr nach Implantation, was eine frühere Erfassung eines Therapieerfolges erschwert. (5) Der WCD schafft daher auch Zeit für eine notwendige umfassende Risikostratifizierung unter ausreichendem Schutz vorm PHT. Durch den WCD kommt es zu keinerlei Einschränkungen der Mobilität und zur Anlage ist kein chirurgischer Eingriff notwendig. Somit kann er jederzeit abgenommen werden und bei Bedarf auch über kurze Zeiträume eingesetzt werden. Das einzige Gerät am Markt ist aktuell die LifeVest® der Firma ZOLL in Pittsburgh, Pennsylvania, in den USA und hat für erwachsene (z.T. pädiatrische) PatientInnen eine Zulassung. (2–6,47,57)

1.2.1 WCD-Indikation

Die Indikationsstellung für den WCD in Österreich ergibt sich aus dem Konsens der Empfehlungen der ESC-Leitlinien von 2015, der American Heart Association (AHA) von 2016 und einer Stellungnahme der Österreichischen Gesellschaft für Kardiologie von Scherr et al. aus dem Jahr 2017. Allen Empfehlungen gemeinsam ist, dass ihnen mangels randomisierter Studien ein hochwertiger evidenzbasierter Zugang fehlt und sie lediglich auf dem Konsensus von ExpertInnen basieren (Evidenzlevel C). Neben mehrheitlich retrospektiven, zum Teil prospektiven Register- und Kohortenstudien gibt es lediglich eine multizentrische prospektive Studie, die VEST-Studie, deren Erkenntnisse noch nicht in die Leitlinien eingeflossen sind. Wie für eine ICD-Implantation gilt eine Mindestlebenserwartung von einem Jahr unter einer optimalen medikamentösen Herzinsuffizienztherapie als Voraussetzung für eine WCD-Versorgung. Die AHA empfiehlt mindestens 6 Monate. (2,5,58)

Eine **Ia-Empfehlung** liegt PatientInnen vor, die eine sichere Indikation für den ICD aufweisen, eine direkte Implantation aber aufgrund von Infektionen, Komorbiditäten oder organisatorischen Engpässen (OP-Kapazitäten, Bettenbelegung, etc.) zeitweise nicht möglich ist. Wenn eine Unterbrechung der ICD-Versorgung durch temporäre Explantation aufgrund technischer Defekte, z.B. einer Sondendysfunktion, oder einer Entzündung notwendig wird, besteht ebenfalls eine Ia-Empfehlung. Eine in den ESC-Leitlinien besonders betonte Ia-Empfehlung besteht bei PatientInnen nach entzündlichen Herzkrankheiten mit schwerer LV-Restfunktionsstörung und/oder ventrikulärer elektrischer Instabilität, die den WCD überbrückend bis zur vollständigen Genesung oder ICD-Implantation erhalten.

Eine **Iib-Empfehlung** gibt es für PatientInnen mit erhöhtem PHT-Risiko, das eventuell temporär ist, sich durch Behandlung einer LV-Dysfunktion bessert und eine potentiell behandlungsfähige Ursache aufweist. Dies gilt für ausgewählte PatientInnen mit einer $LVEF \leq 35\%$ in den ersten 40 Tagen nach Myokardinfarkt oder innerhalb von 90 Tagen nach Revaskularisation (PCI/CABG), beziehungsweise einer ischämischen Kardiomyopathie. Ebenso eine Iib-Empfehlung besteht bei einer nicht ischämischen Kardiomyopathie, bis zu einer Reevaluation der ICD-Indikation nach 3 Monaten und möglicher LVEF-Restitution unter medikamentöser Therapie oder noch nicht abgeschlossener Diagnostik bzw. ICD-Evaluierung. Etwas **variierende Empfehlungen** gibt es Erwachsene mit schlechter LVEF und temporärem PHT-Risiko, bei akuter

Myokarditis oder peripartaler Kardiomyopathie mit jeweils LVEF $\leq 35\%$ und/oder malignen ventrikulären Arrhythmien (IIa Scherr, IIb ESC) und bei PatientInnen bei denen die Zeit bis zu einer Herztransplantation überbrückt werden soll. (IIa AHA, Scherr , IIb ESC) (1,2,5,15,58)

Die Definition des Kollektivs das vom WCD profitiert bleibt bei aktueller Datenlage unklar. Im folgenden werden daher die Kernindikationen der Leitlinien, sowie eventuelle perspektivische Indikationen anhand der Datenlage erläutert.

1.2.1.1 Nach Akutem Myokardinfarkt und LVEF $\leq 35\%$

Das Kollektiv nach Myokardinfarkt ist das einzige, für das Aussagen auf Basis einer randomisierten kontrollierten Studie getroffen werden können. Olgin et al. untersuchten in der VEST-Studie 2302 PatientInnen mit einem akuten Myokardinfarkt und einer LVEF von maximal 35%. In einer 2:1 Ratio randomisiert, erhielten 1524 PatientInnen einen WCD plus leitlinienkonforme medikamentöse Therapie und eine Kontrollgruppe von 778 PatientInnen ausschließlich leitlinienkonforme Therapie. Das gesuchte Primär-Outcome war PHT oder Tod durch ventrikuläre Tachyarrhythmien innerhalb von 90 Tagen nach Myokardinfarkt. Arrhythmiebedingte Todesfälle traten bei 1,6% der WCD-Gruppe und bei 2,4% der Kontrollgruppe auf. Das ergibt ein relatives Risiko von 0,67 (95% CI, 0,37-1,21; $p=0,18$). Todesfälle, unabhängig von der Ursache, traten bei 3,1% der WCD Gruppe und bei 4,9% der Kontrollgruppe auf. (RR=0,64 95% CI 0,43-0,98; $p= 0,04$). Nicht arrhythmische Tode kamen bei 1,4% der WCD-Gruppe und 2,2% der Kontrollgruppe vor. (RR=0,63 95% CI 0,33-1,19; $p=0,15$). Zwölf der 48 verstorbenen PatientInnen in der WCD-Gruppe trugen die Weste zum Zeitpunkt des Todes. Es kam zu 20 indizierten (1,3%) und neun nicht indizierten (0,6%) Schocks. 14 der geschockten PatientInnen waren am Ende der Studie noch am Leben. Man erwartete sich von dieser Arbeit als erste große RCT zum tragbaren Kardioverter/Defibrillator einen Beleg dafür, dass die PHT-Rate in der Frühphase nach Infarkt signifikant gesenkt werden kann. Wie die Ergebnisse zeigen, fehlt die erhoffte Signifikanz. Dennoch zeigte sich eine signifikante Senkung der Gesamtmortalität gegenüber der Kontrollgruppe. Dies erscheint verwirrend, wenn man die beiden erwähnten ICD-Studien betrachtet, die eine frühe ICD-Implantation nach Herzinfarkt untersuchten. Sowohl die IRIS- als auch die DINAMIT-Studie zeigten eine Senkung der PHT Rate, aber keine Senkung der Gesamtmortalität, was auch zu der Leitlinienempfehlung führte, ICDs erst nach 6 bzw. 12 Wochen nach Infarkt zu implantieren. Die Gründe für das Ergebnis der Studie sind noch zu untersuchen. Die

Autoren schildern diverse Gründe, die eine zu geringe Power der Studie als möglich erscheinen lassen. Gründe für die niedrigere Gesamtmortalität könnten in einem engmaschigeren Follow-Up oder einer besseren Versorgung in der WCD Gruppe liegen. Ebenso könnte es sich um ein Zufallsergebnis handeln oder das bloße Tragen der Weste aus medizinischen Gründen könnte bei PatientInnen zu einer gesteigerten „self-awareness“ führen. Es kam außerdem zu vier Todesfällen durch Apoplex in der Kontrollgruppe, gegenüber keinem in der WCD Gruppe. Das Studiendesign erlaubt aber keine Aussage darüber, ob dieses Ergebnis tatsächlich repräsentativ ist. Die Konsequenz, die aus der VEST-Studie für den Einsatz des WCD hervorgeht, ist noch nicht ganz klar. Trotz der fehlenden Signifikanz ist ein Trend zu einer geringeren arrhythmiebedingten Mortalität in der WCD-Gruppe erkennbar. Dies legt die relative Risikoreduktion für PHT von 33% und für die Gesamtmortalität von 36% nahe. (45,46,59)

Um das Für und Wider des WCD in diesem PatientInnenkollektiv zu betrachten, gibt es aber weitere Daten, die einer Berücksichtigung bedürfen. Dies gilt zum einen für das deutlich erhöhte PHT-Risiko in der Frühphase nach einem Myokardinfarkt. In der VALIANT-Studie wurden 14,609 PatientInnen mit linksventrikulärer Dysfunktion und/oder Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt eingeschlossen. Sieben Prozent erlitten in einem medianen Zeitraum von 180 Tagen einen plötzlichen Herztod oder einen Herzstillstand mit folgender Reanimation. Das höchste Risiko bestand dabei innerhalb der ersten 30 Tage bei 1,4% pro Monat (95% CI 1,2 – 1,6 %). Besonders hoch war dieses Risiko in der Subgruppe mit einer LVEF von 30% und weniger (2,3% pro Monat; 95% CI 1,8-2,8%). Man fand einen Risikoanstieg für PHT/Reanimation um 21% für jede LVEF-Reduktion um 5% (HR 1,21; 95% CI 1,10 -1,30). In den Empfehlungen der AHA zum Einsatz des WCD wird anhand mehrerer Belege hervorgehoben, dass es bei mehr als der Hälfte aller PatientInnen innerhalb von 3 Monaten nach einem Myokardinfarkt zu einer Erholung der LVEF und damit reduziertem PHT-Risiko kommt, wenn eine Revaskularisation durchgeführt oder eine Herzinsuffizienztherapie initiiert wurde (5,60)

Eine hypothetische Interpretationsmöglichkeit der Studien IRIS, DINAMIT und VEST wäre es, PatientInnen, bei denen ein tatsächlich erhöhtes PHT Risiko besteht, also weder einen ICD zu implantieren, noch mit einem WCD zu versorgen. (45,46,59)

In einer Arbeit, die trotz des Ergebnisses der VEST Studie einen Benefit durch den WCD in der Frühphase nach Infarkt nahelegt, wurden 75% der adäquaten WCD-Schocks im ersten Monat nach Myokardinfarkt abgegeben. 96% in den ersten drei Monaten. Epstein et al. publizierten eine Registerstudie mit 8453 PatientInnen mit einer LVEF \leq 35%, denen in

den ersten 3 Monaten nach Myokardinfarkt ein WCD verordnet wurde (Mediane Tragezeit 57 Tage, mediane Compliance 21,8 Std./d). 62% wurden revaskularisiert, die anderen 38% nicht. Bei 133 PatientInnen (1,6 %) kam es zu 309 indizierten Schocks bei 146 Schock-Ereignissen. 91% davon überlebten das VT/VF-Event. 252 Schocks waren erfolgreich, 41 waren erfolglos. Die Zeiträume, in denen die Schocks stattfanden, spiegeln die hohe Frühmortalität nach Myokardinfarkt wieder. Nach momentan geltenden Leitlinien wären diese PatientInnen weder ICD-Kandidaten, noch hätten sie auf Basis der VEST-Studie einen signifikanten Vorteil durch einen WCD im Bezug auf die arrhythmiebedingte Mortalität. (61)

Zishiri et al. verglichen 809 LifeVest®-PatientInnen nach PCI oder Bypass-OP und einer LVEF $\leq 35\%$ mit einem ähnlichen Vergleichskollektiv von 4 149 PatientInnen ohne WCD. In der Gesamtkohorte verstarben 1480 von 4958 (30%) Personen (medianes Follow-Up 2,8 Jahre), davon 1399 in der Vergleichsgruppe und in der WCD-Gruppe 81. (HR=0,601; 95% CI 0,476-0,957, $p < 0.0001$). Die Überlebenskurven zeigten eine höhere Früh- als Spätmortalität in der Vergleichsgruppe, jedoch nicht in der WCD-Gruppe. Die 90 Tage Mortalität in der WCD-Gruppe lag bei 2,2%, in der Vergleichsgruppe bei 7,8% (HR= 0.54; 95%CI 0,43-0,68, $p < 0.0001$). Diese Ergebnisse würden, trotz der Tatsache, dass es sich nicht um eine RCT handelte, die Vermutung nahelegen, dass mit dem WCD eine eindeutige Mortalitätsreduktion möglich ist. Innerhalb der WCD-Gruppe kam es jedoch nur zu 18 indizierten Schocks bei 11 PatientInnen (1,3%), 1,6% erhielten einen nicht indizierten Schock (41% d. Gesamtschocks). Die Reduktion der Mortalität ist also wahrscheinlich nicht auf die erfolgreichen Defibrillationen und damit nicht auf den WCD alleine zurückzuführen. (62)

1.2.1.2 NICMP (LVEF $\leq 35\%$, akute Herzinsuffizienz – de novo 3 Monate)

Bei PatientInnen mit einer neu diagnostizierten, nicht ischämischen Kardiomyopathie (NICMP) kann ein WCD während der Risikostratifizierung und bis zur ICD-Indikationsstellung nach 3 Monaten angezeigt sein. Durch die Einführung einer optimalen medikamentösen Therapie kann etwa bei der Hälfte der PatientInnen mit neudiagnostizierter NICMP eine Verbesserung der LVEF um 10% erreicht werden. (5) Es bestehen aber Unterschiede zum PatientInnenkollektiv mit einer ischämischen Herzerkrankung. Im ersten großen prospektiven Register von 2015, der WEARIT-II Studie, lag, die 3-Monats-Rate für anhaltende VT/VF bei PatientInnen mit NICMP bei einem Prozent, für jene mit ICMP- und genetischen Erkrankungen bei jeweils 3%.

($p=0,02$) (4) In einer Single-Center-Studie wurden sogar alle indizierten Schocks bei den 271 PatientInnen mit neu diagnostizierter ICMP abgegeben (2,2% in 46,7 Patientenjahren) und keiner in der Gruppe der neudiagnostizierten NICMP (0% in 56,7 Patientenjahren). Dennoch erhielten 1,2% der NICMP-Gruppe einen nicht indizierten Schock. (63) Die daraus ableitbare Annahme, dass das NICMP-Kollektiv im Verhältnis weniger von einer Kardioverter/Defibrillator-Therapie profitiert, legen auch schon die beschriebenen ICD-RCTs AMIOVIRT, CAT und DEFINITE nahe. (siehe 1.1.6.1.1). In der DEFINITE Studie zeigte sich aber, dass von den 17 Personen, die an einer Arrhythmie verstorben sind, 14 in der Gruppe mit Standardtherapie waren und nur drei in der ICD-Gruppe (HR 0,20; 95% CI 0,06-0,71; $p=0,006$). (48–50) Ferner zeigte die SCD-HeFT-Studie eine signifikante Reduktion der Mortalität durch eine ICD-Implantation drei Monate nach Diagnosestellung bei PatientInnen mit einer LVEF $\leq 0,35$ oder NYHA II/III. (33)

Der Oberbegriff NICMP umfasst außerdem mehrere Ätiologien, die sich in ihrem Risiko für den plötzlichen Herztod unterscheiden. Es empfiehlt sich daher eine gesonderte Betrachtung, zum Beispiel bei inflammatorischer CMP oder postpartaler CMP. Ein Beispiel für etwaige Unterschiede in der Eventrate liefert auch eine Arbeit mit 127 PatientInnen mit äthyltoxischer CMP, welche mit einem WCD versorgt wurden. Dort kam es sogar bei 5,5% der PatientInnen zu mindestens einem indizierten Schock. (64)

Eine Arbeit gibt weiters einen Hinweis dafür, dass das Zeitfenster von 3 Monaten unter optimaler medikamentöser Therapie, welches in den ESC und AHA-Guidelines postuliert wird, eventuell verlängert werden könnte. Duncker et al. untersuchten in der PROLONG-Studie 156 PatientInnen mit neu diagnostizierter LVEF $\leq 35\%$ und einer WCD-Versorgung für mindestens 3 Monate. Wenn die LVEF bei der Reevaluierung nach 3 Monaten zwischen 30 und 35 % lag, sie sich gegenüber der letzten Untersuchung aber um $\geq 5\%$ verbessert hatte oder die medikamentöse Therapie nicht optimal war, wurde die WCD-Versorgungsdauer verlängert. Von den 88 PatientInnen, die nach 3 Monaten eine bestehende ICD-Indikation zeigten, bleiben beim letzten Follow-Up (Mittel 12+/-10 Monate) nur noch 58 übrig, wodurch weitere unnötige ICD-Implantationen vermieden werden konnten. (65) Bei fehlenden RCTs und unklarer WCD-Indikation ist eine sorgfältige Risikostratifizierung essentiell.

1.2.1.3 Myokarditis mit LVEF $\leq 35\%$ oder akuter Herzinsuffizienz

Bei Myokarditis ist eine Regeneration der LVEF relativ wahrscheinlich ist. Betroffene PatientInnen können daher von einer WCD-Versorgung profitieren. (5) Besonders betont

wird der Einsatz eines WCD in den ESC-Leitlinien bei PatientInnen nach entzündlichen Herzkrankheiten mit schwerer LV-Restfunktionsstörung und/oder ventrikulärer elektrischer Instabilität. (2) Die hohe Mortalität bei einer akuten Myokarditis zeigt eine Kohortenstudie von Kindermann et al. bei 181 PatientInnen mit klinischem Verdacht auf eine virale Myokarditis. Eine immunhistologische Bestätigung ergab sich aber nur bei 50%. In einem mittleren Follow-Up von 59+/-42 Monaten verstarben 13 Personen an einem plötzlichen Herztod. (66) In der ersten großen Registerstudie außerhalb der USA von Wäßnig et al. kam es in der Untergruppe der 595 MyokarditispatientInnen (9,8% der Gesamtpopulation) bei einer medianen Tragedauer von 64 Tagen bei 1,3 % der PatientInnen (95% CI 0,6–2,6) zu einem indizierten Schock. Damit lag eine ähnliche Schockrate vor, wie bei PatientInnen mit ischämischer oder dilatativer CMP. (6) Bei einer Arbeit von Klein et al., in der ebenso etwa 10% PatientInnen mit Myokarditis eingeschlossen wurden, erhielten sogar 5,7% der 35 PatientInnen während einer mittleren Tragedauer von 3 Monaten einen erfolgreichen adäquaten WCD-Schock. (67) Daraus ergibt sich der Vorteil PatientInnen vor einem PHT schützen zu können und unnötige ICD-Implantationen zu verhindern. Im österreichischen WCD-Register wurden zum Zeitpunkt der Empfehlungen von Scherr et al. bereits 45 PatientInnen mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und/oder elektrischer Instabilität im Rahmen der Myokarditis mit einem WCD versorgt. Wegen der Erholung der LVEF musste nur bei 22% eine ICD-Implantation durchgeführt werden. (11)

1.2.1.4 Peripartale Kardiomyopathie

Die Peripartale Kardiomyopathie ist eine schwangerschaftsassozierte Kardiomyopathie, die im dritten Trimenon, klassischerweise im letzten Schwangerschaftsmonat, bis hin zu 6 Monaten post partum auftreten kann. Bei den betroffenen PatientInnen besteht keine bekannte kardiovaskuläre Vorerkrankung, dennoch entwickeln sie klassische Symptome einer Herzinsuffizienz. Sie könnte durch oxidativen Stress und ein kardiotoxisches Subfragment des Hormons Prolaktin bedingt sein. Die Erkrankung ist selten und kann aufgrund des häufigen Vorkommens von Belastungsdyspnoe und Beinödemen zum Ende einer physiologischen Gravidität, vor allem initial und bei mildem Verlauf verkannt werden. (68) Die Krankheit ist mit einer akuten Verschlechterung der LVEF und einer relativ hohen Morbidität und Mortalität insbesondere durch ventrikuläre Arrhythmien, die zwischen 2 und 56% variiert, assoziiert. (69)

In einer multizentrischen WCD-Studie von Duncker et. al traten bei sechs von insgesamt 49 Patientinnen mit neudiagnostizierter Peri-Partum-CMP und einer LVEF $\leq 35\%$ fünf Episoden von Kammerflimmern, zwei anhaltende und eine nsVT bei 6 Patientinnen auf. Die ventrikulären Arrhythmien traten zwischen 30 und 160 Tagen nach Diagnosestellung auf. Die VF-Episoden wurden alle erfolgreich durch den WCD therapiert. Die VT-Ereignisse sistierten spontan oder einmal wurde der Schock mittels Reaktionstasten verhindert, bis eine Kardioversion durchgeführt wurde. Neben den erfolgreich therapierten Rhythmusstörungen spricht auch die rasche LVEF-Erholung nach Beginn der Herzinsuffizienztherapie für einen Einsatz des WCD bei diesem Patientengut. In der Studie von Duncker et al. besserte sich die LVEF von einem Baseline-Wert von $21 \pm 7\%$ auf $48.5 \pm 10.9\%$ nach einem mittleren Follow-Up von 15 ± 10 Monaten. (55) In einer Arbeit von Saltzberg et al., bei 107 PatientInnen mit PPCM und einer durchschnittlichen WCD-Tragedauer von 124 ± 123 Tagen traten keine ventrikulären Arrhythmieereignisse und Todesfälle auf. Drei Patientinnen verstarben jedoch im Follow-Up nach Beendigung der WCD-Therapie. (69)

1.2.1.5 Verzögerte primäre ICD-Implantation

Relevant erscheint der WCD auch für PatientInnen mit einer gesicherten Indikation für eine ICD-Implantation. Es kann jedoch aufgrund von Kapazitätsproblemen, fehlenden Ressourcen, einer Vielzahl von Komorbiditäten, vor allem Infektionskrankheiten, oder eines reduzierten Allgemeinzustand zur Verschiebung des operativen Eingriffs kommen. Besonders deutlich wird ein möglicher Stellenwert des WCD für PatientInnen mit einer sekundärprophylaktischen ICD-Indikation.

1.2.1.6 Temporäre ICD-Explantation

Äquivalent dazu ist die Bedeutung einer LifeVest®-Versorgung bei PatientInnen, bei denen ein bereits angelegter ICD temporär wieder entfernt werden muss. Eine Sondenrevision ist oftmals kurzfristig möglich. PatientInnen sind in der Zwischenzeit jedoch ohne Schutz vor ventrikulären Arrhythmien und eventuell der Gefahr nicht indizierter Schocks ausgesetzt. Sowohl bei Infektionen im Bereich der Implantationstasche, wie auch insbesondere bei einer Sondenendokarditis ist aufgrund möglicher Komplikationen die antimikrobielle Behandlung und die Explantation bis zur vollständigen Genesung unabdingbar. (1,15) In einer retrospektiven Registerstudie von Ellenbogen et al. wurden 8 058 PatientInnen mit einer geräteassoziierten ICD-Infektion

und temporären Explantation eingeschlossen. In einem medianen Zeitraum bis zur Geräteimplantation von 50 Tagen kam es bei vier Prozent der PatientInnen (n=334) zu 406 VT/VF Ereignissen (348 behandelt, 54 verhindert). Die höchste Eventrate lag früh nach Explantation vor mit 0,9% in der ersten und je 0,7% in der zweiten und dritten Woche.

In der Registerstudie von Wäßnig et al. war die Schockrate des WCD mit 19,3 (95% CI, 12,2–29,0) pro 100 Patientenjahren deutlich höher als in der Gesamtkohorte mit 8,4 (95% CI, 6,8–10,2). Es ergab sich im Vergleich dieser beiden Gruppen eine statistisch signifikante Odds Ratio (OR) für einen korrekten Schock von 2,5% (95% CI, 1,5 – 4,0; $p < 0,001$). Auch andere große Registerstudien zeigten bei PatientInnen nach ICD-Explantation eine deutlich höhere Schockrate. (6,70)

1.2.1.7 Genetische Ursachen

Für PatientInnen ist eine sorgfältige Abklärung des tatsächlichen Risikos notwendig, um eventuelle unnötige ICD-Implantationen zu verhindern und im Gegenzug bei tatsächlich hohem PHT-Risiko bis zu einer Indikationsstellung für den ICD einen temporären Schutz zu ermöglichen. Eine von Rao et al. verfasste Arbeit, die sich speziell mit diesem Kollektiv befasst hat, untersuchte 43 PatientInnen mit bestätigter oder vermuteter vererbter struktureller Herzerkrankung und 119 mit genetischen Arrhythmieerkrankungen. Unter den 119 PatientInnen erhielten drei einen erfolgreichen Schock während einer medianen Tragedauer von 29 Tagen. (23 indizierte Schocks pro 100 Patientenjahre). (71)

1.2.1.8 Warteliste zur Herztransplantation

Neben einer generell hohen Sterblichkeitsrate liegt bei PatientInnen, die auf eine Herztransplantation warten, auch ein erhöhtes Risiko für einen Tod durch maligne Arrhythmien vor. Wenn nicht zusätzlich ein CRT-System benötigt wird, kann anstatt eines ICD auch der WCD eingesetzt werden. Ebenso ist eine Kombination mit einem LVAD (Engl. Left ventricular assist device) möglich. Der Einsatz und die möglichen Vorteile eines WCD in diesem Zusammenhang bedürfen aber weiterer Forschungsarbeiten. Diverse kleinere Arbeiten zeigten ein erhöhtes PHT-Risiko in diesem Kollektiv und weisen auf einen Nutzen des WCD hin. (67) Bei Wäßnig et al. kam es in der Subgruppe von 40 Patientinnen, die auf eine Herztransplantation warteten zu einer höheren Schockrate mit 14,0 (95% CI, 0,3–71,0) pro 100 Patientenjahren als in der Gesamtkohorte mit 8,4 (95% CI, 6,8–10,2). (6) Da in Österreich bei PatientInnen auf der Herztransplantationsliste fast ausnahmslos ein ICD implantiert wird, ist diese WCD-Indikation meist nicht relevant.

1.2.1.9 HämodialysepatientInnen

Bei Vorliegen einer terminalen Niereninsuffizienz kommt es, insbesondere in der Frühphase nach Beginn einer Dialysetherapie, zu einer relativ hohen Mortalität, welche nicht unerheblich durch einen plötzlichen Herztod bedingt ist. Der PHT ist für sich betrachtet sogar die häufigste einzelne Todesursache bei HämodialysepatientInnen. Das hohe Risiko ventrikulärer Arrhythmien, zeigte eine Studie von Wan et al.. Bei allen 75 eingeschlossenen PatientInnen kam es bei einer mittleren WCD-Tragedauer von $62,9 \pm 73,1$ Tagen zu mindestens einer lebensbedrohlichen Arrhythmie. Insgesamt kam es zu 84 Ereignissen, von denen 66 VT/VF-Episoden waren und 18 Asystolieepisoden. 95,5 Prozent (n=63) der VT/VF Ereignisse konnten mit dem ersten Schock terminiert werden.

Die Autoren verglichen ihre Ergebnisse mit präexistenten Daten und folgerten daraus eine absolute Reduktion der 30-Tage-Mortalität von 30% und der 1-Jahres-Mortalität von 19%, aufgrund des WCD-Einsatzes. (72) Ob diese eindrücklichen und vielversprechenden Zahlen bestätigt werden können, wird eventuell auch eine aktuell laufende multizentrische, prospektive, randomisierte, kontrollierte Arbeit zeigen. Die WEDHED-Studie befasst sich mit dem Einsatz des WCD zu Beginn einer Hämodialysetherapie und dessen Einfluss auf die Inzidenz von plötzlichen Herztodesfällen.

1.2.1.10 Diverse weitere mögliche Indikationen

Neben den aufgeführten, gibt es noch weitere noch nicht ausreichend untersuchte Erkrankungen und klinische Situationen, in denen der Einsatz einer LifeVest® nützlich sein kann bzw. könnte. Praktiziert wird dies beispielshalber in der Synkopenabklärung, wenn der Verdacht auf eine rhythmogene Synkope mit erhöhtem Risiko für den plötzlichen Herztod besteht. Mögliche Einsatzgebiete sind auch präventiv nach VT-Ablation oder bei notwendiger Therapie oder Kombination mehrerer arrhythmogener oder QT-Zeitverlängernder Medikamente (Antibiotika, Antidepressiva, Neuroleptika, Antiarrhythmika u.a.). Außerdem gibt es im Bereich der Tumorthherapie einige Therapeutika, die zu einer Chemotherapie assoziierten Kardiomyopathie führen können (z.B. Anthrazykline), von denen die genaue PHT-Rate noch unklar bleibt. Es kommen auch Situationen hinzu, in denen ein ICD im Bereich des geplanten Strahlungsfeldes liegt und bis zum Ende der Radiatio explantiert werden muss. (73)

1.2.2 Geräteaufbau

Der WCD besteht zum einen aus einer Monitor-/Defibrillatoreinheit, welche an einem Schultergurt oder einem Gürtel getragen werden kann. Die restlichen Elemente sind in eine direkt der Haut anliegende Weste integriert und über ein Kabel mit der Monitoreinheit verbunden. Die Weste ist im Prinzip eine Art Gurtsystem, welches auf einen Brustumfang von 66 – 144 cm angepasst werden kann. In die Weste eingearbeitet sind vier nicht klebende Sensing-Elektroden, über die kontinuierlich 2 bipolare EKG-Kanäle abgeleitet werden, einer von anterior nach posterior, der andere von rechts nach links. Über der Herzspitze, sowie rechts und links am Rücken, befinden sich die drei Elektroden zur Defibrillation. Aus kleinen Kapseln wird an diesen Elektroden, gezielt und automatisch vor einem Schock, ein Gel zur Impedanzreduktion abgegeben, um Verbrennungen und Hautschäden zu vermeiden. Neben den Elektroden befindet sich außerdem eine Vibrationseinheit im Brustgurt, die im Alarmfall den optischen und akustischen Alarm mit taktilen Signalen begleitet. Die Monitor-/Defibrillatoreinheit enthält einen digitalen Signalprozessor für die EKG-Analyse, sowie ein biphasisches Defibrillationsmodul.

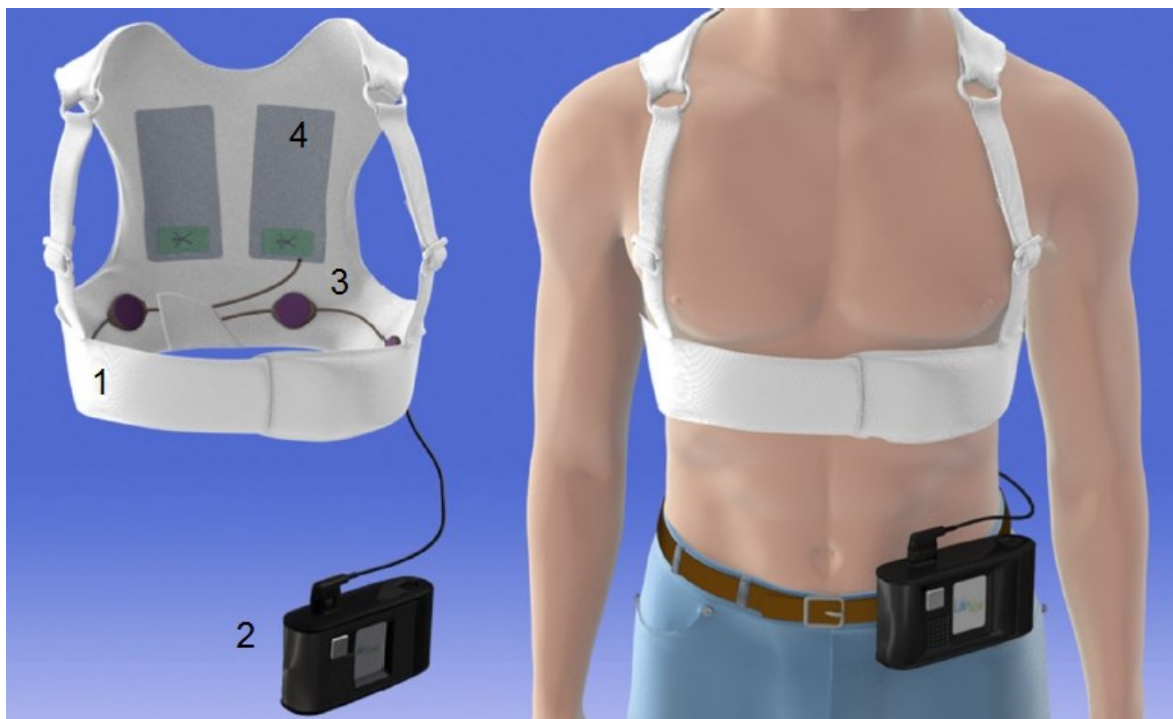


Abbildung 2: Die LifeVest@4000: 1. Gurtsystem, 2. Monitor-/Defibrillatoreinheit 3. Sensingelektrode 4. Defibrillationselektrode

Eine Bedienung des Gerätes ist über ein LCD-Touchdisplay möglich. Ein integrierter Lautsprecher dient der Übermittlung von Aufforderungen durch das Gerät und sorgt für ein akustisches Signal im Alarmfall. Falls es zu einem Fehlalarm kommt oder ein Schock nicht

indiziert ist (Patient bei Bewusstsein), sind PatientInnen in der Lage die Alarmkaskade zu unterbrechen und einen inadäquaten Schock über gleichzeitiges Drücken von zwei integrierten Reaktionstasten zu verhindern. Außerhalb eines Alarmfalls können PatientInnen dadurch selbstständig EKGs aufzeichnen, wenn man vermutet aktuell eine Rhythmusstörung zu haben und diese unterhalb der programmierten Detektionsgrenze liegt. Die Energieversorgung wird über zwei austauschbare Akkus mit einer Mindestlaufzeit von 24 Stunden sichergestellt. Ein Ladegerät mit inkludiertem Modem liegt dem Gerät bei. Damit werden die aufgezeichneten EKGs, Alarme und Tragezeiten online auf das LifeVest®-Network übertragen, von wo aus der behandelnde Arzt Einsicht erhält. PatientInnen werden dazu angehalten, ihre Daten wöchentlich zu übertragen. Das Gerät teilt PatientInnen akustisch mit, wenn die Akkus zu wechseln sind. Die Restladung reicht zu diesem Zeitpunkt noch für etwa zehn Schocks mit 150 Joule. Die Ladezeit beträgt weniger als 2 Stunden. (5,57,74,75)

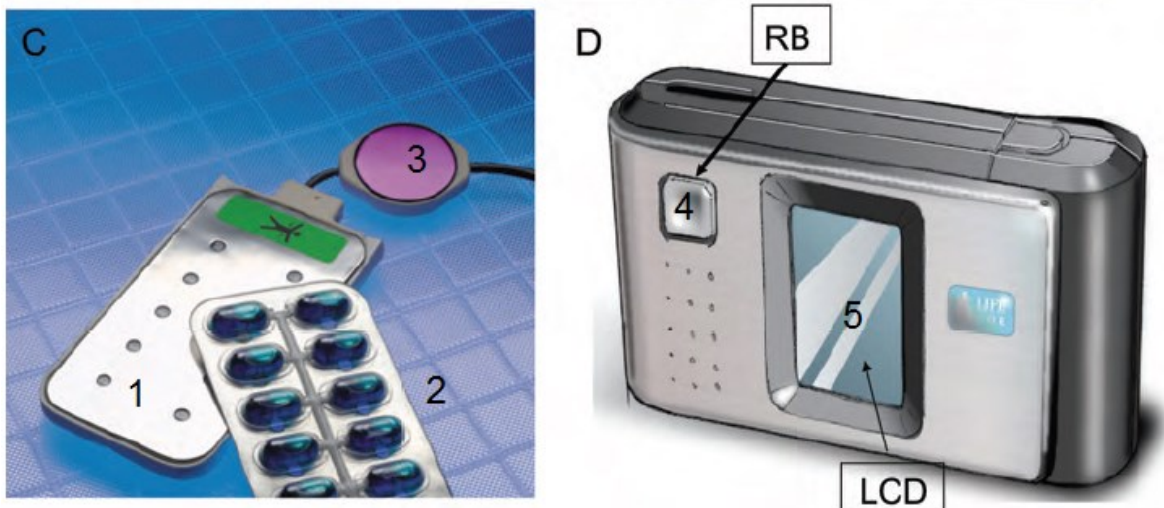


Abbildung 3: Bauelemente der LifeVest®4000: 1: Defibrillationselektrode, 2: Gelkapseln die sich vor Schockabgabe zur Impedanzreduktion entleeren, 3: Sensingelektrode, 4: Reaktionstaste, 5: LCD-Bildschirm der Monitoreinheit (73)

1.2.3 Detektionsalgorithmus und Alarmsequenz

Der WCD funktioniert durch die kontinuierliche Aufzeichnung der zwei EKG-Ableitungen ähnlich wie ein Looprecorder und speichert Alarme sowie manuell aufgezeichnete EKGs. Bei Tachykardien wird die Aufzeichnung 30 Sekunden vor Beginn eines Ereignisses bis 15 Sekunden nach Ende gespeichert. Bei Asystolieereignissen werden 5 Minuten aufgezeichnet. Um relevante Arrhythmien zu erkennen, verwendet der WCD spezielle Algorithmen. Deren Sensitivität liegt zwischen 90 und 100%, die Spezifität zwischen 98 und 99%. (67,76)

Zur Detektion einer entsprechenden Rhythmusstörung, analysiert das Gerät die Herzfrequenz und Morphologie der beiden Ableitungen, sowie die Signalqualität. Auf der Basis dieser Informationen legt der WCD fest, ob eine schockbare Arrhythmie vorliegt. Am Beginn des Algorithmus steht die Frequenzanalyse. Diese ermittelt das Gerät mithilfe der schnellen Fourier Transformation, einer mathematischen Funktion, mit deren Hilfe die EKG-Signale von einer Zeit- in eine Frequenzdarstellung umgewandelt werden. Übersteigt die gemessene Frequenz die einprogrammierten Schwellenwerte für eine ventrikuläre Tachykardie oder gar für Kammerflimmern, erfolgt eine Analyse der QRS-Morphologie. Als Basis für die Analyse der Morphologie dient ein Baseline-EKG. Dieses wird zu Beginn der Therapie bei allen PatientInnen aufgezeichnet und bei der Rhythmusanalyse durch den WCD zum Vergleich herangezogen. Um Rauscheffekte und elektromagnetische Interferenzen zu erkennen, sind verschiedene Algorithmen, sowie analoge und digitale Filter in den WCD integriert. Dies hilft dabei, unnötige Alarme und vor allem nicht indizierte Schocks zu vermeiden. Ist die Analyse der Morphologie aufgrund von Rauschartefakten nicht möglich, greift das Gerät nur auf die Frequenzanalyse zurück. Der WCD vergleicht stets die Frequenzen beider Ableitungen. Sollten sie durch Störungen zu weit voneinander abweichen, wird der Frequenz weniger Gewicht beigemessen. Sollten sich Elektroden gelöst haben, ist der WCD in der Lage dies zu erkennen und fährt nur mit der Analyse der intakten Spur fort. Die LifeVest® benötigt circa fünf bis zehn Sekunden für die Detektion der einprogrammierten VT/VF Parameter. Anschließend dauert es etwa weitere zehn Sekunden bis die Tachykardie als bestätigt angesehen wird und die Alarmsequenz, beginnend mit dem Vibrationsalarm, startet. Ab diesem Zeitpunkt haben PatientInnen, je nach Einstellung und Art der erkannten Arrhythmie, ein Zeitfenster von mindestens 25 Sekunden, um durch gleichzeitiges Drücken der Reaktionstasten einen Schock zu verhindern. Dies soll man fortführen, solange man bei Bewusstsein bleibt. Verlieren PatientInnen das Bewusstsein oder lassen die Reaktionstasten aus anderen Gründen los, beginnt eine neue Analyse und wenn nötig eine erneute Alarmsequenz. Fünf Sekunden nach dem Vibrationsalarm folgt ein Sirenenalarm, der nach weiteren fünf Sekunden lauter wird. Wenn 15 Sekunden nach Beginn des Alarms verstrichen sind, ertönt über den Lautsprecher die Information, dass die Gefahr eines Elektroschocks unmittelbar bevorsteht. PatientInnen werden weiters aufgefordert die Reaktionstasten zu drücken, wenn sie bei Bewusstsein sind, um den Schock hinauszuzögern. Geschieht dies nicht, wird nach weiteren fünf Sekunden aus den beschriebenen Kapseln Gel unterhalb der Defibrillationselektroden abgegeben. Umstehende Personen werden via Lautsprecher

gewarnt, den PatientInnen nicht zu berühren und nicht einzugreifen. Frühestens 25 Sekunden nach Beginn der Alarmsequenz erfolgt dann ein Schock. Wenn eine ventrikuläre Tachykardie erkannt wird, erfolgt die Schockabgabe R-Zacken getriggert, um eine Konversion in Kammerflimmern durch Depolarisation in der vulnerablen Phase zu vermeiden. Wenn kein eindeutiges R identifiziert werden kann, erfolgt eine nichtsynchronisierte Schockabgabe. Ist der Schock erfolgreich, werden PatientInnen aufgefordert, die Weste nicht auszuziehen und einen Arzt zu kontaktieren. Neben einer medizinischen Abklärung ist nach Schockabgabe auch ein Austausch der Elektroden und der Weste notwendig. Addiert man die Zeit der Analysephase mit der Alarmsequenz, ergibt sich eine Latenz zwischen dem Auftreten der Arrhythmie und der Schockabgabe von etwas weniger als einer Minute. Dadurch wird gewährleistet, dass bei nsVTs, die maximal 30 Sekunden dauern, ein nicht indizierter Schock verhindert wird. Denn das Gerät fährt, nach Start der Alarmsequenz mit einer kontinuierlichen Rhythmusanalyse fort und beendet den Alarm selbstständig, wenn die entsprechenden Kriterien nicht mehr erfüllt werden. (5,57,74,75) Pro Episode werden maximal 5 Schocks mit einer Energie von 75 bis 150 Joule abgegeben. Im Anschluss daran erfolgt eine Rückkehr in den Sensing-Modus und der Zyklus beginnt von vorne. Die Schockeffektivität variierte in bisherigen Studien etwa zwischen 69 und 99 %. (3,70,76,77) Kann die Arrhythmie nicht terminiert werden, folgen weitere Durchläufe bis die Schockkriterien nicht mehr erfüllt werden oder der Akku leer ist.

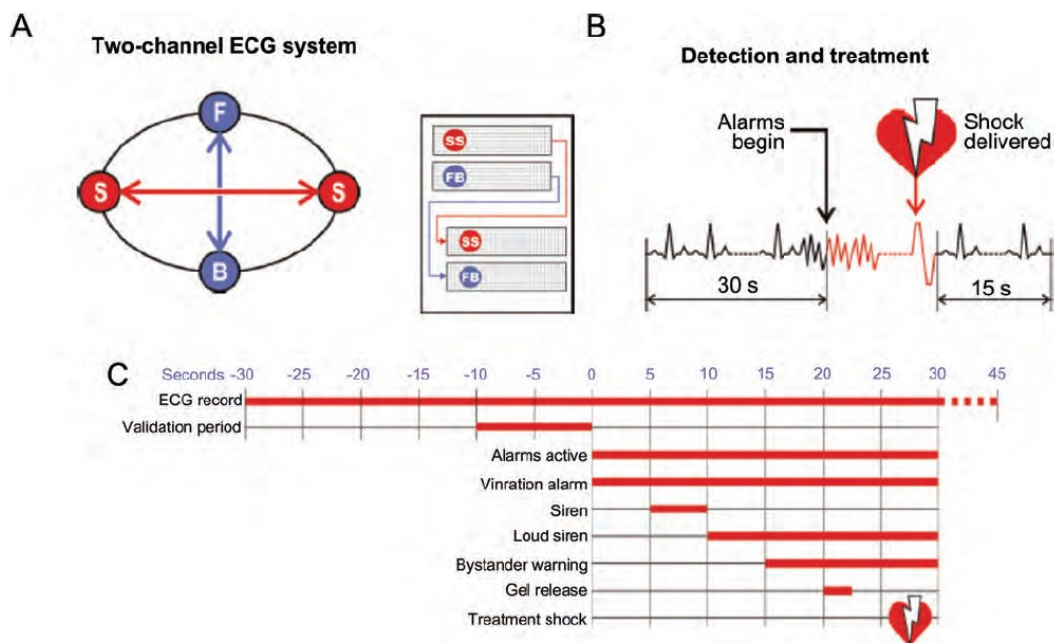


Abbildung 4: A. Ableitung der zwei EKG-Kanäle B. und C. Zeitlicher Ablauf der Alarmerkennung bis zur Schockabgabe (73)

Die Abgabe der Schockenergie selbst erfolgt biphasisch, beginnend mit der positiven Komponente. Amplitude und Phasenlänge werden zuvor an die individuelle Impedanz angepasst. Dies erfolgt durch eine Messung der transthorakalen Impedanz mit Hilfe eines Testimpulses. Bei niedrigem Widerstand sind die beiden Phasen mit 2-4,5ms gleich lang. Die positive Phase variiert bei höheren Werten, die negative bleibt auf 4,5 ms fixiert. (67)

1.2.4 Bradykardie und Asystolie

Neben der Erkennung und Therapie von ventrikulären Tachyarrhythmien kann der WCD auch Bradykardien und eine Asystolie erkennen und aufzeichnen. Allerdings ist derzeit, wohl auch aufgrund der Schmerzhaftigkeit der Therapie, keine externe Schrittmacherfunktion in das Gerät integriert. Der WCD interpretiert das EKG als Asystolie, wenn die Amplitude des EKGs über mindestens 16 Sekunden unter 0,1mV liegt. Im Falle eines Asystolie-Ereignisses beginnt, abhängig von der vorangehenden Frequenz, eine entsprechende Alarmsequenz. Geht die Asystolie aus einer Bradykardie hervor, welche unterhalb einer Frequenz von 20/min aufgezeichnet und gespeichert wird, startet der Alarm sofort. Tritt eine Asystolie spontan nach einem zuvor normofrequenten Rhythmus auf, fordert das Gerät den PatientInnen zunächst auf, den Sitz der Weste bzw. des Elektrodenkontakt zu prüfen. Wenn das Gerät weitere 30 Sekunden eine Asystolie erkennt, startet die Sequenz. Über die Lautsprecher werden andere Personen aufgefordert im Falle einer Bewusstlosigkeit der PatientInnen Hilfe zu rufen und Reanimationsmaßnahmen zu ergreifen. (5,57,74,75)

1.2.5 Sicherheitssysteme und programmierbare Parameter

Wird einE PatientIn mit einer LifeVest® versorgt, so ist eine Geräteeinweisung durch eine/n fachkundigen Mitarbeiter/in absolut notwendig. Diese erfolgt im Regelfall durch spezialisiertes Pflegepersonal, welches den WCD dafür zeitweise in einem integrierten Trainingsmodus betreibt. PatientInnen sollen über Risiken, Komplikationen und die Notwendigkeit eines dauerhaften Tragens der Weste Bescheid wissen. Sie werden dazu angehalten die LifeVest® möglichst 24 Stunden am Tag zu tragen, da nur so ein Schutz vor eventuell auftretenden ventrikulären Arrhythmien gewährleistet werden kann. Über die Online Datenbank kann, neben den EKGs, auch die Trage-Compliance der PatientInnen überprüft werden. Im Falle einer reduzierten Tragedauer kann mit PatientInnen Kontakt aufgenommen werden und erneut Bedeutung und Risiko eines unregelmäßigen Tragens

erläutert werden. (5,57,74,75) Ein gewisses Verständnis des Geräts ist obligat, um nicht adäquate Schocks zu verhindern. Klein et al. schätzen in einer Arbeit, dass rund 3-5% aller PatientInnen, die mit einem WCD versorgt werden sollten, für das Gerät ungeeignet sind, weil sie es aufgrund von physischen oder psychischen Komorbiditäten nicht ausreichend bedienen können. (67) PatientInnen werden aufgeklärt, dass abgesehen von medizinischem Personal, nur sie selbst das Gerät bedienen dürfen. In einer großen Registerstudie von Chung et al. verstarb ein/e PatientIn, weil der/die EhepartnerIn einen indizierten Schock durch Drücken der Reaktionstasten verhindert hatte. (70)

Das Risiko einer nicht indizierten Schockabgabe besteht beim WCD ebenso wie beim ICD. Die Zahlen weichen aber deutlich voneinander ab. Hat man beim ICD Fehlschockraten von circa 9,7 bis 13 %, so fallen diese bei der LifeVest® bedeutend geringer aus. Inadäquate Therapien treten bei etwa 0,5 – 3 % der PatientInnen mit WCD auf. (4,5,52,71) Ein ganz entscheidender Sicherheitsfaktor besteht darin, dass man beim WCD eine nicht indizierte Schockabgabe verhindern kann. Das ist der größte Unterschied und gewissermaßen ein Vorteil gegenüber dem ICD. Dies erscheint allerdings auch notwendig, zumal die EKG-Ableitung durch nicht klebende Oberflächenelektroden erfolgt und daher ein relevantes Risiko für Rauschartefakte besteht. Diese können, ebenso wie hämodynamisch tolerierte VTs, und supraventrikuläre Tachykardien, die Alarmsequenz starten und damit potentiell zu einer nicht indizierten Schockabgabe führen. (61,62,70) Da PatientInnen dann in der Regel bei Bewusstsein sind, bietet der WCD mit Hilfe der zwei integrierten Reaktionstasten die Möglichkeit die Alarmsequenz zu unterbrechen und eine Schockabgabe zu verhindern. Um diesen Schutz zu erweitern, können diverse Parameter der Detektionssequenz verändert werden, so zum Beispiel die Schwellenwerte für ventrikuläre Arrhythmien. Die Standardschwelle für VF-Ereignisse liegt bei 200/min, kann aber zwischen 120/min und 250/min festgelegt werden. Bei VTs kann der Schwellenwert zwischen 120/min und dem VF-Grenzwert festgelegt werden und liegt standardmäßig bei 150/min. Diese variable Verschiebung ermöglicht es falsche Alarmer zu reduzieren, denn in Abhängigkeit von der Frequenz können auch supraventrikuläre Rhythmusstörungen zu einem Auslösen der Alarmsequenz führen. Ebenso ist es möglich, dass der WCD, bei relativ niedrigen QRS-Komplexen und relativ hohen T-Wellen, beide Male einen QRS-Komplex zählt. Bei normofrequentem Rhythmus würde durch so eine Doppelzählung eventuell irrtümlicherweise eine Tachykardie erkannt. Auch hier kann eine Erhöhung der Detektionsfrequenz von Nutzen sein. Ebenso variabel adaptierbar ist die Zeitverzögerung zwischen Alarm und Schockabgabe. Die Standardverzögerung von 25 Sekunden bei VF-

Ereignissen kann auf bis zu 55 Sekunden verlängert werden, bei VT-Episoden von standardmäßigen 60 auf bis zu 180 Sekunden. Weiters kann ein Schlafintervall programmiert werden, bei dem eine bis zu 30 Sekunden längere Verzögerung möglich ist. Sinn und Zweck des Ganzen ist es, dem PatientInnen, auch nachts im Schlaf, ausreichend Zeit zu geben, um auf die Alarmsequenz zu reagieren und einen nicht indizierten Schock zu verhindern. Um eine sichere Gerätefunktion zu gewährleisten, hat die LifeVest® einprogrammierte Sicherheits- und Bedienanweisungen. So werden PatientInnen beispielsweise über ein Gongsignal via Lautsprecher informiert, wenn kein ausreichender Hautkontakt zu den Elektroden besteht. Über den Bildschirm oder über eine Sprachausgabe erhalten PatientInnen Fehlermeldungen und Möglichkeiten entsprechende Fehler zu beheben. (5,57,74,75) Der Grund für diesen Alarm waren zwei Fälle in der WEARIT/BIROAD Studie, bei denen erkannte schockbare VAs nicht terminiert werden konnten, weil die Defibrillationselektroden falsch herum eingesetzt wurden. (3)

1.3 WCD Fehlalarme

Ziel dieser Arbeit ist es, in erster Linie die Inzidenz und Prädiktoren von automatisch getriggerten Fehlalarmen des WCD zu ermitteln. Fehlalarme stehen in direktem Zusammenhang mit den häufigsten WCD-Problemen. Sie können etwa zu inadäquaten Schockabgaben führen, die circa 0,5 bis 3 % der PatientInnen betreffen. In großen Registerstudien wie von Chung et al., Epstein et al. oder Zishiri et al. zeigten sich teilweise gleich hohe Raten für inadäquate, wie für indizierte Schocks. Die Ursachen für nicht indizierte Schocks waren mehrheitlich Rauschartefakte (bis 68%) und supraventrikuläre Tachykardien (bis 27%). Seltener Gründe waren Vorhofflimmern/-flattern, nsVTs, Oversensing eines normalen EKGs oder eine Sinustachykardie. (4,61,62,70,71)

PatientInnen sollten eigentlich mit Hilfe des Reaktionstasten nicht adäquate Schocks verhindern. Chung et al. erfragten bei PatientInnen mit nicht adäquaten Schocks die Ursachen dafür, dass die Reaktionstasten nicht gedrückt wurden. 11,8 % waren physisch oder geistig nicht dazu in der Lage oder hatten in 4,4% der Fälle ein physisches oder mentales Hindernis. 26,5 % gaben an, geschlafen zu haben, 4,4% haben den Alarm nicht gehört und 10,3 % konnten sich nicht daran erinnern, wieso sie nicht gedrückt haben, 32,4 % seien sich des Risikos nicht bewusst gewesen und 10,3% konnten sich nicht an die Schulung zu erinnern. (70)

Probleme können auch bei der Interaktion mit Schrittmachern entstehen, unter anderem aufgrund fehlender Programmiermöglichkeiten der WCD-Sensingschwelle. In einem

Fallbericht schilderten Manninger et al. einen 52-jährigen WCD-Patienten mit einer akuten Myokarditis und schwer eingeschränkter LVEF. In den ersten 24 Stunden der Versorgung wurden vom WCD zehn VT/VF Ereignisse erkannt, welche sich nach Kontrolle der EKGs als Oversensing einer Sinustachykardie herausstellten. Aufgrund eines zuvor implantierten Zwei-Kammer-Schrittmachers und 100% rechtsventrikulärem Pacing, zeigten die Alarm-EKGs breite QRS Komplexe und große P-Wellen, bei Frequenzen zwischen 90 und 110/min. Es kam dabei zu einer Doppelzählung aufgrund der Nähe von T und P-Wellen. Durch Drücken der Reaktionstasten konnten inadäquate Schocks verhindert werden. (78)

Einen dramatischeren Fall einer WCD-Interaktion mit einem unipolaren Schrittmacher publizierten LaPage et al.. Eine zunächst korrekt erkannte VT wurde aufgrund einer Fehlinterpretation der Schrittmacherstimulationen als Grundrhythmus nicht mit einem Schock beantwortet und führte zum Versterben des Patienten. (70,79)

Rauschartefakte und andere Fehlalarme könnten weiters bei gehäufterem Auftreten negative Effekte auf die Compliance und Tragedauer der PatientInnen haben. Fünf bis 23% der PatientInnen beenden die WCD Therapie aufgrund von Komfortproblemen, wobei neben Hautirritationen oder dem Gewicht auch häufige Fehlalarme verantwortlich sind. (3,67,70,74)

Von den Autoren der VEST-Studie wird die niedrige tägliche Tragezeit von 18,0 Stunden (IQR 3,8 – 22,7) als mögliche Ursache für die fehlende Signifikanz bei der Senkung der arrhythmiebedingten Mortalität aufgeführt. Bei 1 092 PatientInnen (432 ohne Alarm) kam es insgesamt zu 57 451 Alarmen, welche überwiegend nicht von ventrikulären Arrhythmien ausgelöst wurden. Die Autoren errechneten eine 10,8% Chance (95% CI, 9,8-11,9), dass pro Studienteilnehmer/in mindestens einen Alarm in 24 Stunden Tragezeit auftritt. In Anbetracht der Alarmrate könnte hypothetisch ein Zusammenhang mit der Tragecompliance vorliegen. Große Registerstudien, wie die WEARIT II Studie oder Epstein et al. hatten mediane Tragezeiten von 21,8 bis 22,5 Stunden und zeigten hohen Erfolgsrate beim Terminieren ventrikulärer Arrhythmien. Auch wenn es an Vergleichbarkeit zwischen Registerdaten und einer RCT mangelt, so implizierten diese Arbeiten doch einen Benefit in der Prävention des PHT. (4,59,61)

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Zur Beantwortung unserer Forschungsfrage wurde eine retrospektive Kohortenstudie angefertigt. Das Kollektiv besteht aus 492 Frauen und Männern ab einem Mindestalter von 18 Jahren, welche von 2010 bis Juni 2018 mit einer LifeVest® versorgt wurden. Neben dem Mindestalter gab es keine weiteren Ausschlusskriterien oder obere Altersgrenze.

2.2 Methoden der Datenerfassung

Die Erfassung der Daten aller PatientInnen des österreichischen WCD-Registers, erfolgte in einem pseudonymisierten Register. Die WCD-Tragedauer und tägliche Compliance wurden über die Onlinedatenbank des LifeVest®-Network der Firma Zoll Medical Corporation, Pittsburgh, USA erfasst. Über diese Datenbank erfolgte auch die Auswertung der automatisch getriggerten Alarme und manuellen EKG-Aufzeichnungen. Nach Primärauswertung der EKGs durch einen Studenten der Humanmedizin erfolgte eine Ergebniskontrolle durch eine Assistenzärztin der Kardiologie und einen Professor der Kardiologie mit einer Spezialisierung im Bereich der Rhythmologie. Bei der Auswertung der Alarme wurde jede einzelne EKG-Aufzeichnung separat ausgewertet. Dabei wurde unterschieden zwischen einem adäquaten Alarm und einer inadäquaten Alarmierung. Im Falle einer korrekt detektierten Arrhythmie wurde eine Episode erst dann als eigenständige Episode gewertet, wenn zwischen zwei Alarmen eine Mindestzeit von 5 Minuten verstrichen ist. Als adäquate Arrhythmieepisodes wurden anhaltende VTs (mindestens 30s Dauer) und VF-Episoden gewertet. Nicht anhaltende VTs wurden bei den Alarmen als adäquat gewertet, da der Alarm korrekterweise ausgelöst wird und die Alarmkaskade vorm Verstreichen der 30 Sekunden beginnt. (siehe 1.2.3) Ebenso wurden Asystolie- und Bradykardialarme als adäquat gewertet, weil für diese ein separater Detektionsalgorithmus besteht. (siehe 1.2.4) Bei der Auswertung der schockbaren Rhythmen wurden dann wieder nur die anhaltenden VTs und VF-Episoden als adäquat gewertet. Als inadäquate Alarme oder Fehlalarme wurden Episoden von supraventrikulären Tachykardien, Vorhofflimmern und -flattern, sowie Signalartefakte gezählt. Die statistische Auswertung erfolgte mit IBM SPSS®. Es wurden nominale, ordinale und metrische Daten bearbeitet. Bei der Datenanalyse wurden sowohl Methoden

der deskriptiven als auch Methoden der induktiven Statistik angewandt. Als Test auf Normalverteilung wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test herangezogen. Zur Überprüfung einer eventuell vorliegenden Signifikanz wurde der Mann-Whitney-U-Rangsummentest mit Hilfe von IBM SPSS® eingesetzt. Das statistische Signifikanzniveau wurde mit $p < 0,05$ definiert.

3 Ergebnisse – Resultate

Neben einer Beschreibung des Kollektivs, und WCD-bezogener Daten werden unter anderem die Compliance in Abhängigkeit von Fehlalarmen und Unterschiede im Auftreten von Fehlalarmen in Abhängigkeit möglicher Prädiktoren mit Hilfe statistischer Tests untersucht.

3.1 Baseline-Daten

Das PatientInnenkollektiv dieser retrospektiven Kohortenstudie besteht aus 88 Frauen (17,9%) und 404 Männern (82,1%), die von 2010 bis Juni 2018 eine Versorgung mit einem tragbaren Kardioverter-Defibrillator erhalten haben. Die eingeschlossenen PatientInnen repräsentieren den Anteil der PatientInnen des österreichischen WCD-Registers, der durch eine Krankenanstalt der Steiermark versorgt wurde. Das mittlere Alter bei der Verordnung der LifeVest® betrug 63,2 ($\pm 13,0$) Jahre. Abbildung 5 zeigt ein Histogramm der kategorisierten Altersverteilung der Gesamtkohorte.

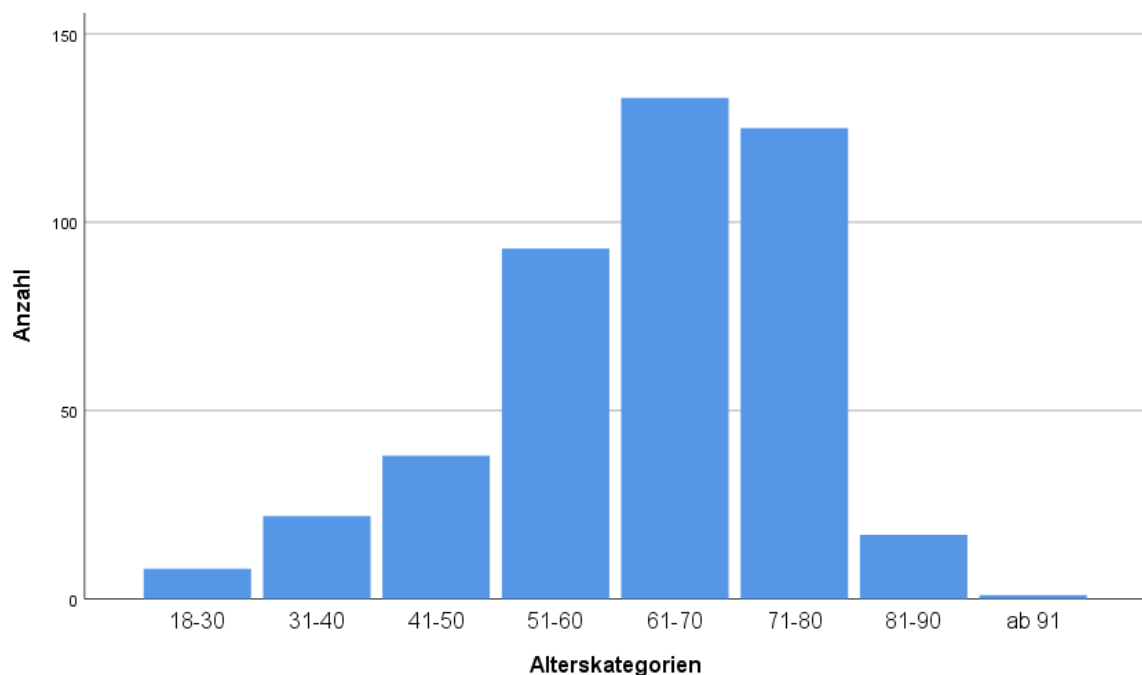


Abbildung 5: Histogramm der Altersverteilung

Baseline-Charakteristika	Frauen	Männer	Gesamt	Fehlend (n=)
Anzahl	88 (17,9%)	404 (82,1%)	492	-
Alter [Mittelwert]	63,3 ± 14,0	63,2 ± 12,8	63,2 ± 13,0	0
Body Mass Index [kg/m ²]	26,2 ± 4,6	28,0 ± 5,2	27,7 ± 5,2	46
Arterielle Hypertonie	67,0%	78,2%	76,2%	0
Koronare Herzkrankheit	42,0%	55,9%	53,4%	3
Vorhofflimmern/ -flattern	28,4%	35,1%	33,9%	0
Diabetes mellitus	20,5%	27,8%	26,5%	1
LVEF in % [Mittelwert]	38 ± 17	31 ± 13	32 ± 14	45
Schrittmacher	4,5%	6,7%	6,3%	0
ICD	10,2%	6,4%	7,1%	0

Tabelle 1: Baseline-Charakteristika

Tabelle 1 zeigt die erfassten Baseline-Charakteristika. Erhoben wurden Vorerkrankungen, wie arterieller Hypertonus, koronare Herzkrankheit, Vorhofflimmern und -flattern und Diabetes Mellitus. Außerdem wurde der Body-Mass-Index (BMI), die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) und eine vorbestehende Herzschrittmacher- oder ICD-Versorgung miterfasst. Auffallend ist, dass die männlichen PatientInnen ein prozentuell höheres Vorkommen an Komorbiditäten aufweisen, lediglich eine vorbestehende ICD-Versorgung lag prozentual häufiger bei Frauen vor.

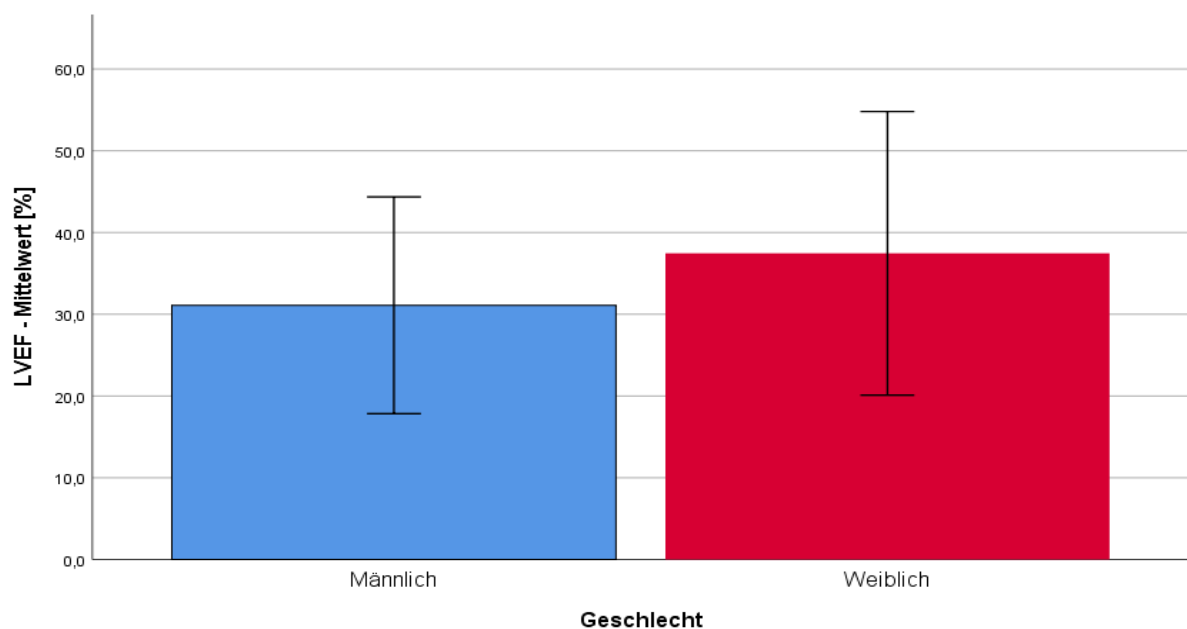


Abbildung 6: Balkendiagramm LVEF (Mittelwert und Standardabweichung) zu Therapiebeginn bei Männern und Frauen

Abbildung 6 zeigt zwei Balkendiagramme zur LVEF bei männlichen und weiblichen Patienten. Insgesamt 67,3% hatten eine LVEF von $\leq 35\%$. Die mittlere LVEF bei Männern betrug 31% deutlich weniger als bei Frauen mit 38%.

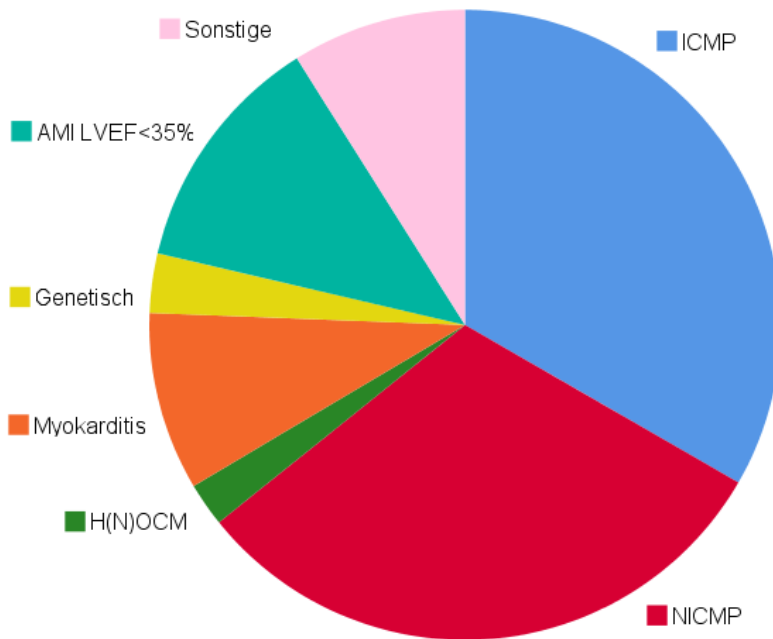


Abbildung 7: Ursachen für erhöhtes PHT-Risiko; ICMP: n=164 (33,33%), NICMP n=152 (30,89%), H(N)OCM n=11 (2,24%), Myokarditis n=45 (9,15%), Genetisch n=15 (3,05%), AMI mit LVEF<35% n=61 (12,40%), Nicht klassifiziert n=44 (8,94%)

Weiters wurde die Grunderkrankung erfasst, die bei den PatientInnen das wahrscheinlich überwiegende Substrat für ein erhöhtes Risiko eines plötzlichen Herztodes darstellte. Die vorherrschenden Ursachen waren mit 33,3% der PatientInnen die ischämische Kardiomyopathie (ICMP) und die nicht-ischämische Kardiomyopathie (NICMP) mit 30,9%. Genetische Ursachen lagen bei 3,0% der PatientInnen vor, die Hypertrophe-(nicht)-obstruktive-Kardiomyopathie (H(N)OCM) bei 2,2%, eine Myokarditis bei 9,1% und der rezente akute Myokardinfarkt mit einer LVEF<35% bei 12,4% (AMI LVEF<35%). Prinzipiell könnte man, wie es in anderen Arbeiten klassifiziert wird, auch die PatientInnen nach Myokardinfarkt bei denen mit ICMP hinzufügen (45,7%), Myokarditis zu NICMP (40,0%) und H(N)OCM zu Genetisch (5,3%). Zu den Sonstigen (8,9%) zählen 33 PatientInnen, die sekundärprophylaktisch mit einem WCD versorgt wurden und sich zum Verschreibungszeitpunkt noch in diagnostischer Evaluation der Ursache befanden. Darunter sind zum Beispiel drei PatientInnen mit einem primär elektrischen Trigger oder drei mit einer medikamentös induzierten malignen Arrhythmie. Elf PatientInnen der Kategorie „Nicht klassifiziert“ wurden primärprophylaktisch mit einer LifeVest® versorgt. Als Gründe für eine Verschreibung wurden je einmal Tako-Tsubo-CMP, Sick-Sinus-Syndrom, Amyloidose, Tachykardie-induzierte CMP, viermal Kardiomyopathie unbekannter Ursache, zweimal non-Compaction CMP und einmal Marfan-Syndrom dokumentiert. Vor der WCD-Versorgung trat bei 44,8% der PatientInnen eine maligne Arrhythmie auf. Bei den restlichen 55,2% erfolgte die WCD-Versorgung

primärprophylaktisch. Abbildung 8 zeigt die Unterschiede von primär- und sekundärprophylaktischer WCD-Versorgung bei den verschiedenen Ursachen für ein erhöhtes PHT-Risiko. Insbesondere bei der Myokarditis (84,1%) und der nicht-ischämischen Kardiomyopathie (63,8%) wurde im Verhältnis deutlich öfter primärprophylaktisch gehandelt. Bei den PatientInnen nach einem rezenten Myokardinfarkt und bei der ischämischen Kardiomyopathie liegt eine etwa gleichmäßige Aufteilung vor. PatientInnen mit einem genetischen Korrelat (80,0%) und die nicht klassifizierten (76,7%) erhielten den WCD meist sekundärprophylaktisch.

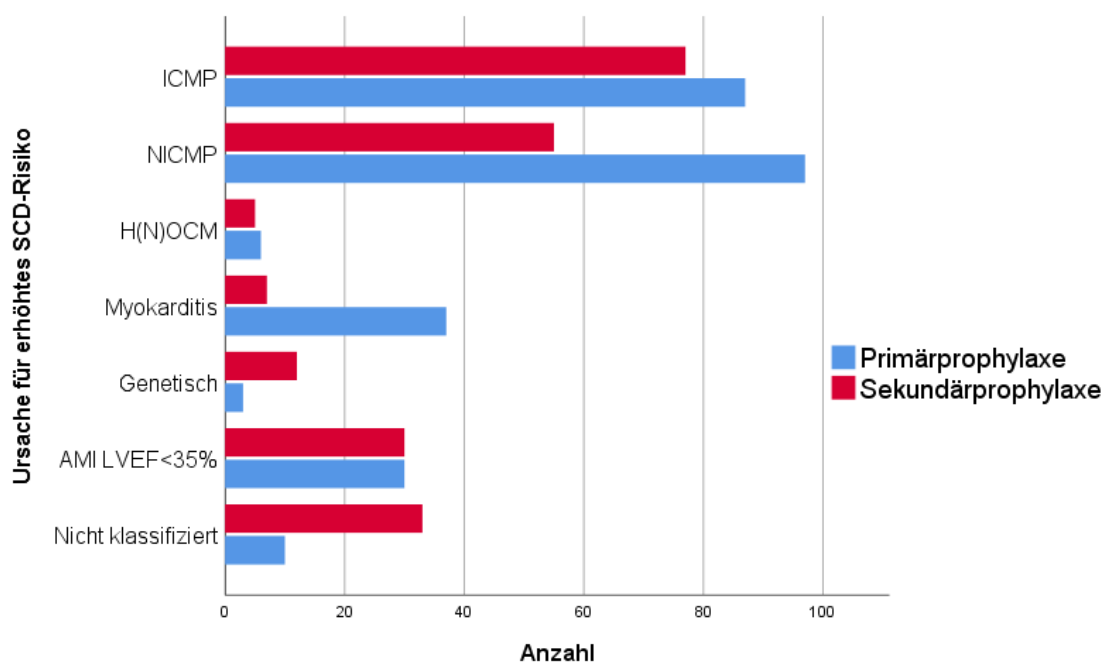


Abbildung 8: Primär- und Sekundärprophylaktischer WCD-Einsatz

Gesondert erhoben wurde außerdem die Indikation, die letztendlich zur Verschreibung eines tragbaren Kardioverter-Defibrillators führte. (siehe Tabelle 2) Die größte Gruppe hatte eine potentiell reversible Ursache für ein erhöhtes PHT-Risiko (50,6%). Diese 249 PatientInnen setzen sich zusammen aus 45 mit Myokarditis, 26 mit einem Zustand nach rezenter perkutaner Koronarintervention (PCI), 140 mit unklarer Kardiomyopathie-Ätiologie und 38 mit akutem Myokardinfarkt und LVEF unter 35%. Eine numerische Diskrepanz mit den Ursachen für ein erhöhtes PHT-Risiko kommt hier in erster Linie durch ein separates Aufführen von Personen mit PCI/CABG zustande. 13,2 Prozent der Personen (n=65) wurden überbrückend mit einem WCD versorgt, bis eine momentan kontraindizierte definitive ICD-Implantation möglich wurde.

Darunter waren 43 PatientInnen mit rezenter PCI nach Myokardinfarkt, in sieben Fällen lag ein Ventrikelthrombus vor und in 15 Fällen bestand eine Kontraindikation aufgrund einer akuten Infektion. Elf Personen (2,2%) erhielten einen WCD bis zu einer definitiven kausalen Therapie in Form eines chirurgischen Eingriffs (i.e.L. koronare Bypassoperationen) oder der Ablation einer Arrhythmie.

WCD-Indikationen	Häufigkeit	Prozent
Potentiell reversible Ursache	249	50,6
Überbrückend bis ICD	65	13,2
Überbrückend bis HTX	4	0,8
ICD assoziierte Infektion/Explantation	36	7,3
Verzögerte ICD-Implantation	112	22,8
Überbrückend bis Therapie	11	2,2
Unklar/Andauernde Evaluation	15	3,0
Gesamt	492	100,0

Tabelle 2: WCD-Indikation

3.2 Tragedauer und Compliance

Die mediane Tragezeit der PatientInnen betrug 53 Tage [IQR 25 ; 89]. Die weiblichen Patienten trugen den WCD median 50 Tage [IQR 21 ; 93], die männlichen 53 Tage [IQR 26 ; 88]. Während des Tragezeitraums kam es zu 8 Todesfällen. Davon waren vier aufgrund einer nicht-kardialen Ursache. In zwei Fällen kam es zu einer Asystolie und in zwei weiteren kam es zu nicht terminierbaren VT/VF-Ereignissen.

Zehn PatientInnen trugen den WCD länger als 250 Tage. Bei Fünf davon lag als primärer Verordnungsgrund eine Myokarditis vor, vier erreichten eine Regeneration der LVEF und waren damit nach 586, 308, 294 und 278 Tagen keine Kandidaten mehr für einen ICD. Ein/e Patient/in ist nach 586 Tagen verstorben, die letzte EKG-Aufzeichnung zeigte eine Asystolie. Vier PatientInnen erkrankten an einer Kardiomyopathie unklarer Genese. Zwei erhielten nach 594 und 308 Tagen einen ICD, zwei weitere lehnten eine weitere WCD-Versorgung nach 425 und 258 Tagen ohne definitive Versorgung mit einem ICD ab. Die/der zehnte PatientIn hatte eine terminale, nicht kardiale Erkrankung und entwickelte eine medikamentös induzierte QT-Verlängerung, die zu Kammerflimmern führte. Die WCD-Tragezeit betrug 256 Tage. Abbildung 9 zeigt die Tragezeit der PatientInnen. Zur Vereinfachung erfolgt die Darstellung gruppiert in Blöcken zu je 25 Tagen.

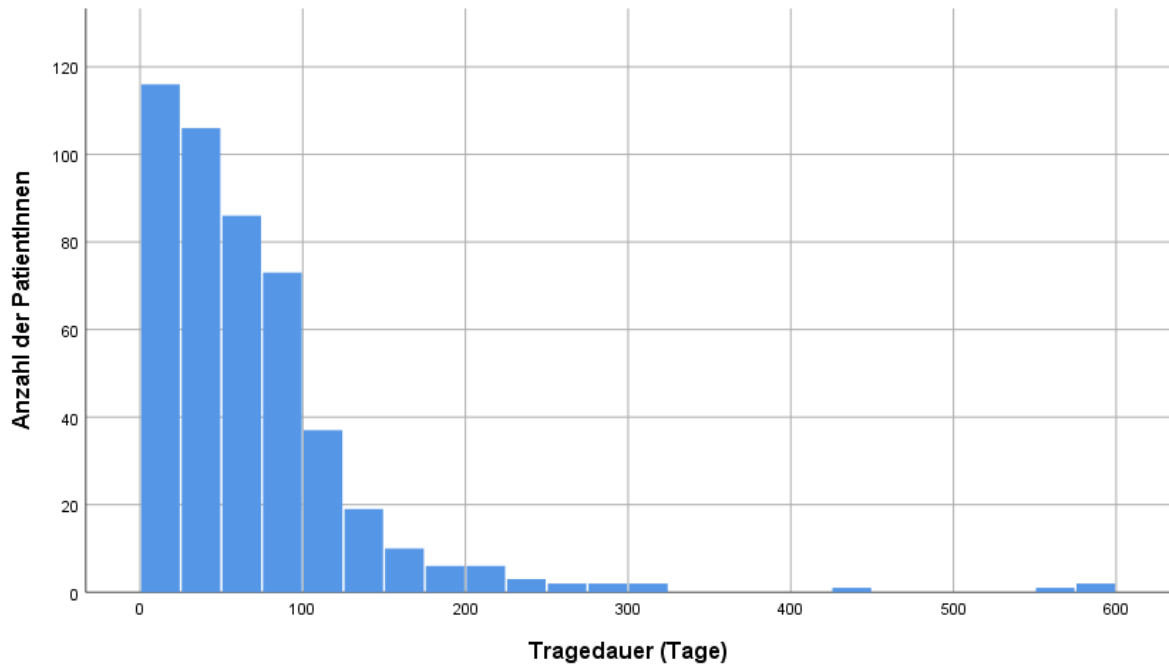


Abbildung 9: Balkendiagramm zur WCD-Tragedauer der PatientInnen

Abbildung 10 zeigt einen Boxplot für die tägliche Compliance. Dabei wurden die Personen mit einer verschlüsselten Nummer anonymisiert. Die tägliche Trage-Compliance lag median insgesamt bei 23,5 Stunden [IQR 22,4 ; 23,8], für die Männer bei 23,50 Stunden [IQR 22,3 ; 23,8], für Frauen bei 23,71 Stunden [IQR 23,3 ; 23,9]. Der Mittelwert gesamt lag bei 22,2 Stunden. (Männer 22,1 Stunden, Frauen 22,7 Stunden).

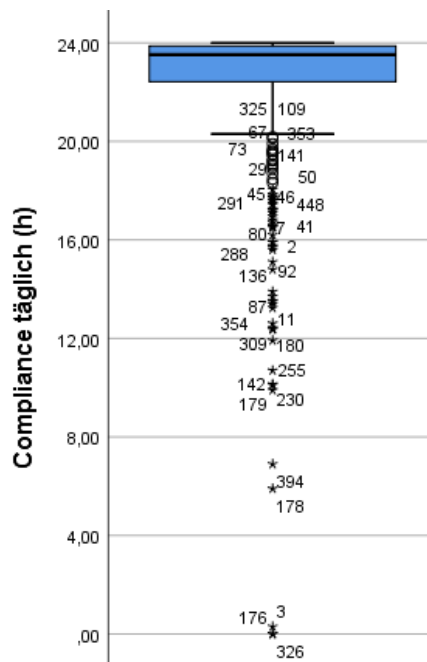


Abbildung 10: Histogramm zur täglichen Tragecompliance

In weiterer Folge wurden Unterschiede bei der Compliance mit dem Mann-Whitney-U-Test in verschiedenen Altersgruppen untersucht. Dabei wurde in vier Altersgruppen unterteilt. In der Gruppe bis 54 Jahre waren 96 PatientInnen, zwischen 55 und 64 waren 107 PatientInnen, 132 waren zwischen 65 und 74 Jahren und älter als 75 waren 91 PatientInnen. Beim Vergleich der täglichen Compliance zwischen der Gruppe bis 54 Jahren mit der Gruppe von 65 bis 74 und der Gruppe ab 75 Jahren lagen signifikante Unterschiede vor ($p=0,000$). Beim Vergleich der Gruppe bis 54 mit der Gruppe von 55 bis 64 Jahren bestand kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,220$). Die mediane Tragezeit lag in den Gruppen aufsteigend nach dem Alter bei 23,0, bei 23,4 bei 23,7 und 23,8 Stunden. Die 25. Perzentile lag bei 19,6, bei 21,6, bei 23,1 und 23,1 h.

3.3 WCD-Alarme

Der tragbare Kardioverter-Defibrillator ist, wie in der Einleitung erläutert, in der Lage ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern, sowie Asystolie-Ereignisse zu erkennen und mit einem entsprechenden Alarm zu beantworten. Ebenso können ein unzureichender Elektrodenkontakt, sowie Signalartefakte einen Alarm hervorrufen. Sämtliche EKG-Aufzeichnungen wurden einzeln über das LifeVest®-Network der Firma Zoll Medical Corporation, Pittsburgh USA, gesichtet und ausgewertet.

In der Kohorte dieser Arbeit kam es bei einer medianen Tragezeit von 53 Tagen [IQR 25 ; 89] zu 15024 automatisch getriggerten Alarmen. 14450 Alarme (96,2%) davon wurden als Fehlalarme gewertet. Dazu wurden alle Alarme gezählt, die nicht, wie unter dem Punkt 2.2 geschildert, als adäquate Alarme deklariert wurden. 574 Alarme (3,8%) wurden als adäquate Alarme gewertet. Neben den automatisch getriggerten Alarmen wurden durch Drücken der Reaktionstasten 3236 manuelle EKGs durch die PatientInnen aufgezeichnet. 226 (7,0%) EKG-Aufzeichnungen bei 51 PatientInnen zeigten Abweichungen von der Norm, beziehungsweise von deren Baseline-EKG. 26 PatientInnen hatten Episoden mit einer Herzfrequenz $> 100/\text{min}$, die in erster Linie Sinustachykardien entsprachen. 15 PatientInnen zeigten ein tachykard übergeleitetes Vorhofflimmern. Zwei PatientInnen zeigten ventrikuläre Tachykardien, ein PatientIn eine slow VT, drei PatientInnen NSVTs und je zwei Bradykardien und ventrikuläre Extrasystolien.

3.3.1 Adäquate Alarme

Abbildung 11 zeigt eine genaue Aufzählung der adäquaten Alarmereignisse. Unter den 574 adäquaten Alarmereignissen waren 157 nsVT- (37,3%), vier Asystolie- (1,0%) und acht Bradykardie-Ereignisse (1,9%). 241 (57,2%) waren ventrikuläre Tachykardien und elf (2,6%) VF-Ereignisse. Somit war bei 59,8 Prozent der adäquaten Alarme (VT- und VF-Ereignisse) prinzipiell ein Defibrillatorschock indiziert. Von den 15024 automatisch getriggerten Alarmen machen diese 252 Ereignisse einen Anteil von 1,7% aus.

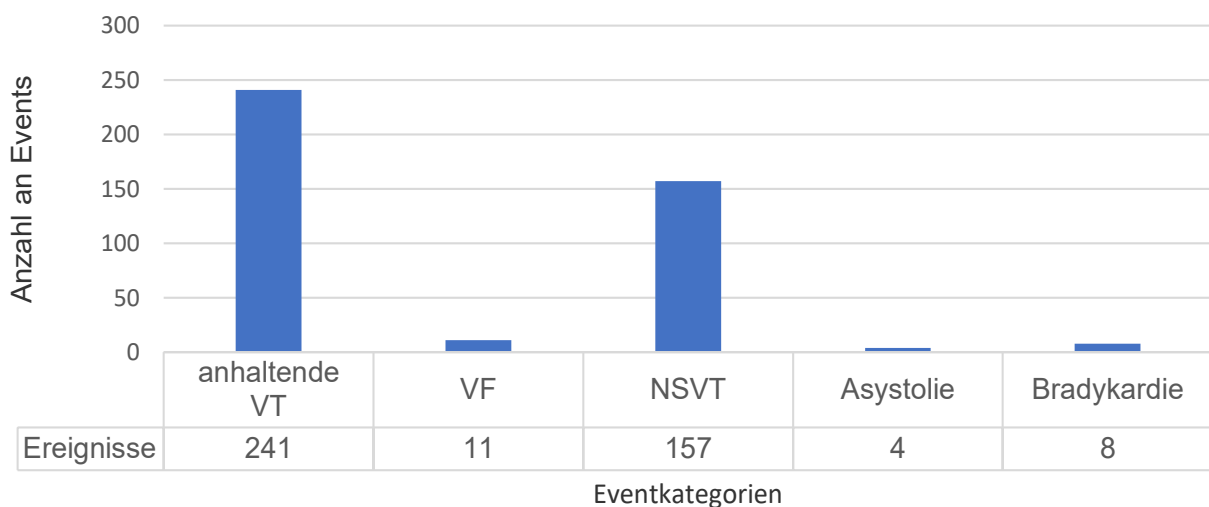


Abbildung 11: Ereignisse mit adäquatem Alarm

3.3.2 Fehllalarme

Von den 14450 Fehllarmen wurden 7826 (54,2%) durch Drücken der Reaktionstasten beendet, bei 6624 (45,8%) sistierte der Alarm, ohne dass die Reaktionstasten betätigt wurden. Tabelle 3 zeigt die Arten und Häufigkeiten der verschiedenen Fehllalarme. Der überwiegende Anteil wurde durch Signalartefakte ausgelöst (97,0%, n=14012). 438 (3,0%) Alarme wurden durch andere Rhythmusstörungen oder Schrittmacher-Oversensing hervorgerufen. Von Fehllarmen betroffen waren 318 von 492 PatientInnen (64,6%). Die mediane Summe von Fehllarmen beim Gesamtkollektiv lag bei 2 [IQR 0;12,75]. 63,8 Prozent (n=314) hatten Alarme aufgrund von Artefakten.

Ursachen für Fehlalarme	Anzahl Fehlalarme	Anzahl der PatientInnen	Relativer Anteil vom Kollektiv
Artefakte	14012 (97,0%)	314	63,8%
Schrittmacher-Oversensing	71 (0,5%)	7	1,4%
Supraventr. Tachykardien	80 (0,6%)	18	3,6%
Vorhofflimmern/-flattern	279 (1,9%)	21	4,3%
Extrasystolie	8 (0,1%)	1	0,2%
Gesamt	14450 (100%)	318	64,6%

Tabelle 3: Arten und Häufigkeiten von Fehlalarmen

134 PatientInnen (27,2%) hatten während ihrer individuellen Tragezeit mehr als zehn Fehlalarme, 25 PatientInnen (5,1%) mehr als 100, sechs (1,2%) mehr als 500 Fehlalarme und eine Person (0,2%) hatte 2292 Fehlalarme. Der Fall dieser Person wurde bereits in der Einleitung unter dem Punkt 1.3 erwähnt. Bei einer bestehenden Versorgung mit einem zwei Kammer-Schrittmacher und 100% rechtsventrikulärem Pacing zeigten die Alarm-EKGs breite QRS-Komplexe und hochamplitudige P-Wellen bei Frequenzen zwischen 90 und 110/min. Eine Doppelzählung durch den WCD aufgrund der Nähe von T und P-Wellen führte zu einer Fehlerkennung einer VT und dem Auslösen der Alarmsequenz. Durch Drücken der Reaktionstasten konnten inadäquate Schocks verhindert werden. Tabelle 4 zeigt die absolute und relative Anzahl der Alarme bei den PatientInnen mit >10, >100 und >500 Fehlalarmen. Daraus folgt, dass bei 27,2% der PatientInnen 95,6% der Fehlalarme auftraten und bei 5,1% der PatientInnen 71,1%. Ein/e PatientIn allein hatte bereits 15,9% (n=2292) der Fehlalarme.

Fehlalarme	Anzahl der Alarme	Relativer Anteil an den Gesamtfehlalarmen
> 10 (134 Pat.)	13815	95,60%
> 100 (25 Pat.)	10281	71,15%
> 500 (6 Pat.)	5950	41,18%

Tabelle 4: Fehlalarme bei PatientInnen mit mehr als 10, 100 und 500 Fehlalarmen

Bei den 25 Personen mit über 100 Fehlalarmen hatten 15 ausschließlich Alarme aufgrund von Signalartefakten, neun PatientInnen hatten zu über 93,6% Fehlalarme aufgrund von Artefakten. Bei einer dieser Personen waren Artefakte nur in 54,8% (n=303 Alarme) der Fälle Ursache für einen Fehlalarm. Bei dieser Person wurden 137 Fehlalarme (45,2%) durch tachykardes Vorhofflimmern ausgelöst. Damit entfallen 49,1% der 279 Fehlalarme wegen Vorhofflimmern auf diese/n PatientIn.

3.3.3 Schocks

Während der medianen Tragezeit von 53 Tagen [IQR 25 ; 89] kam es bei 24 PatientInnen (4,9%) zur Abgabe eines WCD-Schocks. 21 PatientInnen erhielten indizierte Schocks (4,3%), fünf PatientInnen erhielten nicht inadäquate Schocks (1,0%). Zwei PatientInnen erhielten sowohl indizierte als auch nicht indizierte Schocks. Bei den 24 PatientInnen kam es zu insgesamt 38 Schockereignissen. In einem Fall wurden das EKG, sowie der Schock nicht aufgezeichnet. Das Elektrodengel wurde jedoch laut Dokumentation des betreuenden Krankenhauses appliziert und der Schock somit wahrscheinlich abgegeben. Als Grund für die fehlende Dokumentation der EKG-Spur wird ein Problem mit der Speicherkarte oder der Batterieversorgung vermutet. Von den 38 Schocks waren 32 Schockabgaben (84,2%) indiziert, sechs nicht indiziert (15,8%).

3.3.3.1 Indizierte Schocks

Der Zeitraum von der Verschreibung bis zur ersten Schockabgabe betrug median acht Tage [IQR 4,3 ; 24,3]. Von den indizierten Schocks waren 30 (93,8%) effektiv. Zwei (6,2%) waren primär ineffektiv. Bei einer ineffektiven Schockabgabe wurde die Arrhythmie mit dem zweiten Schock beendet. Bei der anderen sistierte die ventrikuläre Tachykardie spontan, bevor ein zweiter Schock abgegeben wurde. Elf (34,8%) der 32 adäquaten Schocks wurden bei VF-Ereignissen abgegeben, 21 (65,2%) bei VT-Ereignissen.

Wenn man die Schocks mit den automatisch getriggerten Alarm-Ereignisse in Beziehung setzt, zeigt sich, dass 100 Prozent (11/11) der aufgezeichneten VF-Ereignisse mit einem Schock beantwortet wurden. Diese waren zu 100% erfolgreich. Bei den 241 VT-Ereignisse kam es in 21 Fällen (8,7%) zu einer Schockabgabe. Von den 21 Schocks waren 19 und damit 90,5 Prozent erfolgreich. Für die Gesamtheit der adäquaten Alarm-Ereignisse folgt, dass bei 32 von 252 VT/VF-Ereignisse (12,7%) ein aufgrund des Arrhythmie-Algorithmus indizierter Schock auch abgegeben wurde.

3.3.3.2 Nicht adäquate Schocks

Fünf PatientInnen erhielten während ihrer WCD-Versorgung insgesamt sechs nicht adäquate Schocks. Die Ursachen dafür waren bei einer Person ein Signalartefakt, bei zwei Personen je einmal ein Vorhofflimmern mit Schenkelblock, bei zwei PatientInnen erfolgten in Summe drei Schocks bei Asystolie. Eine Person mit Asystolie erhielt zwei Schocks und zeigte eine p-Wellen-Asystolie im aufgezeichneten EKG. Bei der Hälfte der

nicht adäquaten Schocks (3/6) kam es aufgrund von Fehlalarmen zur Schockabgabe. Daraus folgt, dass 0,02% der Fehlalarme (3/14450), 0,007% der Artefaktalarme (1/14012) und 0,7% (2/279) der Alarme wegen Vorhofflimmern einen Defibrillatorschock ausgelöst haben.

3.3.4 Fehlalarme und Compliance

Im weiteren Verlauf wurde nach Zusammenhängen zwischen Fehlalarmen und möglichen Ursachen und Folgen gesucht. Zunächst wurde abgeklärt, ob es bei den PatientInnen mit und ohne Fehlalarmen einen Unterschied in der täglichen Tragecompliance gibt. Dabei wurde aufgrund von nicht normalverteilten Daten ein Mann-Whitney-U-Test (Signifikanzniveau 0,05) durchgeführt. Dabei zeigt sich, dass bezüglich der Compliance kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen PatientInnen mit und ohne Fehlalarmen besteht ($p=0,056$). Anschließend wurden die PatientInnen wie unten angeführt (siehe Tabelle 5) in 3 Gruppen kategorisiert und die Compliance erneut verglichen.

	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Keine Fehlalarme	174	35,4	35,4
1-10 Fehlalarme	184	37,4	72,8
11 und mehr Fehlalarme	134	27,2	100,0
Gesamt	492	100,0	

Tabelle 5: Fehlalarme gruppiert

Bei einer Untersuchung auf einen Unterschied in der Compliance bei PatientInnen ohne und mit elf oder mehr Fehlalarmen ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,032$). In weiterer Folge wurde noch ein Unterschied in der Tragecompliance bei Personen ohne Fehlalarmen und Personen mit mehr als 0,2 Fehlalarmen pro Tag Tragezeit untersucht. Diese Gruppe war mit 131 PatientInnen vergleichbar groß mit der Gruppe mit Elf und mehr Fehlalarmen. Hierbei konnte aber kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p=0,192$)

3.3.5 Fehlalarme und mögliche Prädiktoren

Als mögliche Einflussgrößen auf die Anzahl der Fehlalarme wurden Unterschiede bezüglich des Body Mass Index (BMI), des Alters und des Vorliegens von Vorhofflimmern oder -flattern untersucht. Zunächst wurde ein Unterschied in der Anzahl der Fehlalarme bei Normalgewichtigen Personen mit einem BMI unter 25 kg/m² (n=143) im Vergleich mit adipösen Personen mit einem BMI ab 30 kg/m² (n=124) gesucht. Dabei

lag kein signifikanter Unterschied vor. ($p=0,864$) In weiterer Folge wurden Unterschiede in verschiedenen Altersgruppen untersucht. Dabei wurde in vier Altersgruppen unterteilt. In der Gruppe bis 54 Jahre waren 96 PatientInnen, zwischen 55 und 64 waren 107 PatientInnen, 132 waren zwischen 65 und 74 Jahren und älter als 75 waren 91 PatientInnen. Beim Vergleich der Gruppen untereinander bestand hinsichtlich der Fehlalarme kein statistisch signifikanter Unterschied (p -Werte zwischen 0,317 und 0,935). Bei PatientInnen mit und ohne Vorhofflimmern oder -flattern konnten keine signifikanten Unterschiede bei der Häufigkeit von Fehlalarmen festgestellt werden ($p=0,681$).

3.3.6 Fehlalarme je nach PHT-Risiko und WCD-Indikation

Die mittlere und mediane Anzahl von Fehlalarmen wurde aufgeteilt nach PHT-Risiko-Ursachen und WCD-Indikationen orientierend verglichen. Tabelle 6 zeigt die Mittelwerte, Mediane und 95% Konfidenzintervalle der Mittelwerte der Fehlalarme bei den einzelnen PHT-Risiko-Ursachen.

	Mittelwert der Fehlalarme	95% CI d. Mittelwertes	Median
ICMP	46,6	14,6 ; 78,7	3
NICMP	27,3	10,6 ; 44,0	2
H(N)OCM	16,1	-3,3 ; 35,4	2
Myokarditis	13,3	3,4 ; 23,2	1
Genetisch	12,8	0,6 ; 25,0	4
AMI LVEF<35%	12,8	4,7 ; 20,7	2
Sonstige	20,4	3,6 ; 37,3	3

Tabelle 6: Mittelwert, 95% CI d. Mittelwertes und mediane Fehlalarm bei PHT-Risikogruppen

Es zeigen sich unterschiedliche Mittelwerte bei den verschiedenen Gruppen mit unterschiedlichen PHT-Risiko-Ursachen. Bei Betrachtung der 95% Konfidenzintervalle der einzelnen Mittelwerte fällt auf, dass alle PHT-Risiko-Gruppen, das Intervall von 14,6 bis 20,7 miteinschließen. Daher ist von keinen signifikanten Unterschieden bei der mittleren Anzahl von Fehlalarmen auszugehen. Diese Annahme wird von einem durchgeführten Chi-Quadrat-Test unterstützt, bei dem ein Unterschied zwischen den Gruppen und dem prinzipiellen Vorkommen von Fehlalarmen (ja/nein) untersucht wurde. ($p=0,972$).

Die mediane Anzahl der Fehlalarme, die zwischen eins und vier liegt, schwankt nur gering und liegt nahe an der medianen Anzahl von zwei Fehlalarmen beim Gesamtkollektiv.

Tabelle 7 zeigt die Mittelwerte, Mediane und 95% Konfidenzintervalle der Mittelwerte der Fehlalarme bei den einzelnen WCD-Indikationen.

	Mittelwert der Fehllarme	95% CI d. Mittelwertes	Median
Pot. reversible Ursache	21,2	11,2 ; 31,2	2
Überbrückend bis ICD	22,2	2,6 ; 41,8	3
Überbrückend bis HTX	63,8	-59,5 ; 187,0	49
ICD assoziierte Infektion/Explantation	72,1	-56,9 ; 201,0	1,50
Verzögerte ICD-Implantation	34,5	11,3 ; 57,6	2
Überbrückend bis Therapie	58,1	5,3 ; 110,9	26
Unklar/Andauernde Evaluation	26,9	18,6 ; 72,3	2

Tabelle 7: Mittelwert, 95% CI d. Mittelwertes und Mediane für Fehllarme bei WCD-Indikationen

Für die Gruppen mit unterschiedlicher WCD-Indikation zeigen sich ebenso unterschiedliche Mittelwerte. Aber auch hier überschneiden sich alle 95% Konfidenzintervalle in einem bestimmten Bereich (18,7 bis 31,2), weshalb von keinem signifikanten Unterschied bei der mittleren Anzahl von Fehllarmen ausgegangen werden kann. Der Chi-Quadrat-Test unterstützt auch hier das Ergebnis ($p=0,964$). Die mediane Anzahl weicht bei zwei Gruppen stärker von der medianen Anzahl von Fehllarmen beim Gesamtkollektiv ab. Die Personenanzahl in den Gruppen „Überbrückend bis HTX“ mit vier (0,8%) und bei „Überbrückend bis Therapie“ mit elf (2,2%) war jedoch sehr gering und dadurch anfälliger für abweichende Einzelwerte.

4 Diskussion

4.1 Fehllalarme

Diese Arbeit ist die erste, bei der das primäre Augenmerk der Forschung auf die Fehllalarme bei einer WCD-Versorgung gerichtet ist. Viele Arbeiten konnten die Effektivität und Sicherheit des tragbaren Kardioverter-Defibrillators zeigen, Fehllalarme stellten aber stets nur ein Randthema dar.

Bei den von uns behandelten PatientInnen zeichnet sich ab, dass die Fehllalarme mit einem Anteil von 96,2% um ein Vielfaches häufiger sind, als die tatsächlich gewollten adäquaten Alarme. Ob dieses Ergebnis für das Gesamtkollektiv der WCD-PatientInnen repräsentativ ist, ist aufgrund der mangelnden Daten schwierig zu beurteilen. Eine detaillierte Darstellung der Inzidenz von Fehllalarmen wurde von anderen Autoren selten publiziert. Aus den Daten der VEST-Studie kann man aber mit einer gewissen Unsicherheit errechnen, dass es dort ähnlich häufig zu Fehllalarmen gekommen ist. Die Autoren geben zwar keine Inzidenz von Fehllalarmen an, jedoch eine Gesamtanzahl von 57 451 Alarmen bei 72% aller PatientInnen während eines mittleren Follow-Ups von $84,3 \pm 15.6$ Tagen. Aus den Daten ist zudem anhand der gegebenen und verhinderten Schocks die Häufigkeit von VT/VF-Alarmen ableitbar. Die Autoren publizierten adäquate Schocks bei 20 PatientInnen, 43 PatientInnen haben einen Schock verhindert, elf PatientInnen zwei bis fünf Schocks und 15 mehr als fünf. Mit einer gewissen Unschärfe kann man daher sagen, dass die Zahl für VT/VF-Ereignisse wahrscheinlich im dreistelligen Bereich liegt. Daher ist davon auszugehen, dass der Großteil der 57 451 Alarme hier auch Fehllalarme waren. (59)

Fehllalarme aufgrund nicht ventrikulärer Tachyarrhythmien und Schrittmacher-Oversensing waren mit einem Anteil von etwa 3% (n=438) selten. Davon waren aber 9,5% unserer PatientInnen betroffen, mehr als zum Beispiel beim WEARIT-II-Register mit 3,6%. Nimmt man die Signalartefakte außen vor, so kam es in unserer Arbeit insgesamt seltener zu Fehllalarmen als zu adäquaten Alarmen (3,8% der Gesamtalarme). Dies scheint aber nicht allgemeingültig zu sein, da es beim WEARIT-II-Register zu 561 Alarmen durch supraventrikuläre Tachykardien kam und nur zu 293 adäquaten Alarmen. (4) Das Vorkommen von Rauschartefakten, Sinustachykardien, Schrittmacher-Oversensing, sowie von Vorhofflimmern/-flattern und anderen supraventrikulären Tachykardien wird in großen Registerstudien wie zum Beispiel von Chung et al., Epstein et al. oder Zishiri et al.

im Zusammenhang mit nicht adäquaten Schocks erwähnt. Es gibt jedoch keine Angaben zu den unterschiedlichen Inzidenzen der Fehlalarme. (61,62,70)

Die Inzidenz von Fehlalarmen durch Signalartefakte fand in der Literatur und den großen Registerstudien bisher keine Erwähnung. Eine Relevanz scheint es aber in Anbetracht der Tatsache zu geben, dass zwei Drittel unserer PatientInnen von diesen Fehlalarmen betroffen waren. Signalartefakte waren für 93,3% der Gesamtalarme verantwortlich. Diese Alarme sind zwar durchaus erwünscht, da sie PatientInnen signalisieren sollen, dass das Gerät beim aktuellen Elektrodensitz nicht voll funktionstüchtig ist und Korrekturmaßnahmen notwendig sind. Es gibt jedoch mehrere potentielle Probleme, die durch Fehlalarme im Allgemeinen, und aufgrund der Häufigkeit durch Fehlalarme wegen Signalartefakten im Besonderen, entstehen können. Neben einem allgemeinen Störfaktor der von den optischen und akustischen Alarmsignalen ausgeht, werden PatientInnen eventuell in eine gewisse Erwartungsangst vor einem möglichen inadäquaten Schock gebracht. Dies kann sich, wie ICD-Studien zeigen, negativ auf die psychische und in weiterer Folge auch physische Gesundheit der PatientInnen auswirken. (siehe Kapitel 1.1.6.2)

Darüber hinaus zeigt die Literatur, dass Fehlalarme, wenn sie nicht unterbunden werden, auch das Risiko einer nicht adäquaten Schockabgabe mit sich bringen. (61,62,70) Das Risiko an sich ist aber eher gering. Die Sichtung der EKG-Aufzeichnungen zeigte, dass obwohl nur 54,2% der 14450 Fehlalarme durch Drücken der Reaktionstasten beendet wurden, nur 0,02% der Fehlalarme (3/14450) tatsächlich zu einem inadäquaten Schock führten. Dies ist ein weiterer Beleg für die Sicherheit des Gerätes und den funktionierenden Erkennungsalgorithmus. Allerdings ist anzumerken, dass PatientInnen dazu angeleitet werden alle Fehlalarme durch Drücken der Reaktionstasten zu beantworten. In fast der Hälfte der Fälle geschah dies hier nicht, was aufgrund des potentiellen Risikos eventuell einen umfangreicheren Aufklärungsbedarf bei den PatientInnen nahelegt.

Ein weiterer negativer Aspekt von Fehlalarmen könnte eine negative Beeinflussung der Tragecompliance sein. Insbesondere häufige Fehlalarme können PatientInnen stören und dazu verleiten, dass bei subjektiv unbegründeten Alarmen ohne Konsequenz ein Vertrauensverlust gegenüber dem Gerät entsteht. Der WCD wird dann weniger getragen und im schlimmsten Fall kommt es zum Therapieabbruch. Für die Beantwortung dieser Frage sind speziell darauf abzielende Arbeiten nötig. Einen möglichen Hinweis liefert aber der von uns durchgeführte Vergleich von PatientInnen ohne Fehlalarme mit jenen, die elf oder mehr hatten. Hier zeigte sich eine statistisch signifikant geringere Tragezeit als bei

PatientInnen ohne Fehlalarme ($p=0,032$). Hypothetische Zusammenhänge zwischen Fehlalarmen und Tragecompliance ergeben sich indirekt auch aus anderen Studien. In der VEST Studie kam es zu einer Alarmrate von 0,033 Alarme pro Stunde Tragezeit (CAVE nicht Fehlalarmen). In unserer Kohorte war es mit 0,0173 Alarmen (0,0167 Fehlalarme) pro Stunde Tragezeit etwa halb so oft. PatientInnen mit mehr als 100 Alarmen kamen im Vergleich zur VEST-Studie mit 9,6% in unserer Kohorte mit 5,1% seltener vor. Für die VEST-Studie wurde eine auffallend schlechte Tragecompliance postuliert. (59) Damit könnten Fehlalarme wegen der geringeren Tragecompliance indirekt für die fehlende Signifikanz der VEST-Studie mitverantwortlich sein und einen entscheidenden Einfluss auf die Bewertung des WCD in seiner Gesamtheit haben. Eine Arbeit die eine niedrige Rate von 0,0031 Fehlalarmen pro Stunde mit zufriedenstellender Compliance zeigte und gleichzeitig Hinweise für einen Benefit durch den WCD lieferte, veröffentlichten Klein et al. (67)

Die möglichen Konsequenzen zeigen, warum ein Erfassen der Inzidenz von WCD-Fehlalarmen von klinisch relevantem Interesse ist. Reale negative Effekte durch diese Fehlalarme können aber nur mit Hilfe gezielter Arbeiten beantwortet werden. Mit Hilfe dieser Arbeit konnte aber erstmalig die Inzidenz von Fehlalarmen bei WCD-PatientInnen ermittelt werden, was eine Basis für andere Forschungsfragen schafft.

4.2 Prädiktoren von Fehlalarmen

Prädiktoren für WCD-Fehlalarme zu finden, war auch aufgrund der möglichen negativen Folgen von Fehlalarmen das zweite Ziel dieser Arbeit. Unter den von uns untersuchten möglichen Parametern konnte jedoch aufgrund fehlender statistischer Signifikanz kein Prädiktor für Fehlalarme des tragbaren Kardioverter-Defibrillators identifiziert werden.

Der Body-Mass-Index erschien als möglicher Parameter vielversprechend. Durch einen höheren Körperfettanteil resultieren Verhältnisse, die für eine gute Signalableitung ungünstig sind und bei adipösen PatientInnen vermehrt zu Fehlalarmen aufgrund von Signalartefakten führen könnten. Eine Arbeit von Wan et al. untersuchte in erster Linie die Auswirkungen des BMI auf die Schockeffektivität des WCD. Als Nebenerkenntnis fanden die Autoren eine höhere Rate an Signalrauschen bei adipösen (4,7%) und krankhaft adipösen (7,0%) PatientInnen als bei Normalgewichtigen (2,9%). In den meisten Fällen war das Rauschen jedoch zu kurz, um einen Alarm auszulösen oder der Sitz des WCD-Gurts wurde von PatientInnen korrigiert. (80) Somit ist davon auszugehen, dass ein

erhöhter BMI zwar die Signalqualität verschlechtert, jedoch keinen Prädiktor für das Auftreten von Fehlalarmen beim WCD darstellt.

Ein weiterer von uns untersuchter möglicher Prädiktor ist das PatientInnenalter. Aufgrund einer erhöhten allgemeinen und vor allem kardialen Morbidität im Alter steigt bei PatientInnen auch die Inzidenz relevanter Ursachen von Fehlalarmen wie supraventrikuläre Tachykardien, Vorhofflimmern/-flattern und die Anzahl von Schrittmacherträgern. Das Alter scheint aber ebenso keinen Effekt auf die Inzidenz von Fehlalarmen zu haben. Andere Arbeiten, die Stellung zu diesem Thema nehmen, wurden nicht gefunden.

Da durch Vorhofflimmern/-flattern Fehlalarme ausgelöst werden können und die Inzidenz dieser Rhythmusstörungen relativ groß ist, wurden sie auch als möglicher Prädiktor ausgemacht. Die Interpretation und die Wertigkeit unseres Ergebnisses sind aber mit einer Unsicherheit behaftet. Das Vorhandensein von Vorhofflimmern wird wahrscheinlich nur Auswirkungen auf Fehlalarme haben, die durch Vorhofflimmern ausgelöst werden. Gleichzeitig kommt Vorhofflimmern/-flattern bei PatientInnen ohne diese Rhythmusstörungen, sollten sie nicht neu erkranken, defacto nicht vor und kann auch nicht zu Fehlalarmen führen. Es wurden aber die Unterschiede in der Inzidenz von Fehlalarmen allgemein untersucht. Die proportional deutlich höhere Rate an Signalartefakten könnte daher für ein falsches Ergebnis sorgen. Zuletzt wurde noch die unterschiedlichen WCD-Indikationen und Ursachen für ein erhöhtes PHT-Risiko als mögliche Prädiktoren geprüft. Dabei gab es keine konkrete Vermutung warum eine Indikation als Prädiktor in Frage kommen sollte. Die Möglichkeit einer im ersten Fall nicht augenscheinlichen Konstellation die Fehlalarme begünstigt, war jedoch gegeben.

Die Frage, welche PatientInnen vermehrt von Fehlalarmen betroffen sind, bleibt nach dieser Arbeit offen. Die Suche nach Prädiktoren im Allgemeinen könnte zu weit gefasst sein und deshalb keine Ergebnisse liefern. Eine Untersuchung von Prädiktoren für einzelne Ursachen von Fehlalarmen erscheint sinnvoller, da jeweils unterschiedliche Einflussgrößen auf diese Ursachen einwirken. Der Signalableitung kommt wahrscheinlich die größte Bedeutung bei den Signalartefakten zu. Bei supraventrikulären Tachykardien ist ein großer Effekt eher beim Detektionsalgorithmus des Gerätes zu erwarten.

Mit gezieltem Studiendesign könnten weitere mögliche Prädiktoren, wie der Einfluss körperlicher Aktivität, von Schwitzen oder von Hardware-Defekten untersucht werden. Ob die Durchführung derartiger Studien im Hinblick auf Aufwand, Kosten und klinische Auswirkungen relevant ist, kann diskutiert werden. Diese Frage lässt sich eventuell nur

durch eine gezielte Erforschung negativer Effekte durch Fehlalarme beim WCD beantworten.

Mit Hilfe guter Prädiktoren wäre es möglich bereits zu Therapiebeginn Änderungen der Programmierung vorzunehmen, um Fehlalarme zu minimieren. Durch Adaptation der Schwellenwerte für ventrikuläre Arrhythmien ist dies bei supraventrikulären Tachykardien und Sensingproblemen möglich (siehe Kapitel 1.2.5). Dazu könnten auch Studien durchgeführt werden, die einen Effekt auf die Reduktion von Fehlalarmen durch Umprogrammierung der Detektionsparameter bei einem großen Kollektiv untersuchen. Den Beleg im Einzelfall liefert die Arbeit von Manninger et al. (78) Außerdem könnten bei ausreichender klinischer Relevanz mehr Einstellungsmöglichkeiten wie etwa eine Adaptation der Sensingschwelle integriert werden.

Eine Suche nach den Prädiktoren ist vielleicht aber auch einfach nicht rentabel. Man kann diskutieren, ob es für die Gesamtheit der WCD-PatientInnen überhaupt statistisch fassbare Prädiktoren gibt. Es könnte vielmehr auch so sein, dass das Auftreten von Fehlalarmen individuellen Konstellationen geschuldet ist.

Da bisher keine Prädiktoren bekannt sind, gibt es aktuell keinen Ansatz präventiv die Inzidenz von Fehlalarmen zu reduzieren. In der klinischen Praxis sollte daher der Fokus darauf gelegt werden, PatientInnen mit einer gewissen Häufung von Fehlalarmen individuell zu behandeln. Das telemedizinische Monitoring kann genutzt werden, um nicht nur auf die adäquaten Alarme und Schockereignisse zu reagieren, sondern auch auf ein vermehrtes Auftreten von Fehlalarmen. Ein regelmäßiges Sichten der Alarm-EKGs und eine Veränderung des Detektionsparameter, sowie eine Überprüfung von Hard- und Software im Einzelfall erscheinen dabei am praktikabelsten.

4.3 Limitationen der Arbeit

Aufgrund des Studiendesigns besteht, wie bei allen retrospektiven Registerstudien, das Risiko von Confounding. Die Erhebung der Baselinedaten erfolgte mit Hilfe von Arztbriefen und Befunddokumentationen, die in manchen Bereichen einen gewissen Interpretationsspielraum erlaubten und somit eine falsche Darstellung der Ergebnisse zur Folge haben könnten. Eine weitere Fehlerquelle könnte darin bestehen, dass andere Personen das WCD-Register erstellt und den ersten Teil der Daten erhoben haben, als das bei der zweiten Hälfte der PatientInnen der Fall war. Somit könnten Missverständnisse bei der Datenerhebung entstanden sein. Hinzukommt, dass die durchgeführte Reorganisation der Datenbank ein Risiko für Zeilenverschiebungen, Datenverluste und folglich

Fehlinterpretation von Ergebnissen beinhaltet. Bei der Sichtung der EKGs fanden sich einige nicht ganz eindeutige Beispiele im Hinblick auf den Alarmauslöser. So gab es beispielsweise EKGs bei denen ein tachykardes Vorhofflimmern und gleichzeitig Signalartefakte vorlagen. Auch hier könnten Fehler in der Datenerfassung gemacht worden sein. Mit dieser Arbeit wurde nur ein kleiner Teil möglicher Prädiktoren von Fehlalarmen des tragbaren Kardioverter-Defibrillators untersucht. Daher lässt sich nicht sagen, ob es Prädiktoren gibt oder nicht. Möglicherweise muss ein viel technischerer Lösungsansatz gewählt werden, um tatsächliche Prädiktoren finden zu können.

5 Conclusio

Der tragbare Kardioverter-Defibrillator (WCD) ist eine effektive und sichere Therapieoption für PatientInnen mit einem temporär erhöhten Risiko für einen plötzlichen Herztod, sowie für PatientInnen mit gesicherter ICD-Indikation und temporärer Explantation oder Kontraindikation für eine Implantation.

Mit dieser Arbeit wurde erstmalig gezielt eine Erfassung der Inzidenz von Fehlalarmen beim WCD durchgeführt. Automatisch getriggerte Fehlalarme kommen absolut und auch im Vergleich mit gewollten adäquaten Alarmen sehr häufig vor und betreffen viele PatientInnen. Signalartefakte sind für den überwiegenden Anteil von Fehlalarmen verantwortlich, nur wenige entstehen durch nicht VT/VF-Rhythmusstörungen. Die Tragecompliance der PatientInnen ist sehr hoch. Kommt es zu Fehlalarmen, werden nur in etwa der Hälfte der Fälle die Reaktionstasten von PatientInnen gedrückt. Das Gerät unterbricht die Alarmkaskade dann fast immer von selbst. Trotz einer sehr hohen Zahl von Fehlalarmen kommt es durch diese nur äußerst selten zu inadäquaten Schockabgaben. Bei inadäquaten Schocks kam es zu keiner Degeneration in eine VT, VF oder eine Asystolie.

Diese Erkenntnisse liefern weitere Belege für die Sicherheit des Gerätes.

Es konnten keine Prädiktoren für Fehlalarme des tragbaren Kardioverter-Defibrillators identifiziert werden. Für einen Erkenntnisgewinn ist hier eventuell ein eher technischer Zugang nötig bzw. eine Erforschung von Prädiktoren für spezifische Fehlalarme. In der klinischen Praxis bietet sich eventuell ein telemedizinisches Monitoring von Fehlalarmen und eine individuelle Ursachenbeseitigung an. Eine weitere Erforschung möglicher Prädiktoren könnte sinnvoll sein. Durch eine Häufung von Fehlalarmen zeigt sich eine signifikant schlechtere Tragecompliance. Diese bleibt aber dennoch im Hinblick auf das Gesamtkollektiv sehr hoch.

6 Literaturverzeichnis

1. Kasper DL, Fauci AS, Hauser S et al. Harrison's principles of internal medicine. In: 19th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2015. p. 1764–71.
2. 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. *Eur Heart J*. 2015;36(41):2793–867.
3. 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 WEARIT/BIROAD. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27(1):4–9.
4. Kutiyafa 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;132(17):1613–9.
5. Piccini JP, Allen LA, Kudenchuk PJ, Page RL, Patel MR, Turakhia MP. Wearable Cardioverter-Defibrillator Therapy for the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(17):1715–27.
6. Wäßnig NK, Günther M, Quick S, Pfluecke C, Rottstädt F, Szymkiewicz SJ, et al. Experience with the wearable cardioverter-defibrillator in patients at high risk for sudden cardiac death. *Circulation*. 2016;134(9):635–43.
7. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2013 Update: A Report From the American Heart Association. *Am Hear Assoc*. 2017;127:143–52.
8. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Trends in age-specific coronary heart disease mortality in the European Union over three decades: 1980-2009. *Eur Heart J*. 2013;34(39):3017–27.
9. Wellens HJJ, Schwartz PJ, Lindemans FW, Buxton AE, Goldberger JJ, Hohnloser SH, et al. Risk stratification for sudden cardiac death: current status and challenges for the future. *Eur Heart J*. 2014;35(25):1642–51.
10. Mozaffarian D, Anker SD, Anand I, Linker DT, Sullivan MD, Cleland JGF, et al.

- Prediction of mode of death in heart failure: The Seattle Heart Failure Model. *Circulation*. 2007;116:392–8.
11. Scherr D, Mörtl D, Keller H, Ebner C. Positionspapier zum Einsatz des tragbaren Kardioverter-Defibrillators // Wearable cardioverter-defibrillator – A Review. *Austrian J Cardiol*. 2017;24(9–10):206–11.
 12. Eckart RE, Shry EA, Burke AP, Mcnear JA, Appel DA, Castillo-rojas LM, et al. Sudden Death in Young Adults. *JAC*. 2011;58(12):1254–61.
 13. Puranik R, Chow CK, Duflou JA, Forens M, Kilborn MJ, Mcguire MA. Sudden death in the young. 2005;
 14. Wisten A, Forsberg H, Krantz P, Messner T. Sudden cardiac death in 15 – 35-year olds in Sweden during 1992 – 99. 2002;529–36.
 15. Herold G [Hrsg]. *Herzrhythmusstörungen*. In: Herold Innere Medizin. 2017. p. 263–98.
 16. Aktories K, Förstermann U, Starke K, Hofmann F. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. In: 11th ed. München: Urban & Fischer, Elsevier-Verlag; 2013. p. 381–417.
 17. Trappe H-J, Schuster H-P. *EKG-Kurs für Isabell*. 6th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2013. 336 p.
 18. Myerburg R, Kessler K, Castellanos A. Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk, and intervention assessment. *Ann Intern Med*. 1993;119(12):1187–97.
 19. Lloyd-jones DM, Wilson PWF, Larson MG, Beiser A, Leip EP, Agostino RBD, et al. Framingham Risk Score and Prediction of Lifetime Risk for Coronary Heart Disease. *Am J Cardiol*. 2004;94(1):20–4.
 20. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Hear J*. 2012;33(13):1635–701.
 21. Priori SG, Chairperson HRS, Wilde AA, Chairperson E, Horie M, Chairperson A, et al. HRS / EHRA / APHRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes. *Hear Rhythm [Internet]*. 2013;10(12):1932–63.
 22. Stecker EC, Vickers C, Waltz J, Socoteanu C, John BT, Mariani R, et al. Population-Based Analysis of Sudden Cardiac Death With and Without Left Ventricular Systolic Dysfunction Two-Year Findings from the Oregon Sudden

- Unexpected Death Study. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(6):1161–6.
23. Perez-David E, Arenal A, JL R-G, del Castillo R, Atea L, Arbelo E, et al. Noninvasive identification of ventricular tachycardia-related conducting channels using contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with chronic myocardial infarction: comparison of signal intensity scar mapping and endocardial voltage mappin. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(2):184–94.
 24. Jouven X, Empana J, Schwartz P, Desnos M, Courbon D, Ducimetière P. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med.* 2005;352(19):1951–8.
 25. Schmidt G, Malik M, Barthel P, et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet.* 1999;353:1390–6.
 26. Dries DL, Domanski MJ, Waclawiw MA, Gersh BJ. Effect of Antithrombotic Therapy on Risk of Sudden Coronary Death in Patients With Congestive Heart Failure. *Am J Cardiol.* 1997;79(7):909–13.
 27. Mitchell LB, Powell JL, Gillis AM, Kehl V, Hallstrom AP, Investigators A. Are Lipid-Lowering Drugs Also Antiarrhythmic Drugs ? An Analysis of the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(1):81–7.
 28. Alberte C, Zipes DP. Use of Nonantiarrhythmic Drugs for Prevention of Sudden Cardiac Death. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14(9):87–95.
 29. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;348(22):1309–21.
 30. Goyal A, Spertus J, Gosch K, Venkitachalam L, Jones P, Van den Berghe G, et al. Serum Potassium Levels and Mortality in Acute Myocardial Infarction. *JAMA.* 2015;307(2):157–64.
 31. Banai S, Tzivoni DAN. Drug Therapy For Torsade de Pointes. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1993;4(2):206–11.
 32. Frommeyer G, Eckardt L. Drug-induced proarrhythmia: risk factors and electrophysiological mechanisms. *Nat Publ Gr [Internet].* 2015;13(1):1–12.
 33. Bardy G, Lee K, Mark D, Poole J, Packer D, Boineau R, et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.*

- 2005;352(3):225–37.
34. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1989;321(6):406–12.
 35. Reddy V, Reynolds M, Neuzil P, Richardson A, Taborsky M, Jongnarangsin K, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med*. 2007;357(26):2657–65.
 36. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldi F, Fassini G, et al. Catheter Ablation for the Treatment of Electrical Storm in Patients With Implantable Short- and Long-Term Outcomes in a Prospective Single-Center Study. *Circulation*. 2015;117(4):462–9.
 37. Calkins H, Epstein A, Packer D, Arria AM, Hummel J, Gilligan DM, et al. Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Structural Heart Disease Using Cooled Radiofrequency Energy Results of a Prospective Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(7):1905–14.
 38. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators Investigators (AVID). A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias Wyse, D George Friedman, Peter L Epstein, Andrew E. *N Engl J Med*. 1997;337(22):1576–83.
 39. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2015;101(11):1297–302.
 40. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck K, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. *Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study. Eur Hear J*. 2000;21(24):2071–8.
 41. Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ, Hall WJ, Klein H, Mcnitt S, et al. Long-Term Benefit of Primary Prevention With an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation*. 2015;122(13):1265–71.
 42. Moss A, Hall W, Cannom D, Daubert J, Higgins S, H K, 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;335(26):1933–40.
43. Moss A, Zareba W, Hall W, Klein H, Wilber D, Cannom D, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346(12):877–83.
44. Buxton A, Lee K, Fisher J, Josephson M, Prystowsky E, 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;341(25):1882–90.
45. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Tech M, Hampton JR, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004;351(24):2481–8.
46. 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;361(15):1427–36.
47. Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, Dimarco JP, Dunbar SB, Estes NAM, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: A report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guide. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(3):6–75.
48. Kadish A, Dyer A, Daubert J, Quigg R, Estes NAM, Anderson KP, et al. Prophylactic Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004;350(21):2151–8.
49. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, et al. Amiodarone Versus Implantable Cardioverter-Defibrillator : Randomized Trial in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy and Asymptomatic Nonsustained Ventricular Tachycardia — AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2003;41(10):1707–12.
50. Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation*. 2002;105(12):1453–8.
51. Eber B, Lehner S, Lassnig E, Pichler F, Porodko M, Rammer M, et al. Komplikationen bei Schrittmacherimplantation - eine Analyse anlässlich eines Fallberichtes. *Austrian J Cardiol*. 2009;16(3–4):108–11.

52. Garnreiter JM, Pilcher TA, Etheridge SP, Saarel E V. Inappropriate ICD shocks in pediatrics and congenital heart disease patients : Risk factors and programming strategies. *Hear Rhythm [Internet]*. 2015;12(5):937–42.
53. Heijden AC Van Der, Borleffs CJW, Buiten MS, Thijssen J, Rees JB Van, Cannegieter SC, et al. The clinical course of patients with implantable cardioverter-defibrillators : Extended experience on clinical outcome , device replacements , and device-related complications. *Hear Rhythm [Internet]*. 2015;12(6):1169–76.
54. Moss AJ, Schuger C, Beck C, Brown M, Cannom DS, Daubert JP, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med*. 2012;367(24):2275–83.
55. 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;106(8):582–9.
56. Exner D V, 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;50(24):2275–84.
57. <https://lifevest.zoll.com/>.
58. Scherr D, Mörtl D, Keller H, Ebner C. *Kardiologie. Austrian J Cardiol*. 2017;24(9–10):206–11.
59. Olgin J, Pletcher M, Vittinghoff E, Wranicz J, Malik R, Morin D, et al. Wearable Cardioverter-Defibrillator after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2018;379(13):1205–15.
60. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJ, Finn P V, 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;352(25):2581–8.
61. Epstein AE, Abraham WT, Bianco NR, Kern KB, Mirro M, Rao S V., et al. Wearable cardioverter-defibrillator use in patients perceived to be at high risk early post-myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(21):2000–7.
62. 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;6(1):117–28.
63. 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;66(23):2607–13.
64. Salehi N, Nasiri M, Bianco NR, Opreanu M, Singh V, Satija V, et al. The Wearable Cardioverter Defibrillator in Nonischemic Cardiomyopathy: A US National Database Analysis. *Can J Cardiol.* 2016;32(10):1247.e1-1247.e6.
 65. Duncker D, König 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;6(1):1–8.
 66. Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R, Klingel K, Bültmann B, Müller T, et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation.* 2008;118(6):639–48.
 67. 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). *PACE - Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33(3):353–67.
 68. Sliwa K, Hilfiker-kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on aetiology , diagnosis , management , and therapy of peripartum cardiomyopathy : a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Hear Fail.* 2010;12(8):767–78.
 69. Saltzberg MT, Szymkiewicz S, Bianco NR. Characteristics and Outcomes of Peripartum Versus Nonperipartum Cardiomyopathy in Women Using a Wearable Cardiac Defibrillator. *J Card Fail.* 2012;18(1):21–7.
 70. 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;56(3):194–203.
 71. Rao M, Goldenberg I, Moss AJ, Klein H, Huang DT, Bianco NR, et al. Wearable defibrillator in congenital structural heart disease and inherited arrhythmias. *Am J Cardiol [Internet].* 2011;108(11):1632–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.07.021>
 72. Wan C, Herzog CA, Zareba W, Szymkiewicz SJ. Sudden cardiac arrest in hemodialysis patients with wearable cardioverter defibrillator. *Ann Noninvasive*

- Electrocardiol. 2014;19(3):247–57.
73. Klein HU, Goldenberg I, Moss AJ. Risk stratification for implantable cardioverter defibrillator therapy: The role of the wearable cardioverter-defibrillator. *Eur Heart J*. 2013;34(29):2230–42.
 74. Duncker D, Bauersachs J, Veltmann C. Die Defibrillatorweste: Passagerer Schutz vor dem plötzlichen Herztod. *Internist*. 2016;57(9):864–70.
 75. Dillon KA, Szymkiewicz SJ, Kaib TE. Evaluation of the effectiveness of a wearable cardioverter defibrillator detection algorithm. *J Electrocardiol*. 2010;43(1):63–7.
 76. 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;81(10):1253–6.
 77. 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. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26(10):2016–22.
 78. Manninger M, Odeneg T, Fruhwald F, Brussee H, Scherr D. Oversensing of the wearable cardioverter defibrillator during bipolar ventricular stimulation. *Wien Klin Wochenschr*. 2017;129(23–24):910–2.
 79. Lapage MJ, Canter CE, Rhee EK. A fatal device-device interaction between a wearable automated defibrillator and a unipolar ventricular pacemaker. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31(7):912–5.
 80. 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 [Internet]*. 2017;186:111–7.