

**1. Medizinische Klinik der Technischen Universität München**

**Deutsches Herzzentrum München**

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. A. Schömig)

**Einkammer- (VVI-ICD) Defibrillatoren -  
Eine klinische Studie zur Evaluation von adäquaten und  
inadäquaten Therapien**

Clarissa Barbara Ballya

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen  
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. C. G. Schmitt

2. Univ.-Prof. Dr. A. Kastrati

Die Dissertation wurde am 07.07.2003 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.10.2003 angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Abkürzungen</b>	<b>5</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>7</b>
<b>1.1. Geschichtliche Aspekte</b>	<b>7</b>
<b>1.2. Ziele der ICD-Therapie</b>	<b>9</b>
<b>1.3. Implantationsindikationen</b>	<b>10</b>
<b>1.4. Präimplantationsdiagnostik</b>	<b>12</b>
<b>1.5. Mortalität</b>	<b>13</b>
<b>1.6. Aufbau und Funktionsweise eines ICD</b>	<b>14</b>
1.6.1. „Sensing“ bzw. Detektion	14
1.6.2. Differenzierungsalgorithmen	15
1.6.3. Antitachykardes Pacing	17
1.6.4. Defibrillation	20
1.6.5. Antibradykardes Pacing	21
<b>1.7. Zielsetzung der Arbeit</b>	<b>22</b>
<b>2. Methoden</b>	<b>23</b>
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>25</b>
<b>3.1. Ablauf des Follow-up und Altersverteilung der Patienten</b>	<b>25</b>
<b>3.2. Grunderkrankungen</b>	<b>26</b>
3.2.1. Strukturelle Herzerkrankungen	27
3.2.2. Herzrhythmusstörungen	29
<b>3.3. Indikationen zur Defibrillatorimplantation</b>	<b>30</b>
<b>3.4. Medikation</b>	<b>31</b>
3.4.1. Adrenozeptorantagonisten	31
3.4.2. Antiarrhythmika der Klassen I, III und IV	31
3.4.3. Positiv inotrope Substanzen	32
3.4.4. Diuretika	32
3.4.5. Relaxantien glatter Gefäßmuskulatur und ACE-Hemmer	33

3.4.6. Elektrolyte	33
3.4.7. Gerinnungshemmende Substanzen	33
<b>3.5. Mortalität während des Follow – up</b>	<b>34</b>
<b>3.6. Therapien durch den ICD</b>	<b>35</b>
3.6.1. Ventrikuläre Tachykardien	36
3.6.2. Kammerflimmerepisoden	41
3.6.3. Episoden ohne Therapieabgabe	42
3.6.4. Supraventrikuläre Arrhythmien	42
3.6.5. Schocks	43
3.6.6. Zeitdauer bis zur ersten Therapieabgabe	44
3.6.7. Unterschiede zwischen Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie	45
3.6.7.1. Unterschiede im Anteil der nicht therapierten Patienten	46
3.6.7.2. Unterschiede in der Anzahl adäquater Schocks	46
3.6.7.3. Unterschiede in der Anzahl inadäquater Schocks	47
3.6.7.4. Unterschiede bei Implantationskriterien und Episoden	49
3.6.8. Inadäquate Schocks bei Patienten mit Klasse-III-Antiarrhythmika	50
<b>3.7. Sondenrevision</b>	<b>51</b>
<b>3.8. Aggregatwechsel</b>	<b>51</b>
<b>4. Diskussion</b>	
<b>4.1. Überblick</b>	<b>52</b>
<b>4.2. Anteil der Patienten mit adäquater Therapieabgabe</b>	<b>52</b>
<b>4.3. Reduktion der Gesamtmortalität durch ICDs</b>	<b>53</b>
<b>4.4. Kombination von ICD und Antiarrhythmikatherapie</b>	<b>55</b>
<b>4.5. Studien über den Nutzen einer Amiodaron-bzw. ICD- Therapie</b>	<b>58</b>
<b>4.6. Stellenwert invasiver Therapieverfahren</b>	<b>60</b>
<b>4.7. Batteriehaltbarkeit</b>	<b>61</b>
<b>4.8 Anforderungen an das Sensing-System</b>	<b>62</b>
<b>4.9. Defibrillation</b>	<b>64</b>
<b>4.10. Antitachykarde Stimulation</b>	<b>65</b>
<b>4.11. Induktion von Arrhythmien durch ICD-Therapien</b>	<b>66</b>
<b>4.12. Komplikationen der antitachykarden Stimulation</b>	<b>66</b>

<b>4.13. Defekte der Elektroden</b>	<b>67</b>
<b>4.14. Inadäquate Therapieabgaben aus anderen Gründen</b>	<b>68</b>
<b>4.15. Fehlende Therapieabgabe</b>	<b>71</b>
<b>4.16. Unterschiede bei KHK und dCMP-Patienten</b>	<b>72</b>
<b>4.17. Psychosoziale Aspekte</b>	<b>72</b>
<b>5. Ausblick: Neuentwicklungen an ICDs</b>	<b>75</b>
<b>6. Limitationen der Studie</b>	<b>77</b>
<b>7. Zusammenfassung</b>	<b>78</b>
<i>Literaturverzeichnis</i>	<b>79</b>
<b>Lebenslauf</b>	<b>122</b>
<b>Danksagung</b>	<b>123</b>

## Abkürzungen

ACVB	Aortokoronarvenöser Bypass
AF	Vorhofflimmern (atrial fibrillation)
AT	Atriale Tachykardie
ATP	Antitachykarde Stimulation
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten
AVNRT	AV-Knoten-Reentry-Tachykardie
CABG-Patch-Studie	Coronary Artery Bypass Graft Patch Trial
CAMIAT	Canadian Myocardial Infarction Amiodarone Trial
CASH	Cardiac Arrest study Hamburg
CAST	Cardiac Arrhythmia Supression Trial
CMP	Kardiomyopathie
dCMP	dilatative Kardiomyopathie
DHZ	Deutsches Herzzentrum München
DDD-ICD	Zweikammerdefibrillator
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EMIAT	European Myocardial Infarction Amiodarone Trial
GESICA	Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina
hCMP	hypertrophe Kardiomyopathie
HMV	Herzminutenvolumen
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
KHK	Koronare Herzerkrankung
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MADIT	Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial
MUSTT	Multicenter Unsustained Tachycardia Trial
NYHA	New York Heart Association
rez.	Rezidivierend
STAT-CHF	Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in congestive Heart Failure

VF	Kammerflimmern (ventricular fibrillation)
VT	Ventrikuläre Tachykardie
VVI-ICD	Einkammer-Defibrillator
WPW-Syndrom	Wolff-Parkinson-White-Syndrom
Z.n.	Zustand nach



Abb. 0.1.: VVI-ICD GEM 7227, Medtronic

# **1. Einleitung**

Heutzutage stellt der plötzliche Herztod mit 450.000 Todesfällen pro Jahr die häufigste Todesursache in den USA dar. Auch in Deutschland sterben jährlich etwa 100.000 Menschen am Herz-Kreislauf-Stillstand, wobei in 65 bis 80 % der Fälle tachykarde Rhythmusstörungen vorliegen (74). Besonders häufig davon betroffen sind Patienten mit überlebtem Herzstillstand, Kammerflimmern (VF) oder rezidivierenden ventrikulären Tachykardien (VT). Diese Patienten haben meist - auch mit antiarrhythmischer Medikation – eine geringere Lebenserwartung als die Durchschnittsbevölkerung (52).

Die Wahrscheinlichkeit, einen akuten Herz-Kreislauf-Stillstand zu überleben, ist auch heute noch sehr gering. Auch von den primär erfolgreich reanimierten Patienten können nur etwa 20-25% ohne größere neurologische Restsymptome aus dem Krankenhaus entlassen werden und sind hochgradig rezidivgefährdet (4, 45, 248).

Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) haben sich in vielen Fällen als wirksam erwiesen, den plötzlichen Herztod zu verhindern (52). Studien an Patienten mit Z.n. ICD-Implantation mit modernen ICDs nach überlebtem plötzlichen Herztod, Kammerflimmern oder VTs geben ein Risiko des plötzlichen Herztodes von unter 0,5% pro Jahr (230), unter 2% in 3 Jahren und unter 5% in 5 Jahren an (190).

Der folgende Abschnitt liefert einen Überblick über die Entwicklung der externen elektrischen Defibrillation von Kammerflimmern bis zur Entwicklung implantierbarer Defibrillatoren.

## **1.1. Geschichtliche Aspekte**

Die älteste dokumentierte Überlieferung einer Defibrillation tachykarder Rhythmusstörungen stammt von Charles Kite aus dem Jahr 1788. Er defibriillierte

erfolgreich einen leblosen dreijährigen Jungen mit einem elektrostatischen Ramsden-Generator (242).

Erst über 100 Jahre später entdeckte Mac Williams den Zusammenhang zwischen Kammerflimmern und plötzlichem Herztod (139).

1947 gelang es Beck, während eines thoraxchirurgischen Eingriffs erstmalig Kammerflimmern beim Menschen durch Defibrillation mit 110 V Wechselstrom in den Sinusrhythmus zu konvertieren (15).

Lown und Mitarbeiter erkannten 1962 die Vorteile der Gleichstromapplikation, nämlich größere Effizienz und geringere proarrhythmische Wirkung, für die transthorakale Defibrillation. Zu diesem Zeitpunkt waren bereits die ersten Defibrillatoren auf den Intensivstationen verfügbar (136).

1969 stellten Mirowski und Mower den Prototyp des ersten implantierbaren Defibrillators her, der noch im gleichen Jahr erfolgreich an Hunden getestet wurde. Er bestand aus einer intraventrikulären, endokardial im rechtsventrikulären Apex fixierten Elektrode als Anode und einer subkutan implantierten Flächenelektrode als Kathode (153).

Wegen anfänglicher Vorbehalte von Herstellerfirmen und Ärzten sowie technischer Schwierigkeiten erfolgte die Erstimplantation beim Menschen erst 1980 im Johns-Hopkins-Hospital in Baltimore (154) durch Levi Watkins und Mirowski (30). Als der ICD 1984 endgültig zugelassen wurde, waren schon 800 Patienten mit einem Gerät versorgt (242). Bis 1992 waren es weltweit über 24.000 (52).

Die Defibrillatoren der ersten Generation konnten aufgrund ihrer Größe nur abdominell implantiert werden. Wegen der nur epikardial verfügbaren Elektroden, von denen zwei bis drei verwendet wurden, war eine Thorakotomie oder ein subxiphoidaler Zugang nötig (185). Auch gab es keine antitachykarde Stimulation, sondern nur die Möglichkeit der Schockabgabe. Die Geräte waren nicht programmierbar, und es konnte lediglich die Anzahl der Episoden telemetrisch abgerufen werden (185).

Rasch erfolgten jedoch, teils parallel zum Bereich der Herzschrittmachertherapie, Schritt für Schritt immer weitere Neuentwicklungen im Bereich der Sondenkonstruktion, des Implantationsverfahrens und vor allem der



Aggregattechnologie: Schon 1992 war eine subpektorale Implantation eines deutlich verkleinerten ICD möglich; die Verwendung des sogenannten „hot can“ Verfahrens, bei dem die Schockabgabe zwischen einem „Defibrillationscoil“ im distalen Bereich einer endokardial im Apex des rechten Ventrikels fixierten Sonde montiert ist, und dem Aggregatgehäuse („can“) erfolgt, machte die subpektorale endokardiale Implantationstechnik zum Regelfall. Epikardiale Sonden mit Thorakotomie sind so nur noch im Ausnahmefall nötig.

Weiterhin sind in ICDs ab der 3. Generation zahlreiche Detektions- und Therapie- Algorithmen sowie extensive Diagnostikfunktionen integriert, die eine genaue Analyse und Differenzierung zugrundeliegender Tachyarrhythmien (supraventrikuläre oder VT), eine differenzierte Therapieabgabe und retrospektive eine sekundengenaue Rekonstruktion der Tachyarrhythmieepisoden und der erfolgten ICD-Therapie ermöglichen.

## **1.2. Ziele der ICD-Therapie**

In den „Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren“ beschreibt die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie als primäres Ziel der ICD-Therapie die Lebensverlängerung durch die Verhinderung des plötzlichen Herztodes, indem der durch hämodynamisch nicht tolerierte ventrikuläre Tachykardien (VT) oder Kammerflimmern (VF) ausgelöste Herz-Kreislauf-Stillstand automatisch detektiert und terminiert wird.

Als sekundäres Ziel sollen auch hämodynamisch tolerierte VT mittels antitachykarder Stimulation oder Kardioversion vom ICD erkannt und terminiert werden. Damit soll die Lebensqualität zum Beispiel durch Vermeidung häufiger Krankenhausaufenthalte wegen rezidivierender Tachykardieepisoden verbessert werden (95).

### **1.3. Implantationsindikationen**

Grundvoraussetzung für die Implantation eines ICD ist die Erwartung, dass der Patient eine ventrikuläre Tachyarrhythmie erleiden wird und dass damit ein bedeutendes Risiko für einen plötzlichen Herztod verbunden ist, sowie dass der Patient nicht aufgrund anderer Erkrankungen eine voraussichtliche Lebenserwartung von unter 6 Monaten hat.

Bei Patienten, die bereits eine ventrikuläre Tachyarrhythmie erlitten haben, ist die ICD-Implantation indiziert, sofern diese nicht durch eine sich nicht wiederholende oder durch medikamentöse oder rhythmuschirurgische Therapie vermeidbare Ursache bedingt war. In solchen Fällen ist eine ICD-Implantation nicht indiziert, vor allem, wenn es sich um eine kurative Therapie handelt. Zum Beispiel sollte bei Patienten mit monomorphen hämodynamisch tolerierten rechts- oder linksventrikulären Tachykardien primär die Katheterablation erwogen werden (95, 87, 4).

Jedoch kann asymptomatische Risikopatienten, die noch keine ventrikuläre Tachyarrhythmie erlitten haben, prophylaktisch ein ICD implantiert werden (95). Ein Problem bei dieser Indikation ist jedoch, dass es trotz vieler Hinweise wenig nachgewiesene Variablen gibt, die den Personenkreis identifizieren, bei welchem das Risiko des plötzlichen Herztodes wesentlich höher ist als das eines nicht plötzlichen Todes (18). Für Postmyokardinfarktpatienten wurde nachgewiesen, dass durch ein nicht invasives Risiko-Screening mit Holter-EKG, Signalaveraging-EKG und Belastungs-EKG eine Identifizierung gefährdeter Patienten möglich ist. (197).

Ebenfalls kann bei Patienten, die aus ungeklärter Ursache Synkopen (95) oder Präsynkopen (4) aufweisen, bei Patienten, bei welchen VT oder VF induzierbar sind und bei Patienten mit plötzlichem Herztod in der Familie eine ICD-Implantation erwogen werden (95).

Folgender Abschnitt erläutert die Indikationen zur ICD-Therapie in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung:

- *Koronare Herzerkrankung:*

Die Mehrheit der ICD-Patienten sind Patienten nach überlebtem Myokardinfarkt. (95). Aufgrund häufiger adäquater ICD-Therapien bei ventrikulären Tachyarrhythmien kann bei ihnen ein Überlebensvorteil durch den ICD postuliert werden (25, 156, 179).

Hämodynamisch nicht tolerierte VT können durch eine myokardiale Ischämie begründet sein, deren Ursache nicht immer behoben werden kann und die auch nach Revaskularisierung fortbestehen kann (4). Akute Ischämie bei manifester koronarer Herzerkrankung ist ein Triggerfaktor für Kammerflimmern (4). Mehrere randomisierte Studien konnten in Bezug auf die Gesamtmortalität eine Überlegenheit des ICD gegenüber einem üblichen differentialtherapeutischen Vorgehen sowie gegenüber Beta-Rezeptorenblockern oder Klasse I- bzw. Klasse III-Antiarrhythmika belegen (26, 48, 47, 126, 208, 227, 250). Es wird jedoch zum Beispiel in der CABG-Patch-Studie (Coronary Artery Bypass Graft Patch Trial) (166) empfohlen, bei Patienten mit malignen ventrikulären Tachyarrhythmien, bei denen eine Ischämie als Ursache wahrscheinlich ist, grundsätzlich eine Revaskularisation anzustreben. Ein ICD kann zusätzlich implantiert werden, falls die Arrhythmie nicht beseitigt werden kann (4). Ein Überlebensvorteil wurde auch bei Postinfarktpatienten mit hämodynamisch tolerierten VT gegenüber anderen Therapieformen (24) und für Postinfarktpatienten mit nichtanhaltenden VT und verringerter Auswurfraction im Vergleich mit Amiodaron (160) gezeigt.

Auch Postinfarktpatienten mit einer Synkope und induzierbaren VT oder VF erfahren nach ICD-Implantation häufig adäquate Schocks (134, 150).

- *Dilatative Kardiomyopathie (dCMP):*

Retrospektive Studien an dCMP-Patienten kommen zu dem Schluss, dass der ICD gegenüber der medikamentösen antiarrhythmischen Therapie die Prognose der Patienten verbessert (43, 156). Patienten mit verringerter linksventrikulärer Auswurfraction und nicht zu klärenden Synkopen in der Vorgeschichte erhalten häufig adäquate Schocks aufgrund hämodynamisch relevanter VT (124). Eine prophylaktische Implantation bei fehlenden VT und ohne Indikation

zur Herztransplantation scheint jedoch auch bei ausgeprägter dCMP nicht indiziert (95, 8, 228).

- *Hypertrophe Kardiomyopathie (hCMP):*  
Adäquate Schocks bei einem großen Teil der ICD-Patienten mit hCMP und zuvor durchgemachtem Herz-Kreislauf-Stillstand, dokumentierten VF oder VT oder Synkopen lassen einen Nutzen des ICD vermuten (65,180, 211). Eine prospektive, randomisierte Studie zur ICD-Therapie liegt für hCMP-Patienten jedoch noch nicht vor (95).
- *Long-QT-Syndrom:*  
Da die Prognose von Patienten mit Long-QT-Syndrom ohne Auftreten ventrikulärer Tachykardien sehr gut ist, sollten Patienten mit dieser Erkrankung nur dann einen ICD erhalten, wenn die Torsade-de-pointes-Arrhythmien nicht anders (beispielsweise durch Beta-Rezeptorenblocker) kontrolliert werden können (88).
- *Idiopathisches Kammerflimmern und idiopathische ventrikuläre Tachykardie:*  
Da eine zuverlässige medikamentöse Kontrolle von Kammerflimmer-Rezidiven umstritten ist und Rezidive bei Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern häufig sind und tödlich sein können, sollte auch bei Tachyarrhythmiepatienten ohne zugrunde liegende Herzerkrankung eine ICD-Implantation erwogen werden (16, 51, 148, 149, 199, 238, 251, 253). Adäquate Therapieabgaben bei 24% der Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung innerhalb eines Jahres in einer Studie sprechen ebenfalls für eine ICD-Therapie (64).  
Ähnliches gilt für Patienten mit Brugada-Syndrom (35).

#### **1.4. Präimplantationsdiagnostik**

Vor Implantation eines ICD ist in den meisten Fällen folgende Diagnostik notwendig: wenn möglich Dokumentation von Tachykardien und Kammerflimmerepisoden im Oberflächen-EKG (Elektrokardiogramm), ein Langzeit-EKG, ein Belastungs-EKG zur Bestimmung des Herzfrequenz-Profiles, ein Echokardiogramm, ein Röntgen-Thorax, Ventrikulographie, Koronarangiographie

und eine invasive elektrophysiologische Untersuchung als Richtlinie für die Programmierung des ICD (95).

### **1.5. Mortalität**

Bei Implantation von epikardialen Sondensystemen ist die perioperative Sterblichkeit bis zu 30 Tage nach Entlassung bzw. während des initialen stationären Aufenthaltes in größeren Studien mit 0 bis 6,5% mit einem Mittel von 3,4 % angegeben (254, 62, 76, 78, 79, 84, 102, 112, 122, 123, 133, 141, 193, 243, 247, 263). Multicenter-Studien geben Werte zwischen 2,0 und 3,6 mit einem Durchschnitt von 3% Mortalität an (230, 226). Die Verwendung endokardialer Systeme mit transvenös-subkutaner Implantation senkte in verschiedenen Studien die perioperative Letalität auf Werte zwischen 0 und 3,3% mit einem Mittel von 1% (8, 25, 33, 122, 163, 230, 206, 218, 221, 254).

Häufige Todesursachen im weiteren Follow-up sind Infektionen mit nachfolgender Sepsis, myokardiales Pumpversagen bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion sowie auch durch den ICD nicht therapierbare Arrhythmien (27, 40, 61, 79, 147, 161, 243).

Einige Studien ergaben, dass eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion unter 30% die Sterblichkeit signifikant erhöhte und bedeutendster prädiktiver Faktor war (67, 79, 119, 161), sowie dass die längere Einnahme von Amiodaron mit einer erhöhten perioperativen Letalität verbunden war (2, 77, 102). Patienten mit erfolgreicher ICD-Implantation, deren Tod kardial bedingt ist, sterben meist an einer mechanischen Dysfunktion des Herzens, wobei der ICD die Tachyarrhythmieepisoden vor dem Tod fast immer erfolgreich terminiert, in einer Studie beispielsweise zu 94%. In dieser Studie erlebten 40% der Patienten 3 Monate vor ihrem Tod ein Häufigerwerden der Schockabgaben (173).

## 1.6. Aufbau und Funktionsweise eines ICD

Ein ICD-Gerät hat folgende Aufgaben:

1. Detektion und Redetektion ventrikulärer Arrhythmien und deren Unterscheidung von supraventrikulären Arrhythmien
2. Terminierung der ventrikulären Arrhythmieepisodes mittels Defibrillation oder antitachykarder Stimulation (ATP)
3. Speicherung der Episodes im Zykluslängenspeicher und im intrakardialen Elektrogramm
4. antibradykarde Stimulation.

### 1.6.1. „Sensing“ beziehungsweise Detektion

Das Sensing-System, das für die Detektion und Redetektion verantwortlich ist, hat verschiedene Komponenten, nämlich

- ein bipolares SONDENSYSTEM zur Aufnahme des elektrischen Signals im Ventrikel, wobei die Wahrnehmungselektroden gleichzeitig die Schrittmacherimpulse abgeben;
- Filter- und Verstärkersysteme zur Aufarbeitung des Signals, die je nach Amplitude des Signals automatisch adaptiv sein können. Sie verstärken nur den schmalen Frequenzbereich, der für den QRS-Komplex typisch ist und lassen nur diesen Frequenzbereich zur Weiterverarbeitung passieren;
- einen Detektor, der das gefilterte und verstärkte Signal entsprechend der programmierten Sensitivität, die je nach System fix oder autoadaptiv sein kann, als ventrikuläres Ereignis erkennt oder nicht erkennt ;
- Sensoren für die Aufnahme zusätzlicher Informationen;
- einen Mikroprozessor, der die ankommenden Signale aus dem Detektor und dem Sensor entsprechend der programmierten Algorithmen einordnet, verarbeitet und gegebenenfalls eine Reaktion des ICD anfordert. Das Einordnen der aktuellen kardialen Rhythmen erfolgt bei modernen Geräten in bis zu 6 verschiedenen Zonen: in Bradykardiezone, Sinusrhythmuszone, 1 bis 3 Tachykardiezonen und in die Fibrillationszone (72).

### 1.6.2. Differenzierungsalgorithmen

Kriterien zur Klassifikation der Tachykardien in ventrikuläre Tachykardien, Vorhofflimmern und Sinus- bzw. supraventrikuläre Tachykardien sind dabei vor allem plötzlicher Frequenzsprung („sudden onset“), Regelmäßigkeit, Morphologie der Episoden im EKG und Vergleich mit der Morphologie bei Sinusrhythmus, außerdem die Anamnese extrakardialer Einflüsse wie beispielsweise körperliche Anstrengung oder mögliche elektromagnetische Interferenzen.

Tabelle 2.1. zeigt die Unterschiede zwischen den verschiedenen, für die VT-Detektion relevanten Tachykardieformen auf. Unregelmäßigkeit der Ventrikelaktion bei tachykard übergeleitetem Vorhofflimmern ist bei verschiedenen Aggregaten mit unterschiedlichen Algorithmen definiert. Es muss jedoch immer eine gewisse Schlag-zu-Schlag-Differenz der R-R-Intervalle, von z.B. mehr als 60 ms für weniger als 10 Schläge, vorliegen. Bei sehr rascher Überleitung kann die Differenz jedoch auch geringer ausfallen (183).

	<b>Beginn</b>	<b>Regelmäßig</b>	<b>Morphologieänderung gegenüber Sinusrhythmus</b>
<b>VT</b>	plötzlich	ja	ja
<b>AF</b>	plötzlich	nein	nein
<b>AT, AVNRT, WPW, Vorhofflattern</b>	plötzlich	ja	nein
<b>Sinustachykardie</b>	allmählich	ja	nein

**Tabelle 1.1.** Merkmale der unterschiedlichen Tachykardieformen

VT=ventrikuläre Tachykardie; AF= Vorhofflimmern mit tachykarder Überleitung auf den Ventrikel; AT = atriale Tachykardie mit 1:1 oder 2:1 Überleitung auf den Ventrikel;  
WPW = Wolff-Parkinson-White-Syndrom; AVNRT= AV-Node-Reentry-Tachycardia

Auch im ICD sind einige dieser Differenzierungsmerkmale in Form von Detektionsalgorithmen implementiert. Diese Detektionskriterien sind individuell programmierbar; drei davon sind im folgenden Abschnitt beschrieben:

- Die Erkennung eines plötzlichen Frequenzsprunges durch das so genannte „sudden onset“- Kriterium (siehe oben) ermöglicht die Unterscheidung zwischen einer Sinustachykardie, die einen flachen Frequenzanstieg aufweist, und den anderen Tachykardieformen, die mit einem abrupten Frequenzsprung beginnen. Das sudden onset Kriterium bezeichnet die prozentuale oder absolute Verkürzung der R-R-Intervalle beim Übergang von Sinusrhythmus oder Vorhofflimmern in eine ventrikuläre Tachykardie.
- Mit Hilfe des Stabilitätskriteriums können unregelmäßige, unter Umständen übergeleitete, (supra-) ventrikuläre Tachykardien von regelmäßigen Tachykardien abgegrenzt werden. Übergeleitetes Vorhofflimmern weist in der Regel von Schlag zu Schlag relativ hohe Variationen in der Zykluslänge auf, wohingegen die Zykluslänge einer monomorphen ventrikulären Tachykardie nur um weniger als 10% variiert. Ausgehend von dieser Tatsache kann im ICD ein bestimmter Toleranzwert in Prozent der Zykluslänge oder in ms programmiert werden. Bei kleineren Werten wird die Tachykardie als stabil und daher therapiewürdig eingeordnet. Falls die Variation der R-R-Intervalle den programmierten Wert überschreitet, wird die Therapie zurückgehalten (73). Polymorphe VT sind meist so schnell, dass sie im VF-Fenster detektiert werden, wo keine Stabilitätsanalyse erfolgt.
- Anhand verschiedener Morphologiekriterien, die das wahrgenommene Signal z.B. bezüglich seiner Breite und der Anzahl der Nullübergänge analysieren, können ventrikuläre von supraventrikulären Tachykardien abgegrenzt werden (73).

Als Sicherheitsfaktor bieten die meisten Geräte ein Zeitlimit, das bei anhaltend hohen Frequenzen eine aggressive Therapie gewährleistet, auch wenn die zusätzlichen Detektionskriterien wie Stabilität und sudden onset nicht erfüllt sind. Ziel ist hierbei, vor Erreichen der hämodynamischen Intoleranz einer Tachykardie auf jeden Fall eine Therapie abzugeben. Das Zeitlimit kann so Schutz vor fehlender



Therapieabgabe aufgrund einer Fehlinterpretation des sudden onset - oder des Stabilitätskriteriums oder vor lang anhaltender, erfolgloser antitachykarder Stimulation bieten.

### 1.6.3. Antitachykardes Pacing

Das antitachykarde Pacing wird für die Terminierung anhaltender, vom Patienten hämodynamisch gut tolerierter ventrikulärer Tachykardien programmiert. Die Detektion der Tachykardien wird meist 10 Schläge/min unterhalb der langsamsten spontanen ventrikulären Tachykardie eingestellt (259). Um sicherzustellen, dass z.B. eine einzige Extrasystole keine Therapie nach sich zieht, muss eine bestimmte Zahl kurzer R-R-Intervalle detektiert werden, bevor eine Therapie abgegeben wird (72). Die Versuche der antitachykarden Stimulation sollten zeitlich begrenzt sein, um hämodynamische Beeinträchtigungen zu vermeiden und um die nachfolgende Defibrillation nicht durch Ischämie zu erschweren (257). In der elektrophysiologischen Untersuchung vor der Implantation und gegebenenfalls auch nach Umstellung der antiarrhythmischen Medikation wird abgeschätzt, welche Zeitspanne bei Tachykardien bis zur Abgabe eines Schocks mit Maximalenergie von der Hämodynamik her vertretbar scheint. Meist wird zunächst eine Sequenz mit ein oder zwei verschiedenen Überstimulationsformen programmiert, dann eventuell eine niederenergetische Kardioversion und schließlich die Schockabgabe mit Maximalenergie (201). Nach Therapieabgabe muss in der Regel eine bestimmte Zahl an Sinusintervallen detektiert werden, bevor das Gerät die Episode für beendet erklärt. Falls kein Sinusrhythmus erkannt wird, d.h. die Redetektionskriterien erfüllt sind, werden weitere, u.U. aggressivere Therapien nach der programmierten Reihenfolge abgegeben (72).

Die Effektivität der antitachykarden Stimulation hängt von der Frequenz der Tachykardie, vom Vorhandensein einer erregbaren Lücke, der Erregbarkeit des Myokards an der Stimulationsstelle, den Überleitungszeiten, und der elektrischen Stabilität des Reentry-Kreislaufs ab. Um eine Tachykardie zu beenden, muss die Tachykardiewellenfront mit der Stimulationswellenfront kollidieren. Meistens sind

mehrere Stimuli erforderlich. Eine Studie fand bei ventrikulären Tachykardien mit erfolgloser antitachykarder Stimulation signifikant kürzere Zykluslängen vor als bei erfolgreich überstimulierten ventrikulären Tachykardien (164).

Vorteile der antitachykarden Stimulation gegenüber einer Schockabgabe sind die gute Akzeptanz der Patienten, da sie nicht spürbar ist und die Batterieersparnis, da nur wenige Volt nötig sind (75).

Es gibt verschiedene Arten der antitachykarden Stimulation, die verschiedene Tachykardieformen jeweils am besten beenden können:

Supraventrikuläre Tachykardien mit guter retrograder Leitung werden am besten mit rascher ventrikulärer Stimulation terminiert (183). Tachykardien und gehäufte Extrasystolen vom Typ der ektopen Automatie können häufig mit dem „overdrive-Pacing“ unterdrückt werden, bei welchem die Stimulationsfrequenz über der des Eigenrhythmus, aber deutlich unter der des ektopen Fokus liegt (216). Die Beendigung ventrikulärer Reentry-Tachykardien gelingt durch die so genannte programmierte Einzelstimulation oder orthorhythmische Stimulation durch vorzeitige Einzelstimulation, vorzeitige Abgabe von mindestens zwei Impulsen oder durch vorzeitige Burst- oder Ramp-Stimulation. Die Erfolgsrate kann durch Erhöhung der Stimulationsenergie oder durch Abgabe zusätzlicher Impulse verbessert werden (183).

Je schneller die Frequenz der Tachykardie ist, desto vorzeitiger muss die Stimulation ausfallen (91, 269).

Je kleiner Anzahl und Frequenz der Stimuli sind, desto geringer ist die Gefahr der Akzeleration der Kammertachykardie (183). In verschiedenen klinischen Studien akzelerierten 1,3 bis 5% der VT-Episoden (8, 132, 176, 257, 13, 10, 132, 207). Die Mechanismen, die zur Beschleunigung vorher stabiler, monomorpher ventrikulärer Tachykardien zu Kammerflattern, Kammerflimmern oder polymorphen ventrikulären Tachykardien führen, können durch eine Verkürzung der myokardialen Refraktärzeit bedingt sein, aber auch eine Aufsplitterung der Wellenfronten oder die Erzeugung neuer Tachykardiezyklen können zu einer Beschleunigung führen (75). Experimentelle und klinische Studien von Brugada et

al. sehen die Ursache für die Beschleunigung ventrikulärer Tachykardien in einer Induktion eines Doppelwellen-Reentry-Phänomens, wobei zwei aufeinander folgende Wellen in der gleichen Richtung an derselben Stelle kreisen und dadurch zu einer Verkürzung der Zykluslänge führen, oder im Wechsel zu einem funktionell bestehenden Reentry-Kreislauf bedingt durch ein anatomisches Hindernis (34). Außerdem konnte eine Korrelation des Risikos der Akzeleration mit der Schwere der Einschränkung der kardialen Pumpfunktion sowie der Kardioversionsschwelle festgestellt werden (130).

Meist wird für die ersten Stimulationen in den niedrigeren VT-Zonen eine Burst-Sequenz programmiert.

Der Burst besteht aus mehreren in ihrer Frequenz über der Tachykardiefrequenz liegenden Impulsen konstanter Zykluslänge. Neben dieser Form gibt es verschiedene Variationen des Burst mit von der Tachykardiefrequenz abhängiger Zykluslänge (adaptiver Burst), mit Ankopplung vorzeitiger Extrastimuli um die Burstfrequenz niedrighalten zu können, mit zunehmender Verkürzung des Kopplungsintervalls zum Herzschlag (Shifting burst), und mit Verkürzung von Kopplungsintervall und Zykluslänge bei jedem neuen Terminierungsversuch (Scanning burst) (183). Der Scanning burst gilt als sehr effektiv bei der Terminierung von VTs (107). Mit der Stimulationsform Ramp wird ebenfalls eine sehr hohe Effektivität erzielt (183). Meist wird eine Sequenz von mehreren Ramp für VT-Episoden programmiert, bei denen einige Burst-Stimulationen erfolglos verlaufen.

Beim Ramp wird die Zykluslänge von Schlag zu Schlag entweder verkürzt oder verlängert, oder, beim „Changing ramp“, erst verkürzt und dann verlängert oder umgekehrt.

Außerdem gibt es noch eine Reihe weiterer Stimulationsformen, beispielsweise eine Kombination aus Burst und Ramp oder den „Underdrive“, eine Stimulation mit langsamerer Frequenz als die der Tachykardie, die jedoch nur bei sehr langsamen Kammertachykardien eingesetzt werden kann.

Statistisch besteht kein signifikanter Unterschied in der Effektivität des Stimulationsmodus (108, 216). Im Einzelfall sollte jedoch eine individuelle Programmierung erfolgen (183).

#### 1.6.4. Defibrillation

Bei Akzeleration einer ventrikulären Tachykardie in hämodynamisch nicht tolerierte Frequenzonen, erfolglosem Ausschöpfen des antitachykarden Pacings oder Auftreten von Kammerflimmern wird die Episode durch Defibrillation beendet. Da zur Detektion und zum Aufladen der Kondensatoren etwa 10 bis 20 Sekunden nötig sind, kann es bis zum Zeitpunkt der Defibrillation bereits zu einer kurzen Bewusstlosigkeit kommen. Bei 21% der Patienten einer Studie fanden sich Synkopen vor der Entladung (6).

Es gibt mehrere Schockformen, von welchen die Gebräuchlichsten hier kurz erklärt werden: Die monophasisch singuläre Defibrillationsform ist in allen ICDs vorhanden, wobei die Defibrillationsschwelle direkt von der Größe der Elektroden abhängt (185). Die Defibrillationsschwelle wird intraoperativ bestimmt (201). Sie kann auch durch die Lage der Defibrillationselektrode im Herzen beeinflusst werden (266).

Die biphasische Schockform senkt die Defibrillationsschwelle bei endokardialen Systemen um 26% (9) und bei epikardialen Systemen sogar um 40% (189, 268) und ist deswegen heute Standard. Hier wird nach der Hälfte oder 2/3 der Impulsdauer die Restenergie mit gewechselter Polarität abgegeben (177). Die Schockimpulse haben die Form einer abfallenden Exponentialkurve. Da das niederenergetische Impulsende Kammerflimmern reinduzieren kann, wird die Energieabgabe nach 4 bis 10 ms abgebrochen („truncated shock“) (146). Eine sichere Defibrillation ist in über 98% der Fälle zu erwarten (205).

Der programmierbare „Tilt“ beschreibt, um welchen Wert die Ausgangsspannung vom Anfangs- bis zum Endwert abfällt. Wenn ein Tilt programmiert ist, wird immer eine konstante Energiemenge abgegeben, da die Impulsbreite, also die Zeit, in der Energie abgegeben wird, automatisch an veränderte Widerstände angepasst wird.

Impulsbreite oder Tilt bestimmen also den Zeitpunkt, an dem ein Impuls abgebrochen wird (100). Ein Tilt zwischen 50% und 80% hat die höchste Defibrillationswahrscheinlichkeit (93), zu lange oder zu kurze Impulsbreiten scheinen einen proarrhythmischen Effekt zu haben (100).

Ebenfalls eine neuere Entwicklung stellte die Einführung des sogenannten „non-committed shock“ dar. Unter dieser Programmierung überprüft der ICD nach Aufladung zum Schock nochmals die tatsächlich vorliegende Herzfrequenz (z.B. für 4 R-R-Intervalle  $> 200/\text{min}$ ) und gibt den Schock nur bei Erfüllung dieses Kriteriums ab. Die etwa 1 bis 2 Sekunden längere Wartezeit bis zur Schockabgabe wird durch das Verhindern inadäquater Schockabgaben vollauf gerechtfertigt. Diese Programmierungsmöglichkeit existiert in allen in dieser Studie untersuchten ICDs. Mehrere Studien untersuchten den Einfluss von Antiarrhythmika auf die Defibrillationsschwelle, wobei sich insbesondere bei dauerhafter Amiodarongabe ein signifikanter Anstieg nachweisen ließ (90, 235, 261). Bei Patienten mit bereits initial hochgelegener Defibrillationsschwelle muss deshalb nach Aufsättigung mit Amiodaron eine ICD-Testung mit Kontrolle der Defibrillationsfunktion erfolgen.

#### 1.6.5. Antibradykardes Pacing

Früher wurde wiederholt über Todesfälle berichtet, die aus Bradykardien oder Asystolien resultierten (117). Die ICDs der 3. und 4. Generation verfügen über antibradykardes Pacing, das meistens auf zwei Ebenen programmiert werden kann: Einerseits wird die individuelle Programmierung für den Regelfall angegeben, andererseits wird eine antibradykarde Stimulation mit höherem Energiebedarf für kurze Zeit nach der Schockabgabe programmiert (241).

Bei nicht schrittmacherbedürftigen Patienten wird, um Batterie zu sparen, meist eine Interventionsfrequenz von 40/min gewählt (202).

## **1.7. Zielsetzung der Arbeit**

Primäre Zielsetzung dieser Arbeit war die Untersuchung folgender Fragen:

- wie viele adäquate ICD-Interventionen erfolgten während des Follow-up
- bei wie vielen Patienten traten ICD-Interventionen auf
- welche Therapien wurden nach welchen Arrhythmieepisoden abgegeben
- nach welcher Zeit wurde im Durchschnitt die erste Therapie abgegeben
- wie viele Therapien erhielten die Patienten
- Mortalität

Sekundärer Zielsetzung ist die Beantwortung der Frage nach inadäquaten Therapien und das Herausarbeiten von Unterschieden bei Arrhythmieepisoden und adäquaten beziehungsweise inadäquaten Therapien bei Patienten mit Koronarer Herzerkrankung (KHK) und bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (dCMP) als Grunderkrankung. Auch die inadäquaten Schockabgaben bei Patienten mit dauerhafter Amiodaron- und Sotalolmedikation wurden untersucht.

Ferner erfolgte eine Dokumentation technischer Komplikationen wie Sondenrevisionen und eine kritische Betrachtung der Batteriehaltbarkeit.

## **2. Methoden**

In der retrospektiven, nicht randomisierten klinischen Studie wurden Daten von 216 Patienten, denen zwischen 1990 und November 1999 im Deutschen Herzzentrum München (DHZ) und der 1. Medizinischen Klinik des Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München ein Einkammer-Cardioverter-Defibrillator (VVI-ICD) implantiert worden war, analysiert. Bei allen Patienten wurde alle drei Monate ein Routine-Follow-up erhoben und es wurden nur diejenigen Patienten in die Studie eingeschlossen, von welchen ein mindestens dreimonatiges Follow-up im DHZ vorlag.

Beim Follow-up wurden die Patienten kontinuierlich in dreimonatigen Abständen ambulant untersucht, eine Anamnese im Hinblick auf wahrgenommene Überstimulations- und Defibrillationsereignisse erhoben, die Funktionstüchtigkeit des Defibrillators überprüft und die vom Gerät gespeicherten Daten und EKG-Aufzeichnungen von einem Kardiologen bewertet. Zusätzlich zu den auf diese Weise erhaltenen Daten wurden im Archiv vorhandene Arztbriefe der Patienten bezüglich ihrer Vorerkrankungen und ihrer Medikation ausgewertet.

Die 216 Patienten wurden kontinuierlich vom Zeitpunkt der Implantation bis zum 1.11.1999 nachbeobachtet.

Gründe für ein vorzeitiges Ausscheiden aus der Beobachtung waren:

- Tod (9 Patienten)
- Abschalten des Defibrillators auf Wunsch des Patienten (1 Patient)
- Herztransplantation (2 Patienten)

Ferner konnte die Beobachtung nicht fortgesetzt werden, falls der Patient unbekannt verzogen war oder nicht mehr zur Kontrolle erschien und keine Daten von ihm verfügbar waren. Dies war bei 15 Patienten der Fall. Bei ihnen wurde der Zeitraum bis zur letzten vorhandenen Defibrillatorkontrolle gerechnet.

Bei diesen Patienten dauerte das Follow-up im Durchschnitt 25 Monate, bei allen Patienten hingegen 34,4 +/- 20 Monate.

Bei den 67 Patienten, die zum Follow-up zumindest teilweise in andere Kliniken oder zu niedergelassenen Ärzten wechselten, wurden die zuständigen Ärzte

angeschrieben. So wurden die Ergebnisse des Follow-up ans DHZ geschickt oder konnten vor Ort ermittelt werden.

Bei Patienten, die unbekannt verzogen waren, wurde der Hausarzt oder ein anderer weiterbehandelnder Arzt angeschrieben, falls er bekannt war, und nach dem aktuellen Ort des Follow-up und dem Befinden des Patienten befragt. Falls nach spätestens 3 Monaten keine Antwort geschickt wurde, wurden die Ärzte angerufen oder erneut angeschrieben.

Für jeden Patienten wurden folgende Daten erhoben:

Name des Patienten, Grunderkrankungen und herzchirurgische Eingriffe, Implantationsindikation, Implantationsdatum, Alter bei Implantation, Medikation, Anzahl der Tage des Follow-up, gespeicherte Arrhythmieepisoden und Therapien des ICD, Todeszeitpunkt und Todesursache, Zeitraum bis zur Batterieerschöpfung und Sondenrevisionen.

Nichtnumerische Daten wurden für die weitere Auswertung mit Zahlen kodiert, von numerischen Daten wurden Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet. Der Vergleich der Häufigkeit des Auftretens von VT, VF, adäquater und inadäquater Schocks bei verschiedenen Patientengruppen wurde mittels eines zweiseitigen t-Testes beziehungsweise mittels des Chi-Quadrat-Testes ermittelt. P-Werte kleiner 0,05 wurden als statistisch signifikant angesehen.

Die Klassifizierung adäquater oder inadäquater Therapieabgabe wurde durch einen Kardiologen durchgeführt. Dazu wurden die in 1.6.2. aufgeführten Kriterien angewandt.

Die erwähnten Diskriminierungsalgorithmen weisen dennoch Limitationen auf, die die Gefahr der inadäquaten Therapieabgabe im Fall von supraventrikulären, meist asymptomatischen Tachyarrhythmien in sich bergen.

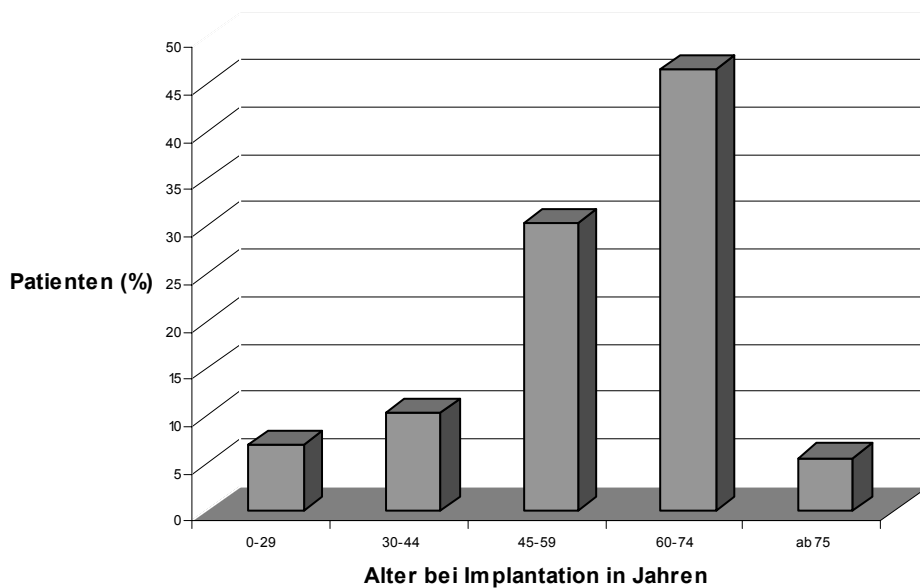


### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Zeitlicher Ablauf des Follow-up und Altersverteilung der Patienten

Unter den 216 in die Studie eingeschlossenen Patienten waren 177 (82 %) männlich und 39 (18 %) weiblich.

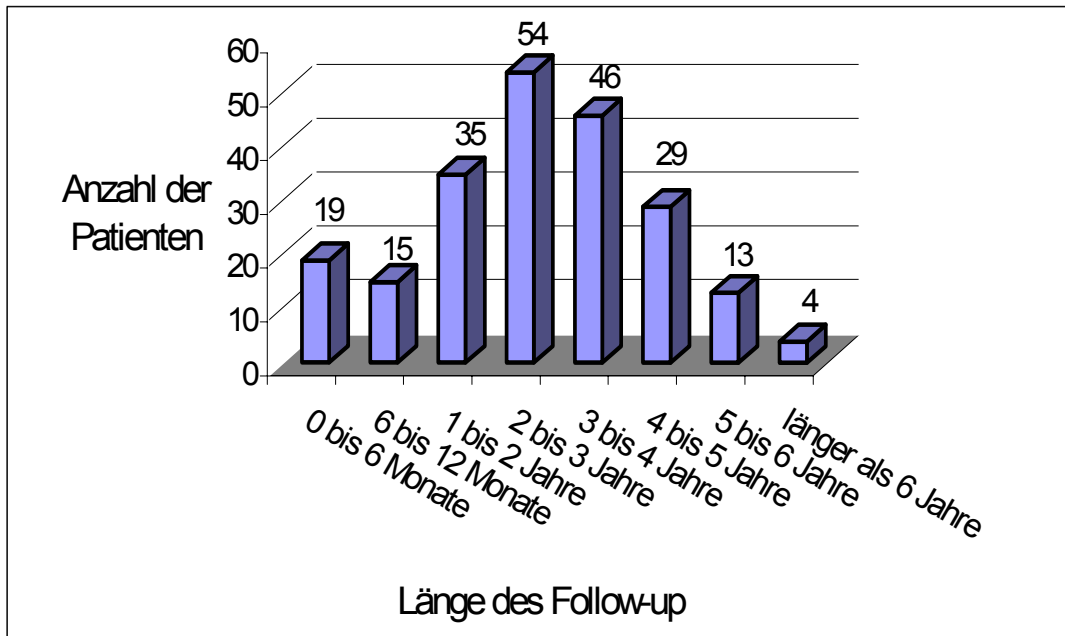
Das Durchschnittsalter bei Implantation betrug  $57 \pm 15$  Jahre, wobei der jüngste Patient bei Erstimplantation 9 und der älteste 85 Jahre alt war. Diagramm 1 zeigt die Altersverteilung bei Implantation.



**Abb. 3.1:** Altersverteilung der Patienten bei Implantation

Die Patienten wurden durchschnittlich  $34,4 \pm 19,7$  Monate in einem Intervall von 3 Monaten bis zu 106 Monaten nachverfolgt. Insgesamt ergaben sich so für alle Patienten 7454 Monate an Follow - up, was 621 Patientenjahren entspricht.

Abbildung 3.2. veranschaulicht, wie viele Patienten jeweils über welchen Zeitraum nachverfolgt wurden.



**Abb. 3.2.** Nachfolgezeit der Patienten beim Follow-up

### **3.2. Grunderkrankungen**

Einen Überblick über die kardialen Grunderkrankungen der jeweiligen Patienten gibt Tabelle 3.1. Anschließend ist die genaue Aufteilung der Krankheiten beschrieben.

<b>Grunderkrankung</b>	<b>Anzahl (n=216)</b>	<b>Prozent [%]</b>
Koronare Herzerkrankung	120	56
<i>-davon Z.n. Myokardinfarkt</i>	101	41
Kardiomyopathie	52	24
<i>-dilatative</i>	44	20
<i>-hypertrophe</i>	8	4
erworbene Herzklappenvitien mind. II.°	20	8
Kongenitale Herzvitien	6	3
Keine strukturelle Herzerkrankung	13	6

**Tabelle 3.1:** Anzahl der Fälle von bestimmten Grunderkrankungen und Prozentsatz der betroffenen Patienten (Mehrfachnennungen möglich)

Z.n. = Zustand nach

Von den Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung erhielten 5 (38%) wegen VF, 1 (8%) wegen Asystolie und 7 (54%) wegen VT einen Defibrillator.

### 3.2.1. Strukturelle Herzerkrankungen

Von einer koronaren Herzkrankheit (KHK) waren, wie entsprechend der üblichen ICD-Studien zu erwarten, ein Großteil der Patienten, nämlich 120 Personen (56%), betroffen. Bei 12 (10%) Patienten handelte es sich um eine koronare Ein-Gefäßerkrankung, bei 21 (17,5%) Patienten um eine koronare Zwei-Gefäßerkrankung, bei 44 (37%) Patienten, was mehr als einem Drittel entspricht, um eine koronare Drei-Gefäßerkrankung; bei 43 (36%) Patienten war die KHK nicht genauer charakterisiert worden.

Dreißig (25%) der KHK-Patienten hatten einen oder mehrere aortokoronarvenöse Bypässe (ACVB) erhalten.

In der Vorgeschichte der Studienteilnehmer fanden sich 101 Myokardinfarkte, von denen 43 an der Vorderwand, 37 an der Hinterwand und 4 anteroseptal lokalisiert

werden konnten. Sie betrafen 88 Patienten (41%), 13 Patienten (6%) hatten zwei oder mehr Herzinfarkte erlitten.

Bei 25 Patienten (12% aller Patienten) war als Residuum des Myokardinfarktes ein linksventrikuläres Aneurysma zu beobachten.

Die Kardiomyopathien, die 52 (24%) Patienten betrafen, ließen sich aufteilen in dilatative CMP bei 44 (85%) Patienten und hypertrophe CMP bei 8 (15%) Patienten.

Insgesamt ergab die Auswertung 47 Herzklappenfehler, darunter fanden sich 39 Klappenfehler mindestens II. Grades. Diese ließen sich aufteilen in 18 höhergradige Mitralsuffizienzen, eine Mitralsenose, 9 Aorteninsuffizienzen, 3 Aortenklappenstenosen, 3 Pulmonalklappenfehler und 5 Trikuspidalklappeninsuffizienzen. Miteingerechnet sind in diese Angaben 5 Patienten, die einen Klappenersatz erhalten hatten, wobei es sich in 3 Fällen um die Aortenklappe, in einem Fall um die Pulmonalklappe und in einem Fall um die Aorten- und Mitralklappe handelte. Bei einem Patienten war eine Mitralklappenrekonstruktion erfolgt.

Die prozentuale Verteilung der Herzklappenfehler mindestens zweiten Grades ist aus Abbildung 3.3. ersichtlich.

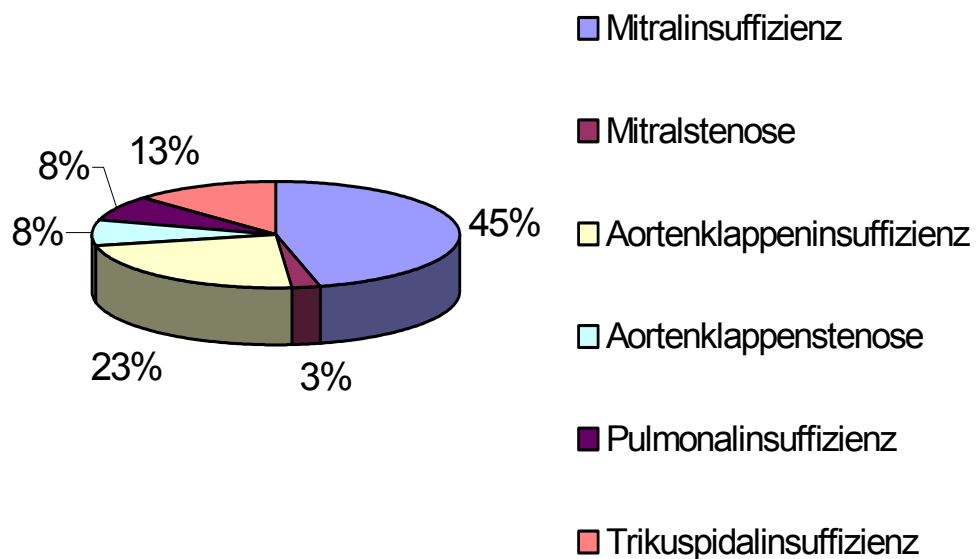


Abb. 3.3: Verteilung der Herzklappenvitien mindestens zweiten Grades

Als angeborene Fehlbildungen am Herzen fanden sich Ventrikelseptumdefekte in 3 Fällen und Fallot-Tetralogien ebenfalls in 3 Fällen.

### 3.2.2. Herzrhythmusstörungen

Bei der Analyse aller Herzrhythmus- und intraventrikulären bzw. intraatrialen Überleitungs-Störungen der eingeschlossenen Patienten zeigte sich, dass manche Patienten unabhängig von der eigentlichen Implantationsindikation noch begleitende Herzrhythmusstörungen aufwiesen. Im Folgenden werden nun zunächst (3.2.2.) alle diagnostizierten Herzrhythmusstörungen aufgeführt, im nächsten Kapitel (3.3.) wird nur auf die jeweilige Implantationsindikation eingegangen.

Insgesamt litten 107 (49%) Patienten an Vorhofflimmern. Bei 78 (73 %) von ihnen war es intermittierend, bei 23 (21 %) chronisch und bei 6 (6 %) nicht genau definiert oder persistierend. 15 Patienten (7%) erhielten eine AV-Knoten-Ablation, davon 80% nach der Implantation des ICD, um die Symptome tachykarder atrioventrikulärer Überleitung bei Vorhofflimmern zu beseitigen. Drei Patienten litten an einer symptomatischen Sinusknotenerkrankung (Sick-Sinus-Syndrom).

Ebenfalls drei Patienten wiesen Torsades de pointes auf, bei 5 Patienten ließ sich im EKG eine verlängerte QT-Zeit nachweisen; bei 5 Patienten traten diese Rhythmusstörungen unter antiarrhythmischer Therapie auf, einer dieser Patienten erhielt keine medikamentöse Therapie.

20 Patienten hatten einen AV-Block, der bei 9 Patienten dritten Grades und bei 11 Patienten ersten Grades war.

Ein Schenkelblock fand sich bei 18 Patienten. Bei 12 dieser Patienten (66%) handelte es sich um einen Linksschenkelblock, bei 6 Patienten (33%) um einen Rechtsschenkelblock.

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion war bei 63 Patienten (29%) unter 40% erniedrigt.

Die durchschnittliche Auswurfleistung dieser Patienten betrug 28,1 +/- 6,72%. Von zusätzlichen 28 Patienten, die nicht in der Tabelle aufgelistet sind, ist eine erniedrigte linksventrikuläre Auswurfleistung ohne genaue Prozentangabe bekannt, womit der Anteil der Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Auswurfleistung insgesamt 122 (56,5 %) beträgt.

Die Verteilung der Ejektionsfraktionen (EF) der 189 Patienten, von welchen sie bekannt ist, in vier Gruppen sowie Anzahl beziehungsweise Prozentsatz der jeweils betroffenen Patienten ist aus Tabelle 3.2. ersichtlich.

<b>Ejektionsfraktion [% des HMV]</b>	<b>&lt;20</b>	<b>20 – 39</b>	<b>40 - 60</b>	<b>&gt;60</b>
<b>Charakterisierung</b>	erheblich eingeschränkt	deutlich eingeschränkt	leicht eingeschränkt	normal
<b>Anzahl der betroffenen Patienten</b>	9	54	31	94
<b>betroffene Patienten [%]</b>	4,8%	28,6%	16,4%	50,3%

**Tabelle 3.2.: linksventrikuläre Auswurfleistung**

HMV = Herzminutenvolumen

### **3.3.Indikationen zur Defibrillatorimplantation**

Als Implantationskriterium ergaben sich bei 118 Patienten (55%) spontane oder induzierbare ventrikuläre Tachykardien, bei 88 Patienten (41%) Kammerflimmern. Zusätzlich hatten 33 Patienten (15%) kardial bedingte Synkopen erlitten, meist ausgelöst durch ventrikuläre Tachykardien. 70 Patienten (32%) mussten vor der ICD-Implantation mindestens einmal reanimiert werden; hierfür lag der Grund fast immer bei Kammerflimmern. 3 Patienten hatten zusätzlich Torsades de pointes.

Andere seltenere Implantationsindikationen waren spontane VT trotz Amiodaronmedikation in 5 Fällen, die bei einem Patienten nach der Implantation

abgesetzt wurde sowie ein Fall von auslösbaren VT trotz Amiodaronmedikation. Ein Patient musste wegen Kammerflimmern trotz Amiodaron reanimiert werden. Bei zwei Patienten trat dokumentiertes Kammerflattern auf, bei einem Patienten mit Synkopen in der Krankengeschichte. Ein bis zur Implantation asymptomatisches Long-QT-Syndrom mit dokumentierter Torsade-de-pointe-Arrhythmie begründete bei einem Patienten die Implantation.

### **3.4. Medikation**

Von 200 Patienten ist die Medikation bekannt, davon nahmen 4 Patienten keine Medikamente.

So gut wie alle Patienten hatten mehr als ein Medikament verschrieben bekommen, im Durchschnitt nahm jeder Patient  $5,5 \pm 2,7$  (0 bis 13) verschiedene Medikamente. Folgende Übersicht fasst Anzahl und Art der für diese Studie relevanten, den Patienten verschriebenen Medikamente zusammen.

#### **3.4.1. Adrenozeptorantagonisten**

125 (63%) Patienten nahmen  $\beta$ -Rezeptoren-Blocker, davon 46 Patienten Bisoprolol, 44 Patienten Carvedilol, 31 Metoprolol, 2 Atenolol, und jeweils ein Patient Celiprolol bzw. Betaxolol.

4 Patienten nahmen den Alphablocker Doxazosin ein.

#### **3.4.2. Antiarrhythmika der Klassen I, III und IV**

Natriumkanalblocker wurden 8 Patienten verschrieben.

Amiodaron nahmen 31 Patienten ein, Sotalol 28 Patienten.

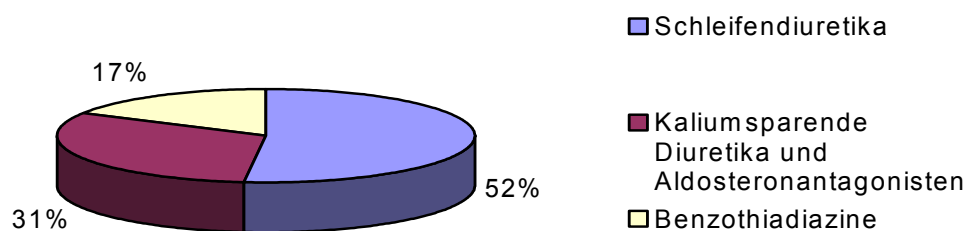
Verschiedene Calciumkanalblocker wurden von 10 Patienten verwendet, von welchen sich 4 dem Dihydropyridintyp, 5 dem Verapamiltyp und 1 dem Diltiazemtyp zuteilen ließen.

### 3.4.3. Positiv inotrope Substanzen

Achtunddreißig Patienten (18%) nahmen Herzglykoside (Digoxin oder Digitoxin) ein.

### 3.4.4. Diuretika

Die Anzahl der Patienten, die Diuretika verordnet bekommen hatten, betrug 125. Da einige Patienten Kombinationen von mehreren Diuretika – im Mittel 1,2 pro Patient mit Diuretikamedikation - einnahmen, lag die Anzahl der verordneten Diuretika bei 153. Die Aufteilung in die unterschiedlichen Wirkstoffgruppen zeigt Abbildung 3.4.



**Abb.3.4:** Verteilung der Diuretikaaufnahme auf verschiedene Wirkstoffe



#### 3.4.5. Relaxantien glatter Gefäßmuskulatur und Konversionsenzymhemmstoffe

Organische Nitrate wurden 43 Patienten verschrieben. Dies verteilte sich auf 28 Patienten, die Isosorbiddinitrat, und 15 Patienten, die Isosorbidmononitrat einnahmen. 32 Patienten bekamen Molsidomin.

ACE-Hemmer wurden in 130 Fällen verschrieben, Angiotensin II-Antagonisten in 5 Fällen.

#### 3.4.6. Elektrolyte

Elektrolyte wurden in 48 Fällen verordnet, in 30 davon Kalium, in 16 Magnesium und in 2 Fällen Calcium.

#### 3.4.7. Gerinnungshemmende Substanzen

Thrombozytenaggregationshemmer wurden von 89 Patienten eingenommen, meist Acetylsalicylsäure (83 Patienten), außerdem Tiklopidin von 5 Patienten und Clopidogrel von einem Patienten.

81 Patienten nahmen regelmäßig Antikoagulantien ein.

### **3.5. Mortalität während des Follow – up**

Während des Follow-up verstarben 9 Patienten. Aus Tabelle 3.3. sind Implantationsdatum und –indikation sowie Todesursache und –zeitpunkt ersichtlich.

<b>Patienten -nummer</b>	<b>Datum der Erstimplantati on des ICD</b>	<b>Implantations - indikation</b>	<b>Todesursache</b>	<b>Zeitpunkt des Todes</b>
168	21.11.1996	VT und Reanimation	Linksherzdekompensation und Multiorganversagen	28.4.1999
179	28.5.1999	Reanimation	unbekannt	1/2000
180	30.1.1997	VT	Herzversagen	19.2.97
182	7.7.1995	VT mit Synkope	nicht kardial bedingt	1999
187	25.10.1997	VT	Herzversagen	ca.1998
188	3.12.1997	rez. VF	Myokardinfarkt bei schwerster KHK und Linksherzdekompensation	12.2.1998
192	13.4.1994	VF mit Synkope	Laut Hausarzt pulmonal bedingt	1/1997
198	6.11.1996	VF mit Reanimation	Malignom	3.7.97
202	10.3.1994	Reanimation; auch unter Amiodaron auslösbare VT	Dekompensierte Herzinsuffizienz	30.7.1997

**Tabelle 3.3:** Liste der während des Follow-up verstorbenen Patienten

VT = ventrikuläre Tachykardie; VF = Kammerflimmern; rez. = rezidivierend

Zusätzlich verstarb eine Patientin nach Herztransplantation mit Explantation des ICD, also nach ihrem Ausscheiden aus der Studie.

### **3.6. Therapien durch den ICD**

Bei 18 Patienten fanden die Defibrillatorkontrollen nur unregelmäßig statt, so dass bei ihnen keine sichere Aussage über die Anzahl der Episoden und Therapien gemacht werden konnte. Damit können bei 198 (92%) der Patienten die Defibrillatorkontrollen vollständig für die Studie verwendet werden.

Die Auswertung ergab 2839 anhaltende, adäquat therapierte VT-Episoden und 202 adäquat therapierte VF-Episoden sowie 147 inadäquat therapierte Episoden.

Die Gesamtzahl der Therapien betrug 4503; dies beinhaltet 4334 (96%) adäquate und 225 (4%) inadäquate Therapien, die sich wiederum aufteilen in 169 inadäquate Schocks und 56 inadäquate Überstimulationsversuche vor allem bei supraventrikulären Tachykardien. Dabei waren pro Arrhythmie-Episode mehrere Therapien möglich.

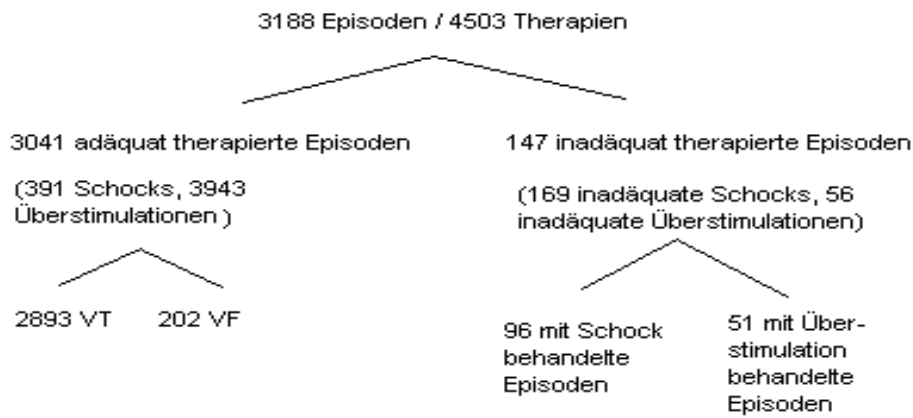
Das bedeutet, dass pro Tachyarrhythmieepisode durchschnittlich 1,4 adäquate Überstimulationen beziehungsweise Schocks abgegeben wurden.

Im Mittel entspricht das insgesamt 22,7 Therapien pro Patient. Jedoch waren nur 127 Patienten (64% der 198 Studienteilnehmer mit komplettem Follow - up) sicher von einer Therapie betroffen, so dass auf einen betroffenen Patienten durchschnittlich 35,5 Therapien kamen. Als höchste Therapieanzahl bei einem Patienten ergaben sich 1954 Therapien, die alle wegen ventrikulärer Tachykardien erfolgt waren.

34 der 216 Patienten (16% bzw. 17% der 198 Patienten mit komplettem Follow-up) hatten inadäquate Therapien erhalten.

Tabelle 3.4. zeigt eine kurze Zusammenfassung der Episoden- und Therapiezahlen. Auf den folgenden Seiten werden die Angaben weiter

aufgeschlüsselt.



**Tabelle 3.4.:** Aufteilung der Episoden und Therapien

VT= ventrikuläre Tachykardie; VF=Kammerflimmern

### 3.6.1. Ventrikuläre Tachykardien

Von den insgesamt 2839 anhaltenden VT - Episoden, auf die eine adäquate Therapie erfolgte, waren 101 (51 %) Patienten betroffen. Pro betroffenem Patient ergibt dies 14,3 anhaltende, therapierte VT.

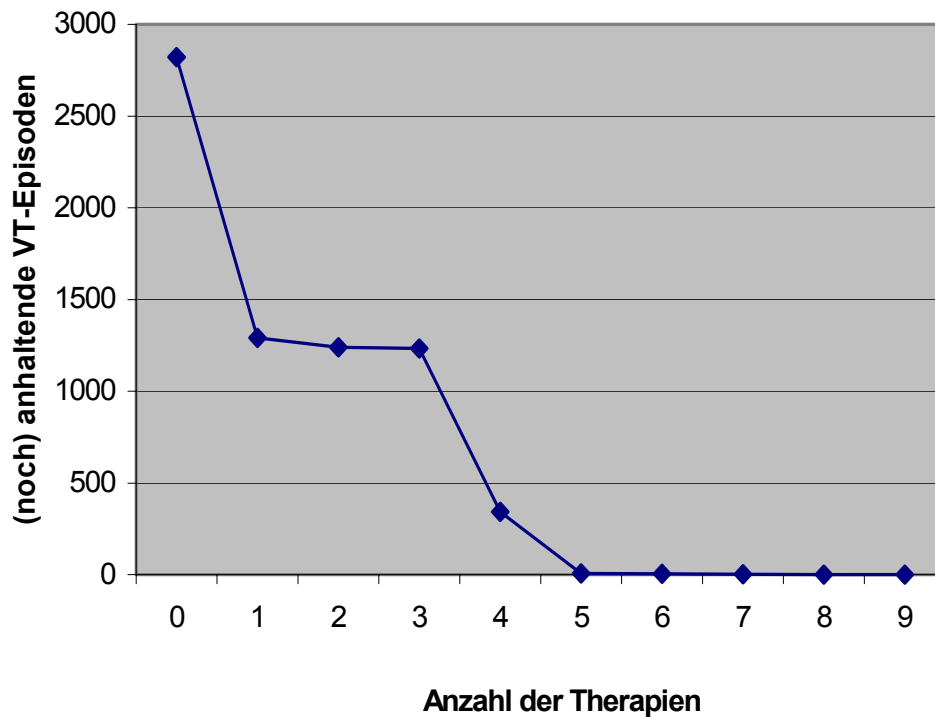
Von diesen 2839 Episoden waren 15 VT noch vor der ersten Therapieabgabe zu VF, beziehungsweise in einem Fall zu Kammerflattern, akzeleriert und mit einem Schock behandelt worden. Eine VT war nach Akzeleration zu VF mit 3 Schocks, wovon der letzte inadäquat war, da er nach Terminierung des Ereignisses erfolgte, behandelt worden (Programmierung des ICD auf „committed shock“, siehe Kapitel 1.6.5.).

Nach einer VT erfolgte eine zweite Schockabgabe nach bereits erfolgter Terminierung der Episode; dieser zweite Schock ist daher als inadäquat einzustufen. Ebenfalls als inadäquate Therapie erfolgte ein überflüssiger Schock nach bereits

erfolgter VT – Terminierung durch zwei Bursts. Diese VT–Episoden sind in der Tabelle und im Diagramm nicht aufgeführt.

Die restlichen 2821 Episoden sind aus Tabelle 3.5 und Diagramm 3.7 zu entnehmen.

Diagramm 3.5. zeigt die Anzahl der nach einer bestimmten Anzahl von abgegebenen Therapien noch nicht konvertierten VT. Die Nummerierung der Abszisse entspricht der Einteilung der Spalten 1 und 2 der Tabelle; sie zeigt die Anzahl der Therapieabgaben bis zur erfolgreichen Terminierung einer Episode an. Die Ordinate stellt die Anzahl der noch nicht konvertierten VT dar.



**Abb. 3.5: Konversion der VT in Abhängigkeit von der Anzahl der abgegebenen Therapien**

Den Spalten 4 bis 6 der Tabelle ist die Anzahl der mit den in Spalte 2 genannten Therapien erfolgreich behandelten Episoden, die genauere Charakterisierung der Therapie und die Anzahl der jeweils mit der beschriebenen Therapie konvertierten VT zu entnehmen.





		Konvertiert (%)	Konvertiert (Anzahl)	Art der Therapie	Anzahl behandelter Episoden
1	Erste Therapie erfolgreich	54,3	1531		
				Burst	1358
				Ramp	90
				Schock	83
2	Zweite Therapie erfolgreich	56,1	51		
				2 Burst	27
				1 Burst + 1 Ramp	1
				2 Ramp	13
				1 Burst + 1 Schock	3
				1 Burst->VF->Schock	2
				2 Schocks	5
3	Dritte Therapie erfolgreich	56,3	7		
				3 Burst	2
				3 Ramp	2
				2 Ramp-> VF->1 Schock	1
				1 Burst +2 Schocks	2

	Vierte Therapie erfolgreich	87,8	889		
				1 ATP	888
				4 Schocks	1
5	Fünfte Therapie erfolgreich	99,79	337		
				5 Burst	306
				ATP -> Schock	22
				ATP->VF->Schock	9
6	Sechste Therapie erfolgreich	99,86	2		
				2 ATP->VF->Schock	1
				ATP->2 Schocks	1
7	Siebte Therapie erfolgreich	99,89	1	5 Burst->2 Schocks	1
8	Achte Therapie erfolgreich	99,96	2		
				ATP-> 5 Schocks	1
				ATP-> VF-> 5 Schocks	1
9	alle Therapien erfolglos	0,035	1	ATP -> 5 Schocks	1

**Tabelle 3.5:** Therapie der ventrikulären Tachykardien

VF = Kammerflimmern; ATP = Antitachykarde Stimulation

Bei der Patientin mit den 9 erfolglosen Therapieabgaben konnte nicht eindeutig geklärt werden, ob die Episode durch eine supraventrikuläre oder durch eine ventrikuläre Tachykardie verursacht wurde.

Somit konnten 2680 der 2839 Episoden (94%) nur mit antitachikardem Pacing ohne Schockabgabe terminiert werden.

### 3.6.2. Kammerflimmerepisoden

Insgesamt ereigneten sich 312 Kammerflimmerepisoden; diese Anzahl beinhaltet auch die 16 vor der ersten Therapieabgabe zu Kammerflimmern beziehungsweise Kammerflattern akzelerierten VT, die in Kapitel 3.6.1. näher beschrieben sind. Eine dieser Episoden wurde inadäquat behandelt und erscheint daher nicht in der Tabelle. 110 VF-Episoden waren nichtanhaltend. Von den 202 anhaltenden VF-Episoden konnten 179 mit dem ersten Schock terminiert werden, 5 mit dem zweiten und eine mit dem vierten. Eine VF-Episode, die in der Tabelle nicht aufgeführt ist, wurde nach Verlangsamung bis ins VT-Fenster mit Schock terminiert. Zusammenfassung und Prozentangaben der VF-Episoden sind aus Tabelle 3.6 ersichtlich.

<i>Art bzw. Terminierung des VF</i>	<i>Anzahl und Prozentsatz aller VF- Episoden</i>	<i>Prozentsatz der behandelten VF- Episoden</i>
<b>Nichtanhaltend</b>	110 (35,5%)	
<b>1 Schock</b>	194 (62,6%)	96,8
<b>2 Schocks</b>	5 (1,6%)	2,7
<b>3 oder mehr Schocks</b>	1 (0,3%)	0,5
<b>gesamt</b>	310 (100%)	100%

Tabelle 3.6: Charakterisierung und Therapie der Kammerflimmerepisoden

### 3.6.3. Episoden ohne Therapieabgabe

Die Gesamtzahl der nichtanhaltenden Episoden, also der Episoden, die zwar registriert wurden, jedoch von selbst terminierten, bevor der ICD therapierte, betrug 9142, was sich auf 9032 VT und 110 VF aufteilte.

### 3.6.4. Supraventrikuläre Arrhythmien

Von 3539 aufgezeichneten Vorhofflimmer- bzw. Vorhoftachykardieepisoden wurden 141 Episoden (4%) bei 28 Patienten (14 %) inadäquaterweise behandelt, 3398 Episoden (96%) wurden nicht behandelt. Unter den nicht behandelten Episoden zeichnete der ICD 3283 nichtanhaltende und 115 anhaltende Episoden (3,3 % aller aus dem Vorhof stammenden Episoden) auf.

Von den 141 behandelten aus dem Vorhof stammenden Episoden wurden 71 (50,4%) im VT-Fenster und 58 (37,6%) im VF-Fenster detektiert.

Zusätzlich wurden bei einem Patienten 12 AF-Episoden mit 17 Schocks therapiert. Da nicht eruiert werden konnte, wie der ICD diese Episoden detektiert hatte, sind sie nicht in der Tabelle aufgeführt.

Tabelle 3.7 veranschaulicht die verschiedenen inadäquaten Therapieformen im Zusammenhang mit der Detektion der supraventrikulären Ereignisse als VT oder VF.

Art der Therapie	Detektion der supraventrikulären Arrhythmie als	
	VT	VF
<b>1 Burst</b>	10	
<b>2 Burst</b>	2	
<b>1 Ramp</b>	42	
<b>1 Burst -&gt; 1 Schock</b>	1	
<b>1 Schock</b>	15	55
<b>2 Schocks</b>	1	1
<b>4 Schocks</b>		1
<b>5 Schocks</b>		1

**Tabelle 3.7:** Detektion und Therapie supraventrikulärer Arrhythmien

Bei der inadäquaten Behandlung supraventrikulärer Arrhythmien wurden 101 Schocks an 20 Patienten (9,2%) abgegeben (im Mittel 5 Schocks pro inadäquat therapiertem Patient).

### 3.6.5. Schocks

Insgesamt wurden 524 Schocks abgegeben, davon 169 (32%) inadäquat.

Die 355 tatsächlich indizierten Schocks verteilten sich auf 93 Patienten (47%), was einem Anteil von 1,8 Schocks pro Patient bei Berücksichtigung aller Patienten und durchschnittlich 3,8 Schocks pro betroffenem Patient entspricht.

Von den 169 inadäquaten Schocks waren 33 (16,7%) der Patienten betroffen, das entspricht 0,85 inadäquaten Schocks pro Patient oder 5,1 inadäquaten Schocks pro betroffenem Patient. Das Risiko pro Patient und Jahr einen inadäquaten Schock zu erleiden, liegt daher bei 0,27.

Die höchste Anzahl inadäquater Schocks bei einem Patienten betrug 25. Dieser Patient leidet an intermittierendem Vorhofflimmern, jedoch konnte nicht bewiesen werden, dass die Schocks dadurch ausgelöst wurden.

Die Ursachen für die Auslösung inadäquater Schocks fasst Tabelle 3.8 zusammen.

Ursache	Anzahl der inadäquaten Schocks	Prozent [%] der inadäquaten Schocks (n=169)
AF	81	48
T – Wellen – Oversense	17	10
Vorhofflattern	11	7
AT	9	5
Sensing von Skelettmuskelpotentialen	8	5
Schock nach bereits erfolgter Termination (Versagen des Rekonfirmationskriteriums)	6	3
Schock nach VT, falls nicht programmiert	6	3
Sondendislokation	1	1
letztlich nicht klärbar	30	18
<b>Gesamt</b>	<b>169</b>	<b>100</b>

**Tabelle 3.8:** Ursachen für die Auslösung inadäquater Schocks

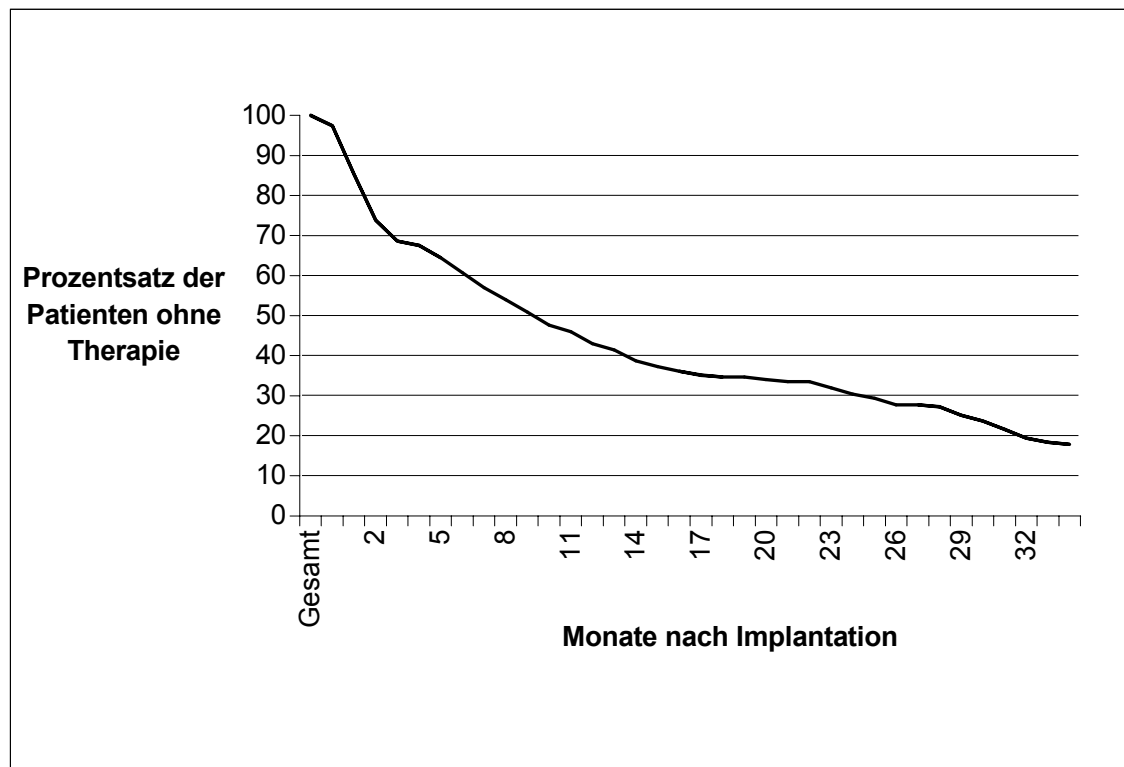
AF = Vorhofflimmern; AT= atriale Tachykardie; VT = ventrikuläre Tachykardie

In einigen Fällen ließen sich weitere inadäquate Schocks durch Beseitigung auslösender Faktoren oder durch Umprogrammierung des ICD vermeiden. Dies war meist bei den Patienten der Fall, bei welchen es sich nicht um tachykard übergeleitetes AF oder AT handelte.

### 3.6.6. Zeitdauer bis zur ersten Therapieabgabe

Bis zur ersten Therapie vergingen im Durchschnitt 9,5 Monate, die Standardabweichung betrug hier 13,16. Die Kaplan-Meier-Kurve in Diagramm 3.8. veranschaulicht den Zeitpunkt der ersten Therapieabgabe bei den 121 Patienten (61%), bei welchen es zu einer adäquaten Therapieabgabe kam. Die 77 Patienten (39%), die bis zum Ende der Studiendauer keine adäquate Therapie erhalten hatten,

sind mit der Zeitdauer im Diagramm berücksichtigt, mit welcher sie am Follow-up teilgenommen haben. Durchschnittlich waren diese 77 Patienten 29,9 +/- 21 Monate lang mit einem ICD ausgestattet, ohne eine adäquate Therapie zu erhalten. 7 von diesen Patienten (3,2% aller Patienten) hatten ausschließlich inadäquate Therapien erhalten.



**Abb. 3.8:** Dauer bis zur ersten Therapieabgabe

Aus diesen Daten lässt sich errechnen, dass pro Jahr und Patient durchschnittlich 12,66 +/- 60,24 Therapien mit einem Intervall von 0 bis 576 Therapien pro Jahr abgegeben wurden.

### 3.6.7. Unterschiede zwischen Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Patienten

### mit dilatativer Kardiomyopathie

Bei 120 Patienten wurde eine KHK nachgewiesen, bei 44 Patienten eine dilatative Kardiomyopathie. Die Patienten mit den unterschiedlichen Grunderkrankungen unterscheiden sich in Art und Anzahl ihrer Episoden und Therapien.

#### 3.6.7.1. Unterschiede im Anteil der nicht therapierten Patienten

Die Auswertung ergab signifikante ( $p=5,73 \cdot 10^{-7}$ ) Unterschiede im Anteil der Patienten, die während des ganzen Follow-up keine oder keine adäquaten Therapien erhielten. Bei diesen Patienten waren entweder keine oder ausschließlich nicht zu therapierende Episoden wie nichtanhaltende Episoden oder supraventrikuläre Arrhythmien vorgekommen. In der Gruppe der KHK-Erkrankten betraf dies 45 Patienten (37,5%), in der Gruppe der Patienten mit dCMP jedoch nur 11 (25%).

#### 3.6.7.2. Unterschiede in der Anzahl adäquater Schocks

In Tabelle 3.9. sind die Unterschiede in der Anzahl adäquater Schocks veranschaulicht.

	<b>KHK – Patienten (n= 120)</b>	<b>dCMP – Patienten (n= 44)</b>
<i>Patienten mit Schock</i>	48 (40 %)	28 (64 %)
<i>Schockanzahl</i>	181	121
<i>Schockanzahl pro Patient</i>	1,5	2,75
<i>Schockanzahl pro betroffenem Patient</i>	3,8	4,32

**Tabelle 3.9:** Adäquate Schocks bei KHK und dCMP- Patienten



Im Schnitt aller Patienten mit der betreffenden Grunderkrankung erleiden dCMP-Patienten also fast doppelt so viele Schocks wie KHK-Patienten, in der Gruppe der therapierten Patienten ist der Unterschied in der Schockanzahl auch vorhanden, jedoch etwas kleiner.

Aus diesen Daten lässt sich errechnen, dass sich weder die Anzahl der Schocks pro betroffenem Patient im Vergleich zwischen KHK- und dCMP-Patienten signifikant unterscheidet ( $p > 0,1$ ), noch die durchschnittliche Anzahl von Schocks, die auf einen Patienten mit einer bestimmten Grunderkrankung fallen ( $p = 0,07$ ).

### 3.6.7.3. Unterschiede in der Anzahl inadäquater Schocks

Tabelle 3.10 zeigt eine Übersicht über die inadäquaten Schocks, die an KHK- bzw. dCMP-Patienten abgegeben wurden.

Auf einen Patienten mit dilatativer CMP fielen dabei im Durchschnitt mehr als doppelt so viele inadäquate Schocks als auf einen Patienten mit KHK ( $p = 0,2$ ).

Von inadäquaten Schocks waren 14 Patienten (11,7 %) mit KHK und 12 Patienten (27,3 %) mit dCMP betroffen. Die Betrachtung der Gruppe der therapierten Patienten ergab daher eine höhere, jedoch nicht signifikante ( $p = 0,8$ ), Anzahl inadäquater Schocks pro therapiertem KHK-Patienten als pro therapiertem dCMP-Patienten. Es lässt sich also zusammenfassen, dass ein größerer Prozentsatz der dCMP-Patienten als der KHK-Patienten inadäquate Schocks erhält, jedoch ein KHK-Patient mit inadäquaten Schocks eine größere Anzahl derselben erhält als ein dCMP-Patient mit inadäquaten Schocks.

	KHK-Patienten (n=120)	dCMP-Patienten (n=44)
<b>inadäquate Schocks</b>	71	<b>55</b>
<b>inadäquate Schocks pro Patient</b>	<b>0,59 +/- 2,87</b>	1,25 +/- 3,16
<b>inadäquate Schocks pro betroffenem Patient</b>	5,07 +/- 7,20	4,74 +/- 4,58

**Tabelle 3.10: Inadäquate Schocks bei KHK- und dCMP-Patienten**

Tabelle 3.11 listet Anzahl und Prozentsatz der unterschiedlichen Gründe für inadäquate Defibrillationen bei Patienten mit einer KHK, bei Patienten mit einer dCMP sowie bei allen Patienten auf. Die prozentualen Werte entsprechen dem Anteil der inadäquaten Schocks, der in der jeweiligen Patientengruppe abgegeben wurde.

Ursache	Anzahl n und Prozent (%) der inadäquaten Schocks			p-Wert
	KHK	dCMP	Gesamt	
AF	48 (68)	18 (33)	81 (48)	$5,61 \cdot 10^{-7}$
AT	8 (11)	1 (2)	9 (5)	0,002
Vorhofflattern	0 (0)	5 (9)	11 (7)	0,004
Schock nach VT, falls nicht programmiert	1 (1)	5 (9)	6 (3)	0,0002
Schock nach bereits erfolgter Termination des Ereignisses (Versagen des Rekonfirmationskriteriums)	2 (3)	2 (4)	6 (3)	0,55
T – Wellen – Oversense	0 (0)	17 (31)	17 (10)	$8,97 \cdot 10^{-15}$
Sensing von Skelettmuskelpotentialen	1 (1)	0 (0)	8 (5)	0,003
Sondendislokation	0 (0)	1 (2)	1 (1)	0,155
letztlich nicht klärbar	11 (15)	6 (11)	30 (18)	0,047

**Tabelle 3.11:** Ursachen für inadäquate Schocks bei Patienten mit unterschiedlichen Grunderkrankungen im Vergleich mit allen Patienten

AF = Vorhofflimmern; AT= atriale Tachykardie; VT = ventrikuläre Tachykardie

Wie aus der Tabelle ersichtlich, unterscheidet sich der Prozentsatz der durch Vorhofflimmern ausgelösten inadäquaten Schocks signifikant bei Patienten mit KHK, mit dCMP und bei allen Patienten voneinander ( $p= 5,61 \cdot 10^{-7}$ ).

Bei allen Werten abgesehen von den Werten für Vorhofflimmern kamen die Unterschiede entweder durch einen einzelnen Patienten zustande oder die Fallzahlen waren zu gering, um eine Aussage über signifikante Abweichungen zu machen.

#### 3.6.7.4. Unterschiede bei Implantationskriterien und Episoden

Beim Implantationskriterium gibt es kaum Unterschiede zwischen den beiden Grunderkrankungen: Für 59,6 % aller Patienten, denen der ICD wegen VT oder VF implantiert wurde, waren ventrikuläre Tachykardien der Grund für die Implantation, bei 40,4 % Kammerflimmern ( $p= 0,427$ ).

Das Verhältnis der Implantationskriterien unterscheidet sich bei den KHK – Patienten nicht wesentlich davon, es liegt bei 58% VT und 42% VF, das der dCMP – Patienten bei 55 % VT und 45% VF ( $p = 0,427$ ).

Bei Betrachtung der vom ICD aufgezeichneten Episoden ergaben sich ebenfalls Unterschiede, die in Tabelle 3.12 zusammengefasst sind.

	<i>KHK</i>	<i>dCMP</i>	<i>p-Wert</i>
Anzahl VT	5415	2495	
durchschnittliche Anzahl der VT pro Patient mit der Grunderkrankung	<b>45,1</b>	<b>56,7</b>	0,96
durchschnittliche Anzahl der VT pro betroffenem Patient	<b>63,0</b>	<b>71,3</b>	0,93
Anzahl VF	142	108	
durchschnittliche Anzahl VF pro Patient mit der Grunderkrankung	<b>1,2</b>	<b>2,5</b>	0,18
durchschnittliche Anzahl VF pro betroffenem Patient	<b>4,2</b>	<b>4,9</b>	0,57
VF/VT alle Patienten	<b>0,027</b>	<b>0,044</b>	0,47
VF/VT betroffene Patienten	<b>0,067</b>	<b>0,069</b>	0,48

**Tabelle 3.12:** Anzahl der VT- und VF- Episoden bei Patienten mit KHK bzw. dCMP

VT=ventrikuläre Tachykardie; VF=Kammerflimmern;

Somit lässt sich berechnen, dass bei Patienten mit dCMP sowohl VT-Episoden als auch VF-Episoden häufiger auftreten als bei Patienten mit KHK. Die Unterschiede sind jedoch nicht signifikant. Während das Verhältnis VT zu VF bei beiden Patientengruppen etwa gleich ist, wenn man nur die Patienten vergleicht, bei welchen die beschriebenen Episoden tatsächlich aufgetreten sind, treten in der Gruppe aller Patienten mit der jeweiligen Grundkrankheit bei den dCMP-Patienten im Verhältnis zu den VT mehr VF auf als bei den KHK-Patienten.

#### 3.6.8. Inadäquate Schocks bei Patienten mit Klasse-III-Antiarrhythmika

Die 31 Patienten, die antiarrhythmisch mit Amiodaron behandelt wurden, erhielten insgesamt 27 inadäquate Schocks, die sich auf 5 Patienten verteilten. Sie wurden zum größten Teil durch zwei Patienten verursacht: Einer von ihnen hatte einmalig 17 inadäquate Schocks wegen Einstellung des Defibrillators auf „committed shock“ erhalten, deshalb ließen sich weitere inadäquate Therapien nach Umprogrammierung auf „noncommitted shock“ vermeiden. Ein anderer Amiodaron-Patient hatte wegen chronischen Vorhofflimmerns 7 inadäquate Schocks bei einer Gelegenheit erhalten.

Im Durchschnitt erlitt ein Patient mit Amiodaronmedikation 0,87 inadäquate Schocks.

Auf 28 mit Sotalol behandelte Patienten fielen 47 inadäquate Schocks, dies ergibt 1,7 inadäquate Schocks pro Sotalol-Patient. Ausschlaggebend für diese Anzahl waren 4 Patienten: Einer von ihnen erhielt 25 Schocks, für die die unmittelbare Ursache nicht genau eruierbar war, von dem aber bekannt ist, dass er an intermittierendem Vorhofflimmern leidet. 3 weitere Patienten erhielten 13, 8 beziehungsweise 1 inadäquate Schocks wegen Vorhofflimmern und supraventrikulärer Tachykardien.

### **3.7. Sondenrevision**

Es mussten 17 Sonden bei 17 (7,8) Patienten revidiert werden. Gründe hierfür waren:

- Dislokation in 5 Fällen (5 bzw. 2,3% der Patienten )
- Isolationsdefekt in 2 Fällen (2 bzw. 0,9% der Patienten )
- Sondenbruch in 2 Fällen, davon ein Mal mit Perforation (2 bzw. 0,9% der Patienten )
- Wechsel auf eine andere Defibrillatormarke in 4 Fällen (4 bzw. 1,9% der Patienten )
- Malfunktion unklarer Genese in 3 Fällen (3 bzw. 1,4% der Patienten )
- Fehlsensing in 1 Fall (1 bzw. 0,5% der Patienten )

Die Defibrillatormarke wurde gewechselt, um die Stimulationsschwelle oder die Empfindlichkeit heraufzusetzen, die Myopotentialerkennung zu verbessern, oder um den VVI durch einen Zweikammerdefibrillator zu ersetzen.

Während Dislokationen immer in einem Zeitabstand von weniger als 33 Tagen mit einem Durchschnitt von 14 Tagen nach der Implantation auftraten, kam es frühestens nach zwei Jahren nach der Implantation zum Auftreten von Sondenbrüchen. Isolationsdefekte traten nach 10 und 21 Tagen auf. Eine Malfunktion des Gerätes ergab sich nach 7 Tagen, eine andere mit Fehlsensing nach mehr als einem Jahr.

### **3.8. Aggregatwechsel**

Bei 37 Patienten (17%) musste während des Beobachtungszeitraumes ein Aggregatwechsel wegen Batterieerschöpfung stattfinden. Bei diesen Patienten betrug die Lebensdauer der Batterie im Durchschnitt 44 Monate, also etwa 3,75 Jahre.

## **4. Diskussion**

### **4.1. Überblick**

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Studie mit denen ähnlicher Studien verglichen und Möglichkeiten erläutert, die Funktion der Geräte weiter zu verbessern, inadäquate Therapien zu vermeiden und die Dauer der Batteriehaltbarkeit durch Stromersparnis zu verlängern. Auch die Mechanismen, die zu inadäquater Therapieabgabe führen können, werden hier diskutiert. Auf neuere Erkenntnisse bei der Indikationsstellung für einen ICD wird ebenfalls eingegangen.

Während des Follow-up dieser Studie ereigneten sich bei den 216 Patienten 3041 adäquat therapierte Episoden – 2893 VT und 202 VF, die mit 355 Schocks und 3943 Überstimulationen behandelt wurden.

Zusätzlich wurden bei 147 Episoden 169 inadäquate Schocks und 56 inadäquate Überstimulationen abgegeben.

77 Patienten erhielten bis zum Ende des Follow-up, das bei ihnen durchschnittlich 30 Monate dauerte, keine adäquate Therapie.

### **4.2. Anteil der Patienten mit adäquater Therapieabgabe**

Die in Abbildung 3.8. berechneten Daten über die erste Therapieabgabe gleichen denen in anderen Studien. Eine Studie beschreibt beispielsweise, dass am Ende des Follow-up von durchschnittlich 10 Monaten 52% der Patienten Therapien erhalten hatten (89). In der vorliegenden Studie geschah dies nach 10 Monaten bei 52,4% der Patienten. Eine andere Studie gibt eine Wahrscheinlichkeit von 23% an, dass innerhalb von 5 Jahren keine Therapie abgegeben wird (59). In der vorliegenden Studie hingegen blieben nach 32 Monaten nur noch 20% der Patienten ohne

Therapie, was daran liegen könnte, dass die Implantationsindikationen im DHZ unter Umständen enger gestellt werden.

Zweiundzwanzig (10%) der Patienten erhielten die erste ICD-Therapie erst nach einem Batteriewechsel, was darauf hindeutet, dass auch bei Patienten, die bis zur Entleerung der ersten Batterie noch keine Therapie erhielten, ein Aggregatwechsel anzustreben ist (59). In einer Studie von Kawanishi et al. unterschied sich die Überlebensrate von Patienten, die wegen fehlender ICD-Interventionen keinen Aggregatwechsel vornehmen ließen, bis zu 2 Jahre nach ICD-Explantation nicht von der der Patienten, die den ICD behielten; danach jedoch sank sie ab (110). Dies unterstützt noch mehr die die Notwendigkeit, bei einmalig gestellter ICD-Indikation auch ohne zwischenzeitliche Therapieabgabe einen ICD-Wechsel vorzunehmen.

#### **4.3. Reduktion der Gesamtmortalität durch ICDs**

Eine Studie ergab, dass die durchschnittliche Überlebenszeit mit einem ICD ausgestatteter Patienten mit 6,1 Jahren um 50% höher war als die mit Amiodaron behandelte Patienten und 2,5 mal höher als die Überlebenszeit von Patienten, die eine konventionelle Therapie erhalten hatten (129).

Folgende Tabelle fasst die Überlebensraten nach Verhinderung des plötzlichen Herztods, nach Verhinderung aller kardialer Todesfälle unter Hinzunahme der rhythmogen bedingten, nicht plötzlichen Todesfälle und die Gesamtüberlebensraten mit einem ICD zusammen. Die zweite Spalte zeigt an, ob Patienten mit epi-oder endokardialen Sondensystem ausgewertet wurden.

Jahr	Sonden	Überlebensrate nach Verhinderung des		
		plötzlichen Herztods	kardialen Todes	gesamt
<b>1</b>	<b>epikardial</b>	95-99%	87-94%	83-96%
	<b>endokardial</b>	>99%	95%	87-96%
<b>3</b>	<b>endokardial</b>	<94%	88%	83%
<b>4</b>	<b>epikardial</b>	80-96%	66-87%	56-77%
<b>5</b>	<b>epikardial</b>			64-67%

**Tab. 4.1:** Überlebensraten mit dem ICD. Daten siehe (1, 25, 33, 44, 61, 62, 76, 86, 112, 118, 119, 123, 133, 151, 165, 230, 187, 211, 218, 226, 243, 263)

Der ICD hat sich als effektives Mittel zur Reduzierung der Mortalität bei malignen ventrikulären Arrhythmien gezeigt (152).

Böcker und Mitarbeiter schätzten den Überlebensvorteil, wie in folgendem Diagramm zu sehen ist, indem sie von Patienten mit durch den ICD behandelten schnellen ventrikulären Tachykardien oder Kammerflimmern annahmen, dass sie ohne Intervention des Geräts verstorben wären. Auch in dieser Studie erhielten 93 Patienten (43%) adäquate Schocks. Diese Patienten wären ohne ICD wahrscheinlich verstorben. Auch Patienten, bei welchen „nur“ VT-Episoden durch Überstimulationen beendet werden mussten, wären ohne ICD durch eine mögliche Akzeleration der VT zu VF oder durch hämodynamisch nicht tolerierte VT akut gefährdet. In dieser Studie hatten insgesamt 128 (59%) Patienten ICD-Interventionen benötigt.

Studien, die sich mit der Überlebensrate in Abhängigkeit von der Einschränkung der linksventrikulären Funktion beschäftigten, hatten zum Ergebnis, dass die



Überlebensrate von Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion schon nach einem Jahr viel geringer war als die der Patienten mit größerer Auswurffraktion. Nach 3 bzw. 5 Jahren war der Unterschied noch deutlicher (70, 118, 179). In den meisten Studien wird der Überlebensvorteil durch den ICD bei Patienten mit stark bzw. weniger stark eingeschränkter linksventrikulärer Funktion ähnlich hoch dargestellt (1, 25, 70, 119). In einer Studie war der Nutzen der ICD-Therapie bei Patienten mit geringer linksventrikulärer Auswurffraktion besonders hoch. Demnach ist eine Prognoseverbesserung bei Patienten mit deutlicher Herzinsuffizienz oft nur kurzfristig nachweisbar, der Nutzen kann jedoch in den ersten Jahren deutlich ausgeprägt sein (179).

Besonders hoch waren die 5-Jahres-Überlebensraten mit 97% bei Patienten mit idiopathischer dilatativer Kardiomyopathie weitgehend ungeachtet der linksventrikulären Funktion in einer Studie von Osswald et al. (168).

#### **4.4. Kombination von ICD und Antiarrhythmikatherapie**

Mögliche Indikationen einer antiarrhythmischen Begleittherapie sind (235):

- Häufige nichtanhaltende ventrikuläre Tachykardien,
- häufige supraventrikuläre Tachykardien mit inadäquaten ICD-Entladungen,
- inadäquate Entladungen bei Sinustachykardien,
- häufige oder schnelle ventrikuläre Tachykardien.

Damit der Defibrillator eine Arrhythmie sicher erkennt, ist oft eine medikamentöse Dauertherapie zur Senkung der physiologischen Belastungsfrequenz erforderlich. Meist werden hierfür  $\beta$ -Rezeptorenblocker, bei Patienten mit Vorhofflimmern auch Calciumantagonisten vom Verapamiltyp oder vom Diltiazemtyp eingesetzt (202). Betaadrenerge Blocker sind die einzigen als sicher und effektiv etablierten Medikamente zur Reduzierung des Risikos arrhythmischer Ereignisse nach Myokardinfarkten (18). Eine adäquate medikamentöse antiarrhythmische Therapie erscheint auch sinnvoll, um häufige Defibrillatorentladungen zu vermeiden, die für den Patienten fast immer ein traumatisches Erlebnis sind und zur vorzeitigen

Batterieerschöpfung führen. Mehrere randomisierte prospektive Studien bewiesen die Reduktion von Schockabgaben durch antiarrhythmische Therapie (194). Zusätzlich werden arrhythmiebedingte Symptome wie die subjektive Beeinträchtigung des Patienten, Schwindel, Dyspnoe, Angina pectoris und Synkopen minimiert und dadurch die Lebensqualität verbessert (144). Eine antiarrhythmische Begleittherapie kann verschiedene Ziele verfolgen: Die Kontrolle der Kammerfrequenz bei supraventrikulären Arrhythmien, die weitgehende Suppression ventrikulärer und supraventrikulärer Arrhythmien oder die Senkung der Tachykardiefrequenz (202, 233), z.B. mit Amiodaron (116, 186) oder Sotalol (75) in einen Bereich, der eine antitachykarde Stimulation zulässt bzw. die Anzahl inadäquater Schocks reduziert. Dies verlängert zusätzlich die Lebenszeit der Batterie (83). Beta-Rezeptorenblocker werden zur Bremsung der Sinusfrequenz und der AV-Überleitung empfohlen (127). Die Nachteile einer antiarrhythmischen Begleitmedikation sind neben den zusätzlichen Kosten, den substanzspezifischen Nebenwirkungen und der negativ inotropen Wirkung die Modifikation intrakardialer Signale, wodurch die Wahrnehmungsfunktion des Aggregats gestört wird (202, 233), sowie die Erhöhung der Defibrillationsschwelle v.a. unter Amiodaron und Verapamil und die Zunahme der Stimulationsreizschwelle unter hohen Dosen von Klasse-IC- und Klasse-III-Antiarrhythmika (14, 103, 235). Schrittmacherfehlfunktionen sind vor allem bei einer auf eine Defibrillation folgende Asystolie problematisch und können durch Amiodaron, Sotalol,  $\beta$ -Rezeptorenblocker oder Digitalis bedingt sein (174, 214, 215).

Die Kombination von Antiarrhythmika, vor allem der Klasse III, und dem ICD wird in der Fachliteratur zunehmend als sinnvoll anerkannt unter der Annahme, dass die Medikation einen Teil der Tachyarrhythmien verhindert, wodurch sich Schocks vermeiden lassen. Medikamente wie Amiodaron, die supraventrikuläre Tachyarrhythmien verhindern können, könnten die Anzahl inadäquater Schocks vermindern.

Eine Studie, die sich mit dem Einfluss von Amiodaron und Sotalol auf die Entladungsfrequenz interner Defibrillatoren befasst, ergab bei der Auswertung der vom Defibrillator abgegebenen adäquaten Schocks: Während in einer nicht antiarrhythmisch behandelten Kontrollgruppe während einer Beobachtungszeit von

13,7 Monaten pro Patient im Mittel 1,5 Schocks abgegeben wurden, waren es bei den mit Amiodaron behandelten Patienten durchschnittlich 1,9 Schocks und bei den mit Sotalol behandelten Patienten 2,9 Schocks (98). Die gleiche Tendenz ließ sich in stärkerem Ausmaß bei Betrachtung der inadäquaten Schocks bei Amiodaron- und Sotalolpatienten im Vergleich mit Patienten ohne Klasse-III-Antiarrhythmika in der vorliegenden Studie feststellen (siehe Kapitel 3.6.8.).

In der oben genannten Arbeit wurde mit Hilfe statistischer Methoden, die den signifikanten Einfluss anderer Variablen ausschalteten, errechnet, dass die Intervalle zwischen zwei Entladungen des Defibrillators bei Patienten mit Amiodaron 5,6 mal länger als in der Sotalolgruppe und 1,7 mal länger als in der Kontrollgruppe ohne antiarrhythmische Medikation waren (98).

Daraus lässt sich folgern, dass die mit Amiodaron behandelten Patienten ohne diese Medikation noch mehr Schocks erlitten hätten. Für diese These spricht auch, dass Klasse-III-Antiarrhythmika aufgrund ihrer Nebenwirkungen nur in schwerwiegenden Fällen bei supraventrikulären Tachyarrhythmien verordnet werden und gerade bei supraventrikulären Tachyarrhythmien die meisten inadäquaten Schocks vom ICD abgegeben werden.

Vor kurzem wurde gezeigt, dass auch Sotalol die Anzahl von Tachyarrhythmien bei Patienten mit internen Defibrillatoren verringert (186).

Während Sotalol (214) und akute intravenöse Amiodaronmedikation die Defibrillationsschwelle erniedrigen, erhöhen Encainid, Flecainid, Lidocain, Amiodaron als Dauermedikation (90, 235, 261), Phenytoin, Propaphenon, Chinidin, Mexiletin und Disopyramid die Defibrillationsschwelle. Dadurch kann die Defibrillation durch den ICD erschwert oder sogar unmöglich gemacht werden (235). Allerdings gibt es auch Studien, die eine Verschlechterung des Verlaufs durch eine antiarrhythmische Therapie erwarten lassen, wie beispielsweise die CAST-Studie, die dies bei Postinfarktpatienten mit ventrikulären Arrhythmien und Therapie mit Klasse IC –Antiarrhythmika zum Ergebnis hatte (41). Eine etwas neuere Studie fand keinen signifikanten Unterschied in Gruppen mit Antiarrhythmika behandelter Patienten und Patienten ohne medikamentöse antiarrhythmische Therapie. Hier fand sich jedoch eine erhöhte Inzidenz von Entladungen sowie eine leicht erhöhte Inzidenz des plötzlichen Herztodes in der

antiarrhythmisch behandelten Gruppe (235). Besonders durch die CAST-Studie (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial) wurde die Diskussion um die proarrhythmischen Effekte von Antiarrhythmika neu belebt. Als Folgen einer Behandlung mit Klasse-I-Antiarrhythmika wurde von Todesfällen, chronischen Tachykardien, erhöhter Inzidenz ventrikulärer Tachykardien, Torsade-de-pointes-Arrhythmien (106) und sogar von einer signifikant höheren Gesamtsterblichkeit (86) berichtet. Diese schlechten Erfahrungen mit Klasse-I-Antiarrhythmika haben zu einem wachsenden Interesse an einer medikamentösen Therapie mit Amiodaron auch bei nichtanhaltenden ventrikulären Arrhythmien geführt.

#### **4.5. Studien über den Nutzen einer Amiodarontherapie oder einer ICD-Therapie**

Zwei doppelblinde, placebokontrollierte Studien bestätigten den Vorteil der Amiodaronbehandlung im Vergleich zu einer Medikation mit Klasse I-oder II-Antiarrhythmika: Die CAMIAT-Studie (Canadian Myocardial Infarction Amiodarone Trial) und die EMIAT-Studie (European Myocardial Infarction Amiodarone Trial) zeigten, dass Amiodaron die Inzidenz des plötzlichen Herztodes aufgrund von Arrhythmien reduziert. Voraussetzung zur Teilnahme an der CAMIAT-Studie waren mindestens 10 vorzeitige ventrikuläre Komplexe pro Stunde bei Zustand nach Myokardinfarkt, in die EMIAT –Studie hingegen wurden Patienten mit einer linksventrikulären Auswurfraction von unter 40% nach Myokardinfarkt eingeschlossen. In der EMIAT-Studie zeigte sich kein Unterschied in der Gesamtmortalität (etwa 14% in 21 Monaten) zwischen Patienten in der Amiodaron- und der Placebogruppe, jedoch war in der Amiodarongruppe das Risiko aufgrund kardialer Arrhythmien zu sterben um 35% reduziert ( $p=0,05$ ). In der CAMIAT-Studie reduzierte Amiodaron das relative Risiko des Todes durch Arrhythmien um 48,5% und das der notwendigen Reanimation nach arrhythmogenem Herztod oder Kammerflimmern um 38,2% im Vergleich mit der Placebogruppe (37, 105, 36, 38, 42). Jedoch haben auch Klasse-III-Antiarrhythmika proarrhythmische Effekte, z.B. durch Verlängerung der QT-Zeit. Unter

Sotaloltherapie kommen in 2% der Fälle Torsade-de-pointes-Tachykardien vor (50, 96, 99). Daher muss bei Patienten mit medikamentöser antiarrhythmischer Therapie besonders auf EKG-Veränderungen und neu auftretende inadäquate Therapien durch den ICD geachtet werden. Unter Umständen muss die Medikation des Patienten geändert (66) oder der ICD neu programmiert werden, da durch die Medikamente elektrophysiologische Charakteristika einer ventrikulären Tachykardie modifiziert werden können (68). Medikamentös induzierte Tachyarrhythmien sind oft schwierig zu beeinflussen und können zu vielfachen Entladungen des ICD führen (57, 265). Den Nutzen und die Nebenwirkungen der Amiodaronprophylaxe untersuchten die GESICA (Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardíaca en Argentina) und die STAT-CHF-Studie (Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure). Die GESICA-Studie ergab, dass die Mortalitätsrate in der mit Amiodaron behandelten Gruppe um 28%, also signifikant, im Vergleich mit der Gruppe mit der Standardbehandlung abnahm. Signifikant niedriger waren in der Amiodarongruppe auch die Todesfälle aufgrund progressiven Herzversagens, plötzlichen Herztods und die Anzahl der Krankenhauseinweisungen aufgrund von Herzinsuffizienz (55). Die STAT-Studie randomisierte 674 Patienten mit Herzinsuffizienz bezüglich einer Amiodaron- oder Placebobehandlung. Die Mortalitätsrate verminderte sich bei Amiodaronbehandlung nichtsignifikant um 5%. In der Amiodarongruppe wurden die Herzfrequenz und die ventrikulären Arrhythmien bedeutend verringert, die linksventrikuläre Auswurfraction wurde signifikant gesteigert. Unterschiede in den Studien legen die Vermutung nahe, dass Amiodaron keinen Nutzen bringt, wenn die Herzinsuffizienz durch eine koronare Herzkrankheit verursacht ist (212). Die CASH-Studie (Cardiac Arrest study Hamburg) hat gezeigt, dass die Propafenontherapie zu einer signifikant höheren Mortalitätsrate führt als die Behandlung mit Metoprolol, Amiodaron oder einem ICD (19, 209). Die MUSTT-Studie (Multicenter UnSustained Tachycardia Trial) zeigte, dass die elektrophysiologisch bestimmte Antiarrhythmikatherapie das Risiko eines arrhythmischen Todes oder Herzstillstandes bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung, nichtanhaltenden ventrikulären Tachykardien und induzierbaren anhaltenden ventrikulären Tachykardien und verringerter linksventrikulärer

Auswurfraction verringert, jedoch nur wenn die Patienten auch mit einem ICD ausgestattet sind (120, 169). Die Studie liefert Angaben darüber, wie gut elektrophysiologische Tests zur Beurteilung des Risikos sind (17, 19).

Die MADIT I-Studie (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) prüfte, ob die Implantation eines ICD bei Risikopatienten mit koronarer Herzkrankheit, linksventrikulärer Dysfunktion und nichtanhaltenden und induzierbaren anhaltenden ventrikulären Tachykardien zu einer signifikanten Verringerung der Mortalität aufgrund aller Ursachen im Vergleich zu pharmakologischer Therapie vor allem mit Amiodaron führt. Der Unterschied in der Sterblichkeit bildete sich schon zu Beginn der Studie heraus und setzte sich bis zum Ende fort. Die Reduktion der Mortalität betrug insgesamt 54%, wobei der größte Anteil der Reduktion des arrhythmiebedingten Todes zuzuschreiben ist. Die MADIT I-Studie stellte die erste allgemein akzeptierte prophylaktische Indikation für diese Patientengruppen auf (140, 80, 159).

Die Madit II-Studie zeigte, dass der ICD das Mortalitätsrisiko bei KHK-Patienten, die anhand eines vorangegangenen Myokardinfarktes und einer linksventrikulären Ejektionsfraktion unter 30% randomisiert wurden, in den ersten zwei Jahren nach Implantation um etwa 31% senkt (28).

Die CABG (Coronary Artery Bypass Graft)-Patch-Studie testete die Hypothese, dass die Implantation eines ICD bei Patienten mit einer Ejektionsfraktion unter 35% und positiven Spätpotentialen im EKG, bei welchen eine Bypass-Operation durchgeführt wurde, also bei Patienten mit hohem Risiko, die Überlebenschance verbessert. Die Patienten wurden in eine Gruppe mit ICD und in eine nicht behandelte Kontrollgruppe randomisiert (18). Die Studie konnte den prophylaktischen Nutzen eines ICD bei diesen Patienten nicht beweisen. Daher sollten Bypasspatienten ohne weitere Risikofaktoren für ventrikuläre Arrhythmien keinen ICD erhalten (166).

#### **4.6. Stellenwert invasiver Therapieverfahren**

Die Katheterablation gilt als Therapie der ersten Wahl bei monomorphen, sehr häufigen oder unaufhörlichen ventrikulären Tachykardien (31, 57). Beim Auftreten verschiedener Morphologien oder hämodynamisch nicht tolerierter ventrikulärer Tachykardien ist die Indikation jedoch eingeschränkt (260). Auch ist die Langzeiteffektivität, abgesehen von einigen Ausnahmen wie z.B. bei Tachykardien bei Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung, mit 35 - 60% relativ niedrig und stellt ohne ICD-Schutz eine nicht zu tolerierende Gefährdung des Patienten dar. (21, 29, 46, 121, 157, 225, 232, 234). In den letzten Jahren zeichnete sich hier jedoch vor allem durch höhere Effektivität bei ischämischen VT ein Fortschritt ab.

#### **4.7. Batteriehaltbarkeit**

Die Haltbarkeit der Batterie ist ein wichtiges Kriterium bei der Auswahl eines internen Defibrillators, da eine Batterieerschöpfung den Austausch des gesamten Aggregats mit Ausnahme der Sonden erfordert und dadurch eine neue Operation notwendig macht.

Meist handelt es sich in den neueren ICDs um Lithium-Silber-Vanadiumpentoxid-Batterien, die den Vorteil haben, dass die Spannung über die Lebenszeit gleichmäßig abnimmt und dadurch die bevorstehende Batterieerschöpfung vorausgesehen werden kann (240).

Da die Energiequellen für Schockabgabe und antitachykarde sowie antibradykarde Stimulation nicht getrennt sind (dies ist mittlerweile in neuere Aggregate teilweise implementiert), wird die Lebensdauer der Aggregate bei permanenter antibradykarder Stimulation erheblich verkürzt (241). Dies ist bei den Patienten der

Fall, bei welchen der ICD gleichzeitig die Funktion eines Herzschrittmachers erfüllen muss.

Häufige Entladungen, antitachykardes Pacing oder auch Kondensatoraufladungen ohne Therapieabgabe verkürzen ebenfalls die Lebensdauer der Batterie. Ein Hersteller gibt z.B. an, jeder 34-Joule-Ladezyklus verringere die Lebensdauer der Batterie um 6 Tage.

Die zusätzlich programmierbaren Erkennungskriterien zur Erhöhung der Spezifität der Detektion haben einen sehr geringen zusätzlichen Energiebedarf (162).

So ergeben sich laut Herstellerangaben Batterielaufzeiten zwischen 5 Jahren bei 3-monatlicher Kondensatoraufladung ohne antibradykarde Stimulation und mindestens 2,5 Jahren bei monatlicher Kondensatoraufladung und ständiger Schrittmacherfunktion. Ein anderer Hersteller gibt unter den gleichen Voraussetzungen 4,1 bzw. 2,8 Jahre an (241).

In der klinischen Beobachtung liegen die Lebenszeiten der Aggregate im Mittel zwischen 18 und 54 Monaten (240, 7). Das Ergebnis dieser Studie mit einer Batteriehaltbarkeit von durchschnittlich 44 Monaten bestätigt diese Angaben.

#### **4.8. Anforderungen an das Sensing-System**

Das Sensing-System eines ICD sollte folgende Merkmale besitzen:

- hohe Sensitivität für die Detektion von VT und VF,
- hohe Spezifität für die Unterscheidung supraventrikulärer von ventrikulären Tachyarrhythmieepisoden,
- Differenzierung von hämodynamisch stabilen und hämodynamisch instabilen, also lebensbedrohlichen tachyarrhythmischen Episoden.

Die heute üblichen bipolaren Elektrodensysteme mit nahe beieinander liegenden Polen und kleiner Oberfläche der Elektrodenköpfe liefern günstige Schwellenwerte und optimieren den Stromverbrauch. Außerdem entsteht ein schmales Ventrikelspitzenignal, wodurch die Wahrnehmungswahrscheinlichkeit von Vorhofaktivität, Myopotentialen (das heißt, der ICD nimmt beispielsweise die



Zwerchfellmuskelaktivität anstelle der Herzmuskelaktivität wahr, wie bei uns einmal vorgekommen), respiratorisch bedingten Fluktuationen der wahrgenommenen Signale (222) und elektromagnetischer Interferenz und dadurch die Wahrscheinlichkeit inadäquater Therapieabgaben verringert wird (72, 262).

Das Filtersystem des Sensing-Systems muss die QRS-Komplexe zuverlässig erkennen, die normalerweise um 25 Hz zu erwarten sind. Die zumeist benützten Bandpass-Filter verstärken zwischen 20 und 50 Hz mit einer Spitze zwischen 20 und 30 Hz. Dadurch soll die Nichtbeachtung aller Signale, die nicht vom QRS-Komplex stammen, erreicht werden. Störend können z.B. die 50-bzw.60-Hz-Wechselstromsignale elektrischer Geräte wirken (72), oder auch P- und T-Wellen, die einen ähnlichen Signalcharakter haben. Die Interpretation solcher Signale durch den ICD kann inadäquate Therapien auslösen, die wiederum zur Induktion von Tachykardien führen können (127).

Die Signalverarbeitung wird zusätzlich durch eine Reihe weiterer biologischer Phänomene erschwert (217):

Die Signalamplituden können in einer Bandbreite zwischen etwa 1 und 20 mV variieren; auch bei denselben Patienten können sowohl zwischen Sinusrhythmus und VT- oder VF-Episoden als auch zwischen verschiedenen VT- und VF-Episoden und sogar innerhalb einzelner Episoden erhebliche Amplitudenschwankungen bestehen.

Ein zuverlässiges Sensing-System muss daher die Signale genügend verstärken, um zuverlässig alle QRS-Komplexe erkennen zu können, aber gleichzeitig Doppelsensing, T-Wellen-Sensing oder Sensing von Hintergrundrauschen vermeiden. Es muss sich schnell wechselnden Signalamplituden über einen breite Frequenzzone anpassen und Asystolie von niederamplitudem Kammerflimmern unterscheiden.

Diese Anforderungen kann ein starres System wie das auf konstante Empfindlichkeit („fixed gain“) programmierte, nicht erfüllen. Daher nutzen moderne ICDs dynamische Sensing-Systeme entweder mit automatisch angepasster Empfindlichkeit („Autoadjusting sensitivity“), bei der die Signalverstärkung konstant und die Sensitivität variabel ist, wobei der Mikroprozessor den Detektor in seiner Variabilität steuert; oder Systeme mit automatischer Eingangsverstärkung

(„Automatic gain control“), bei der der Mikroprozessor bei fester Sensitivität des Detektors den Verstärker so ansteuert, dass verschiedene Signalamplituden unterschiedlich verstärkt werden (72). Die in unserer Studie verwendeten Geräte entsprachen alle diesen Anforderungen, dennoch kam es auch bei uns, trotz intraoperativer Kontrolle der Signalamplitude, zu T-Wellen-Oversensing.

#### **4.9. Defibrillation**

Es wird empfohlen, zur Terminierung von Kammerflimmern bzw. raschen Kammertachykardien zur Sicherheit des Patienten die höchstmögliche Energie zu programmieren, da wegen eines ineffektiven Terminierungsversuches länger dauerndes Kammerflimmern die Effektivität der Defibrillation verschlechtert (210). Der Patient spürt subjektiv keinen Unterschied zwischen minimaler und maximaler Defibrillationsenergie (im Schnitt 34 J) (185). Die Schmerzwahrnehmung wird zum größten Teil von der Form der Defibrillationswelle („waveform“) bestimmt. Wellenformen, die bei geringer Höchstspannung eine möglichst große Energie abgeben, erreichen die günstigsten Ergebnisse hinsichtlich Defibrillationserfolg bei geringer Schmerzhaftigkeit (3). Dennoch sollte vor der Implantation eine Bestimmung der Defibrillationsschwelle durch zumindest einmalige Testung erfolgen, da sie, um einen genügend großen Sicherheitsabstand zur höchstmöglichen Defibrillationsenergie des ICD zu haben, höchstens 24 J betragen sollte (177, 131), denn auch bei demselben Patienten kann nicht jede VF-Episode mit der gleichen Schockenergie terminiert werden (177).

Die Defibrillationsschwelle kann durch Elektrolytverschiebungen, Ventrikeldilatation (244), niedrige Ejektionsfraktionen (115, 172, 236), Antiarrhythmika, hier vor allem orale Amiodaronmedikation (213 81, 90), oder länger anhaltende Phasen ventrikulärer Tachyarrhythmien (264) ansteigen. Mit biphasischen Schockformen und einer 80-95%igen Erfolgsrate für endokardiale Systeme wird in 1 bis 2,3% der Fälle über unzureichende Defibrillationsschwellen zum Zeitpunkt der Implantation berichtet. In einer großen Multicenter-Studie

konnte Kammerflimmern unter Einbeziehung von Detektionsfehlern bei fast 1% der Patienten nicht regelrecht terminiert werden (151). In unserem Patientenkollektiv kam dies nicht vor, jedoch musste 3 Patienten ein „High-Energy“-Gerät implantiert werden.

#### **4.10. Antitachykarde Stimulation**

Bei Auswertung intrakardialer Elektrogramme ergab eine Studie, dass bei 40% der ventrikulären Tachykardien vor Beginn Vorhofflimmern auftritt und bei 25% ein abrupter Frequenzwechsel (long-short-long-Zyklus) als Auslösemechanismus verantwortlich ist (143). Bei diesen Patienten sollte daher das Vorhofflimmern medikamentös stabilisiert werden bzw. die Stimulationsfrequenz zur Verhinderung des long-short-long-Zyklus erhöht werden (184). Bei Postinfarktpatienten tritt Vorhofflimmern nur selten auf, der häufigste Auslösemechanismus für ventrikuläre Tachyarrhythmien scheint hier das Auftreten vorzeitiger ventrikulärer Extrasystolen zu sein (155).

Bei den Patienten dieser Studie konnten 94% der VT-Episoden mit antitachykarder Stimulation terminiert werden. Bei 82% der VT-Episoden geschah dies mit dem ersten Ramp, Burst oder ATP, wobei ein ATP mehrere Burst und Ramp enthält. Eine Studie mehrerer europäischer Herzzentren gibt fast den gleichen Prozentsatz an, es wurden 93% der ventrikulären Tachykardien durch alleinige antitachykarde Stimulation terminiert (76). Andere Studien schreiben, dass etwa 87% der Kammertachykardien mit Geräten der zweiten und dritten Generation mit dem ersten Versuch der antitachykarden Stimulation terminiert werden konnten (39, 257, 270). Eine weitere Studie spricht von 61%igem Terminationserfolg nichtsynkopaler VT mit Hilfe der antitachykarden Stimulation (246). Allerdings ist nicht genau definiert, wie viele Stimuli als der erste Therapieversuch gelten. Die Effektivität der antitachykarden Stimulationsformen und der niederenergetischen Kardioversion ist zwischen 75 und 90 % angegeben. Niederenergetische Kardioversionsschocks sind

jedoch für die Patienten genauso schmerzhaft wie ein Schock mit Maximalenergie und bieten daher nur den Vorteil des geringeren Batterieverbrauchs im Vergleich mit einem Schock mit Maximalenergie (202, 10). Daher wird die niederenergetische Kardioversion meist nur verwendet, wenn die antitachykarde Stimulation nicht effektiv ist (75), zumal sie in bis zu 23% der Fälle Vorhofflattern bzw. Vorhofflimmern induziert, da der Schock unter Umständen während der vulnerablen Phase der atrialen Repolarisation abgegeben wird (191).

#### **4.11. Induktion von Arrhythmien durch ICD-Therapien**

Vorhoftachyarrhythmien können auch von induzierten hochenergetischen Schocks induziert werden, wenn sie in die vulnerable Phase der Vorhoferregung fallen (111, 20, 101, 192, 257). Dies gilt bisher wie auch die Akzeleration ventrikulärer Tachykardien durch die antitachykarde Stimulation als nicht verhinderbar (127).

Durch spontane Variationen in der Amplitude während Sinusrhythmus, wie es gelegentlich nach Extrasystolen oder bei abruptem Frequenzwechsel der Fall ist, oder durch Nichterkennen von Eigenaktionen des Schrittmachers kann ein Undersensing auftreten. Ein daraus folgender antibradykarder Stimulus kann in die vulnerable Phase fallen oder durch ein long-short-long-Intervall zur Induktion von Kammerflimmern oder Kammertachykardien führen (184, 127)

Aber auch eine nicht erforderliche antitachykarde Stimulation birgt die Gefahr der Induktion einer VT oder VF.

#### **4.12. Komplikationen der antitachykarden Stimulation**

Adäquate antitachykarde Stimulation kann Vorhofarrhythmien induzieren (183). Diese Vorhofarrhythmien können zusätzlich vom ICD als ventrikuläre Arrhythmien

fehlgedeutet und überstimuliert werden, was wiederum zur Induktion von Kammertachykardien oder Kammerflimmern führen kann (155). Mit zunehmender Aggressivität der Stimulation werden langsame monomorphe Tachykardien häufiger in raschere und zum Teil polymorphe Formen oder Kammerflimmern umgewandelt (11, 12, 135).

Ein weiteres Problem stellt die spontane Änderung der Tachykardiefrequenzen und -morphologien dar, so dass die eingestellten Stimulationsmodi nicht mehr in der Lage sind, die Tachykardien zu beenden. Bei Patienten mit sehr schnellen Tachykardien wird daher eine zusätzliche antiarrhythmische Therapie zur Reduktion der VT-Frequenz oder zur Verlängerung der Zykluslängen empfohlen, um eine effektive antitachykarde Stimulation zu ermöglichen. Umgekehrt muss bei Therapie mit Antiarrhythmika die Detektionsfrequenz für Tachykardien wegen der Änderung der Zykluslänge neu angepasst werden, eventuell auch mittels ICD-Test (259).

#### **4.13. Defekte der Elektroden**

Die häufigsten Defekte der Elektroden sind Brüche und Isolationsdefekte. Das intermittierende Auftreten von hochfrequenten Signalen mit hoher Amplitude deutet auf einen Defekt der Sensing-Elektrode hin. Dabei ergibt die Impedanzmessung oft nur intermittierend erhöhte Werte (184). Solch ein Defekt der Elektrode kann, wie bei uns geschehen, zu inadäquater Therapieabgabe führen (252). Deshalb sollte bei stark schwankender Sondenimpedanz eventuell auch bereits auf Verdacht eine Sondenrevision bzw. -neuimplantation erfolgen. Elektrodenbrüche werden in verschiedenen Studien mit einer Inzidenz zwischen 0,1 und 5,6% angegeben, ebenso Isolationsdefekte (22, 32, 171, 218, 219, 221). In der vorliegenden Studie ergab sich für beide Fälle eine Inzidenz von 0,9%. Frakturen ergeben sich meist an mechanisch beanspruchten Stellen und traten in anderen Studien vereinzelt schon nach 4 bis 5 Monaten auf (221), in dieser Studie jedoch frühestens nach 2 Jahren. Dislokationen ereigneten sich hier bei 2,3% der Patienten; Multicenter-Studien ergaben 3-4% Dislokationen bei endokardialen Systemen, in anderen Studien

werden Zahlen zwischen 1,8 und 10% genannt (151, 175, 219, 221). Das Auftreten von Dislokationen der endokardialen Sonde in den ersten Tagen nach der Implantation, wenn Dislokationen am häufigsten sind (233), ist erfahrungsabhängig und kann durch Schonung der Schulter deutlich gemindert werden (256). Die häufigste Art der Dislokation ist entweder eine Mikrodislokation mit veränderter Sensingschwelle oder die rechtsventrikuläre Elektrode verlagert sich in den Vorhof und nimmt auch die atrialen Signale wahr. Häufige inadäquate Entladungen sind die Folge (233). Störungen an Adaptern und Konnektoren betrafen meist die Sensing-Elektroden und wurden in bis zu 5,6% der Fälle angegeben, Probleme beim Sensing oder Pacing trotz intakter Sondensysteme traten in 1 bis 3% der Fälle auf (204, 219, 22, 84, 151, 167, 188). Die vorliegende Studie ergab 0,5% Sensingprobleme und 1,4% Malfunktionen des Sondensystems unklarer Genese.

Führende Symptome bei Isolationsdefekten und Frakturen sind häufige und plötzlich auftretende inadäquate Therapien (23, 53, 145), die z.B. durch Kurzschlüsse zwischen der defekten Sonde und dem ICD-Generator zustande kommen können (252). Manchmal können Artefakte im intrakardialen EKG bemerkt werden (219). Nur ein Teil der Frakturen ist radiologisch sichtbar (53, 56). Dislokationen hingegen erkennt man seltener am Impedanzanstieg, sondern eher radiologisch und am Verlust von Sensing- und Pacingeigenschaften (23). Dislokationen können auch fehlerhaftes P- und T-Wellen-Sensing bedingen. Therapie ist die Verlängerung der effektiven Refraktärzeit bei T-Wellen-Sensing, oder die Neuimplantation bzw. die Neuplatzierung der Elektrode (233). Bei etwa 10% der Patienten einer kleineren Studie wurden während des Batteriewechsels vorher nicht bemerkte Sondendefekte entdeckt (82).

#### **4.14. Inadäquate Therapieabgaben aus anderen Gründen**

Eine weitere Möglichkeit zur inadäquaten Therapieabgabe bei Sensingfehlern, jedoch bei intakter Elektrode, ist Double-Sensing des Kammerkomplexes z.B. durch eine Verbreiterung durch Antiarrhythmika (z.B. Flecainid), wobei das Gerät eine

doppelt so hohe Herzfrequenz detektiert, wie tatsächlich vorhanden ist, und eine Therapie abgibt (184).

Noch eine Möglichkeit zur inadäquaten Therapieabgabe birgt die Einstellung des Defibrillators auf „committed shock“, bei der immer ein Schock abgegeben wird, wenn der Ladevorgang initiiert wurde. So kann es zu Entladungen kommen, nachdem die Tachyarrhythmieepisode bereits beendet ist.

Abhilfe kann in diesem Fall die Programmierung auf „noncommitted shock“ schaffen. Hier wird unmittelbar vor Therapieabgabe nochmals detektiert, ob die Tachyarrhythmie fortbesteht. Falls nicht, wird kein Schock abgegeben, und die Ladung wird in das Gerät abgeleitet.

Inadäquate Schocks sind extrem belastend für den Patienten und haben eine in verschiedenen prospektiven Studien sehr hohe Inzidenz von 10 bis 40% (198, 13, 71, 85, 97, 237). Weber et al. berechneten die Raten für inadäquate Schocks in Abhängigkeit von der Follow-up-Dauer: Nach einem Jahr waren 13% der Patienten von inadäquaten Schocks betroffen, nach 2,3 bzw. 4 Jahren waren es 20, 24 bzw. 29 % der Patienten (249). Auch in dieser Studie waren 16,7% der Patienten von inadäquaten Schocks betroffen, 14% aufgrund von supraventrikulären Arrhythmien; der Anteil inadäquater Schocks an der Gesamtzahl der Defibrillationen betrug sogar 30%. Dennoch liegt die Inzidenz niedriger als bei der oben erwähnten Studie, da das durchschnittliche Follow-up hier fast 3 Jahre betrug. Laut einer Studie ist die Inzidenz fehlerhafter ICD-Entladungen bei epikardialen Systemen signifikant häufiger als bei transvenösen Systemen (233). Die häufigste Ursache für unerwünschte Therapieabgaben sind, wie sowohl vorliegende Studie als auch eine Reihe anderer Quellen ergibt, supraventrikuläre Tachyarrhythmien, vor allem Vorhofflimmern oder Vorhofflattern. Da die falschen therapeutischen Maßnahmen meist keinen unmittelbaren verlangsamenden Effekt auf die zugrunde liegende Tachykardie haben, ist zusätzlich zu befürchten, dass das Gerät die gesamte Palette seiner Stufentherapie abgibt (73). Die Inzidenz inadäquater Therapieabgaben als Folge von Vorhofflimmern und Vorhofflattern ist mit 20 bis 30% der Fälle beschrieben (127, 233, 112, 114, 141). Diese Arrhythmien werden durch die Defibrillation oft nicht terminiert (233), und es besteht die Gefahr, dass mehrere

Schocks nacheinander abgegeben werden. In dieser Studie wurden 4% der aufgezeichneten supraventrikulären Episoden behandelt und es waren 14% aller Patienten davon betroffen. Der Grund für die inadäquate Therapieabgabe ist, dass ein VVI-ICD nicht unterscheiden kann, ob sich der Ursprung der detektierten Tachykardie im Vorhof oder in der Kammer befindet (184). Das rate-stability-Kriterium zur Erkennung von Vorhofflimmern anhand der größeren Variabilität der R-R-Intervalle hat teilweise eine zu geringe Spezifität. Mit der Programmierung eines hohen Wertes für das Stabilitätskriterium erreicht man eine nahezu 100%ige Sensitivität zur Erkennung ventrikulärer Tachykardien, die wichtig ist, um alle anhaltenden ventrikulären Tachykardien behandeln zu können. Mit wachsender Sensitivität nimmt jedoch die Spezifität ab, beispielsweise bei 100%iger Sensitivität auf 46%. Dadurch werden teilweise auch tachykard übergeleitete paroxysmale Vorhofflimmerepisoden als ventrikuläre Tachykardien detektiert. Ebenso ist für eine maximale Sensitivität des „sudden onset“-Kriteriums die Programmierung der minimalen Werte notwendig (162), was die Spezifität in der Unterscheidung zwischen ventrikulären Episoden und Sinustachykardien erschwert. Die Morphologieänderung bei 90% der ventrikulären Tachykardien im Vergleich zu Sinusrhythmus oder supraventrikulären Tachykardien wurde vom Gerät nicht zuverlässig zur Diagnostik herangezogen. Vorhofflimmern mit rascher atrioventrikulärer Überleitung kann das Frequenzkriterium erreichen und zeigt im Normalfall eine größere Schlag-zu-Schlag-Differenz („interval stability“) im Zykluslängenspeicher als eine VT. Bei sehr rascher Überleitung sind jedoch auch geringere Differenzen möglich, so dass in solchen Fällen unter Umständen eine inadäquate Therapie abgegeben wird, denn das einzige Morphologie-Kriterium, das in dieser Studie berücksichtigte ICDs haben, die QRS-Breite, war nicht zuverlässig genug, um es als aktives Detektionskriterium zu programmieren. Daher konnte die Morphologie-Änderung vom Gerät nicht zur Differenzierung zwischen VT und VF herangezogen werden. Schwierigkeiten bei der Morphologiediagnostik durch den ICD bereiten auch supraventrikuläre Tachykardien mit frequenzabhängigem Schenkelblock. Bei ausgeprägtem Schenkelblockbild versagt das QRS- -Breite-Kriterium. Eine eventuelle Verbesserung lässt sich durch komplexere



Morphologiekriterien wie Anzahl der Nulldurchgänge, Integrale oder Flächen unter den Nulldurchgängen oder die Richtung der ersten Deflektion erreichen.

Daher sollte eine invasive elektrophysiologische Stimulation mit Dokumentation aller Kammertachykardiomorphologien und Schenkelblockbilder erfolgen, um eine patientenindividuelle Programmierung der Detektionskriterien zu ermöglichen (184, 195).

Sinustachykardien lassen sich von VT durch den allmählicheren Beginn und die fehlende Morphologieänderung gegenüber Sinusrhythmus, paroxysmale supraventrikuläre Tachykardien nur durch die fehlende Morphologieänderung unterscheiden. Daher muss der Anamnese hinsichtlich paroxysmaler Tachykardien, der Ergometrie zur Bestimmung der bei Belastung maximal erreichbaren Sinusfrequenz und der Durchführung einer elektrophysiologischen Stimulation zur Bestimmung der Leitungskapazität des AV-Knotens große Bedeutung beigemessen werden (85), um den ICD möglichst gut programmieren zu können.

Bei einer Ergometrie vor der Entlassung, wenn die Detektionsfunktionen schon programmiert sind, können weitere Möglichkeiten zur inadäquaten Therapieabgabe überprüft werden: Anhaltende ventrikuläre Tachyarrhythmien werden nur selten durch Belastung induziert, doch es besteht die Gefahr des Undersensings, des T- oder P-Wellen-Sensings oder des Sensings von Myopotentialen unter Belastung (201, 63). Einen Hinweis auf fehlerhafte Entladungen gibt die andersartige Symptomatik als bei ventrikulären Tachykardien und unter Umständen die Provozierbarkeit, z.B. durch Armbewegungen oder Lagewechsel, oder durch die mehrfache Schockabgabe, ohne dass der Patient vorher hämodynamisch beeinträchtigt gewesen wäre (233).

#### **4.15. Fehlende Therapieabgabe**

Fehlende Therapieabgaben bei VT oder VF gefährden den Patienten. Dies kann beispielsweise bei Undersensing während einer Tachyarrhythmie der Fall sein

(142), oder bei T-Wellen-Sensing während einer Bradykardie, da bei permanenter antibradykarder Stimulation die Sensingverstärkung automatisch erhöht wird, um auch niederamplitude Signale detektieren zu können (113). Polymorphe ventrikuläre oder belastungsinduzierte ventrikuläre Tachykardien können unter Umständen der Detektion entgehen (202), da sie aufgrund des Stabilitäts-Kriteriums oder des Kriteriums für den plötzlichen Frequenzanstieg als Vorhofflimmern bzw. Sinustachykardie eingeordnet werden. In dieser Studie gab es keine Hinweise auf ein solches Fehlverhalten.

#### **4.16. Unterschiede bei KHK und dCMP-Patienten**

In letzter Zeit werden immer mehr Patienten mit koronarer Herzerkrankung und weniger Patienten mit Kardiomyopathie mit einem ICD versorgt (49). In dieser Studie jedoch traten bei dCMP-Patienten mehr VT, VF sowie adäquate Schocks auf als bei Patienten mit KHK, bei denen die inadäquaten Schocks häufiger waren. Dies spricht für einen Nutzen des ICD auch bei Patienten mit dCMP. Über dieses Thema fehlen bislang prospektive Studien. Eine Studie über das zirkadian unterschiedliche Auftreten von Arrhythmieepisoden bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung bzw. mit Kardiomyopathie deutet jedoch auch darauf hin, dass Patienten mit einer Kardiomyopathie nicht weniger durch einen ICD behandlungswürdige Episoden aufweisen wie Patienten mit koronarer Herzerkrankung (267).

#### **4.17. Psychosoziale Aspekte**

Krankheiten des Herzens, hier vor allem das Überleben eines Herzstillstandes und die nachfolgende Implantation eines ICD mit der Ungewissheit der Abgabe von Elektroschocks haben für die meisten Patienten auch psychosoziale Folgen.

Bei vielen Patienten erfolgt eine Veränderung des Selbstbildes und der Selbstachtung, teilweise bis hin zur Depression (74). Die Patienten haben vor allem Ängste, auch über die Akutphase im Krankenhaus hinaus (245). Grund hierfür ist

das Gefühl, bestimmte Situationen und Lebensbedingungen nicht mehr beherrschen und kontrollieren zu können. Viele Patienten fühlen sich in ihrer Handlungsfähigkeit und Autonomie auf Dauer eingeschränkt (203, 258).

Ladwig et al. berichten, dass 31% der Patienten, die ein lebensbedrohliches kardiales Ereignis überlebt haben, klinisch signifikante Symptome einer peritraumatischen Dissoziation aufwiesen. Diese zeigte sich bei Tests mit akustischen Schrecksignalen in höheren Hautwiderstandsänderungen, höheren Potentialen im Elektromyogramm und fehlender Gewöhnung. Die Patienten mit erhöhter defensiver Antwort auf Schreckreize wiesen eine ständig erhöhte Wachsamkeit auf (128).

Psychosomatische Beeinträchtigungen können die Folge sein. So berichten Betroffene über Gedächtnisstörungen zu 39%, Depressivität zu 47% und geminderte Aktivitäten zu 83% (255). In einer anderen Studie hingegen sehen 55% der Patienten keinerlei Änderung ihrer täglichen Betätigung hinsichtlich Sport, Freizeitaktivitäten, Reisen und sozialen Kontakten. 29% der Patienten dieser Studie fühlten sich durch den ICD in ihrem körperlichen Wohlbefinden beeinträchtigt. Eine Minderung der Lebensqualität wurde in Abhängigkeit von der Anzahl der Entladungen von 4-9% der Patienten angegeben. 86% hingegen fühlten sich durch den ICD vor Herzrhythmusstörungen geschützt (62). Auch andere Studien ergaben, dass sich die Patienten im Allgemeinen von ihren Aggregaten beschützt fühlten (181, 200). Eine weitere Studie zeigte die akute Furcht vor ernststen Komplikationen im Zusammenhang mit der Implantation eines ICD auf. Sie nahm mit der Zeit durch die Gewöhnung an das Aggregat ab, nach 3 ½ Monaten beispielsweise um 26%. Nach knapp 4 Monaten hatten alle Patienten den ICD akzeptiert; mit der geminderten Furcht vor dem plötzlichen Herztod nahm die Inzidenz der Entladungen nach 6 Monaten ab. Das ist dadurch erklärbar, dass psychischer Stress Tachyarrhythmien auslösen kann (94). Die ängstliche Grundstimmung hingegen blieb bestehen. Eine andere Studie fand heraus, dass die Wut, die viele ICD-Patienten verspüren, eher der Grundkrankheit zuzuschreiben ist; die Angstgefühle der Patienten verringerten sich durch die Implantation (245). Bei Patienten, die bereits vorher unter verstärkten Angstgefühlen leiden, kann der ICD jedoch auch zu einer Verstärkung der Ängste führen (125). Patienten, die bewusst Schocks erlebt

haben, können eine beträchtliche Angst vor weiteren Schocks verspüren, insbesondere wenn sie Schocksalven erlitten haben. Im Langzeitverlauf würde jedoch die Mehrzahl der Patienten – in einer Studie z.B. 98% (137) anderen Betroffenen zur Implantation raten und bei einer Batterieerschöpfung dem Austausch zustimmen (138, 158, 200). Die Angst vor unbemerkter Batterieerschöpfung oder technischem Ausfall des Gerätes war ebenfalls bei den Patienten am stärksten, die Schocks erlebt hatten (60). Die Unterstützung durch Angehörige, die soziale Eingebundenheit und die Wiederaufnahme vorher ausgeübter Tätigkeiten in Haushalt und Beruf sind wichtige Bestandteile der Nachsorge (255). So nahmen in einer amerikanischen Studie nach durchschnittlich 11 Monaten 60% der Patienten ihre Arbeit wieder auf, wobei vor allem die psychosozialen Umstände und nicht die medizinischen Faktoren von Bedeutung waren (109). In einer deutschen Studie wird über eine wesentlich geringere berufliche Reintegrationsrate vor allem in den höheren Altersgruppen berichtet. Für diese Diskrepanz wurden vor allem die unterschiedliche Sozialgesetzgebung und wirtschaftliche Absicherung in Deutschland und in den USA verantwortlich gemacht (200). Dadurch, dass ICDs immer häufiger verwendet werden, sinkt die Angst der Patienten vor Reisen, da sie nicht befürchten müssen, weit weg von medizinischem Personal zu sein, das sich mit dem ICD auskennt (125).

## **5. Ausblick: Neuentwicklungen an ICDs in den letzten Jahren und Aussichten für die Zukunft**

Es lässt sich eine deutliche Tendenz zur Erweiterung der Indikation für eine ICD-Implantation erkennen. Ausschlaggebend hierfür sind neben den zahlreichen Studien, die eine Senkung der Mortalität erwiesen, vor allem die Senkung der Operationsletalität unter 1% und der Komplikationsrate bei nicht thorakotomierten Patienten und transvenösen, endokardialen Sondensystemen (182), die zunehmende Verkleinerung der Aggregate mit der Möglichkeit der subpektoralen und subkutanen Implantation sowie die Verbesserung der Software, so dass durch antitachykarde Stimulationen ein Teil der für die Patienten belastenden Schocks vermieden werden können (242). Transvenöse Implantationen in Lokalanästhesie und intravenöser Sedierung sind mittlerweile Standardverfahren, die das Implantationsrisiko durch Vermeidung einer Narkose mindern (178, 196). Mit Einführung der biphasischen Schockform ist eine deutliche Verbesserung der Defibrillationsschwelle bei Ein- und Zweisondensystemen erreicht worden (189, 268). In der Regel wird die Implantation heute mit nur einer rechtsventrikulären Defibrillationselektrode bei aktivem Gerätegehäuse („active can“ oder „hot can“-Systeme (177) begonnen (224), nur bei Bedarf werden weitere Elektroden implantiert, die aufgrund neuer Strompfade und dem Einschluss weiteren Herzmuskelgewebes in die Defibrillation die Effektivität der Defibrillation erhöhen (100). Eine Verkleinerung der Aggregate, die in den letzten Jahren bereits in bedeutendem Ausmaß verwirklicht wurde, kann noch zusätzlich durch Kondensatoren mit kleinerem Volumen mit höherer Energiedichte erreicht werden. Jedoch muss eine Verkleinerung der Kondensatoren durch eine größere Ladespannung ausgeglichen werden, was zusätzlichen technischen Aufwand bezüglich der Isolation mit sich bringt (100, 58, 223). Die Akzeptanz der ICD-Therapie bei den Patienten kann durch die Vermeidung inadäquater Schocks weiter erhöht werden. Dazu können unter anderem die Registrierung des intrakardialen EKG und neue Detektionsalgorithmen z.B. Morphologiekriterien beitragen (242, 7, 73). Bei DDD-ICDs können mit Hilfe der zusätzlichen Vorhofsonde ventrikuläre

von supraventrikulären Episoden besser unterschieden werden, wenn eine retrograde 1:1 Überleitung ausgeschlossen ist (184). Jedoch verringern DDD-ICDs bis heute nicht die inadäquaten Therapien durch supraventrikuläre Tachyarrhythmien (54). Heute können VVI-ICDs sich an die zuletzt erfolgreich abgegebene Therapie erinnern und diese Therapie zuerst abgeben (5). Nach 3-5 Jahren ist ein Austausch der Aggregate erforderlich. In Zukunft kann man jedoch eine Senkung der Kosten für ICD-Geräte erwarten, da aufgrund von technischen Fortschritten die Betriebszeiten eines Gerätes wahrscheinlich ansteigen werden, die Produktionszahlen zu- und die Entwicklungskosten abnehmen werden.

Die Vorteile der Lebensverlängerung, der Verbesserung der Lebensqualität, die häufige Reduktion der medikamentösen Therapie in der Mehrzahl der Fälle und die Abnahme der Krankenhausaufenthalte sind ICDs zuzuschreiben (239). Implantierbare atriale Defibrillatoren werden zurzeit noch kontrovers diskutiert. Allerdings bleibt die subjektive Schmerzschwelle der Patienten noch unter 2 J Defibrillationsspannung - wenngleich die erste Kardioversion mit 3 J laut der Studie von Josephson im allgemeinen gut vertragen wird - und kann mit den heutigen Defibrillationssystemen noch nicht unterschritten werden (100, 104). Atriale antitachykarde Stimulation könnte auch Reentry-Mechanismen - die weitaus häufigste Ursache der Tachykardieentstehung - oder andere Entstehungsursachen ventrikulärer Tachykardien verhindern. Die optimale Methode zur Verhinderung von Tachykardien hängt vom Mechanismus der Arrhythmie ab. Dadurch könnten Schocktherapien vermieden und die Lebensqualität verbessert werden.

## **6. Limitationen der Studie**

Bei den Patienten dieser Studie handelt es sich um ein inhomogenes Patientenkollektiv mit unterschiedlichen Grunderkrankungen. Folglich ist die Standardabweichung bei der Berechnung der Daten sehr hoch. Dies wiederum würde sehr hohe Patientenzahlen voraussetzen, um signifikante Ergebnisse zu erzielen. Die zwischen den verschiedenen Patientengruppen- z. B. den dCMP- und den KHK- Patienten herausgearbeiteten Unterschiede müssen daher noch mit größeren Patientenkollektiven überprüft werden. Ferner handelt es sich um eine retrospektive Studie.

## **Zusammenfassung**

Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICDs) haben sich als wirksame Therapieoption zur Behandlung ventrikulärer Tachyarrhythmien erwiesen.

In diese Studie waren 216 Patienten ( $57 \pm 15$  Jahre) mit Einkammer-ICD eingeschlossen, davon waren 82% männlich. Das Follow-up dauerte pro Patient durchschnittlich  $34,4 \pm 19,7$  Monate.

56% der Patienten litten an koronarer Herzerkrankung, 24% hatten Kardiomyopathien. Eine eingeschränkte linksventrikuläre Auswurfleistung wiesen 122 (56,5 %) Patienten auf.

Indikation zur Defibrillatorimplantation waren bei 118 Patienten (55%) ventrikuläre Tachykardien, bei 88 Patienten (41%) Kammerflimmern. 70 Patienten (32%) mussten vor der ICD-Implantation mindestens einmal reanimiert werden;

Beta-Rezeptoren-Blocker nahmen 63% der Patienten ein, Amiodaron 31 Patienten und Sotalol 28 Patienten.

Während des Follow-up verstarben 9 Patienten, keiner von ihnen jedoch an Herzrhythmusstörungen.

Die Gesamtzahl der Therapien betrug 4503; dies beinhaltet 4334 adäquate und 225 inadäquate Therapien, die sich wiederum aufteilen in 169 inadäquate Schocks und 56 inadäquate Überstimulationsversuche vor allem bei supraventrikulären Tachykardien. 34 der 216 Patienten (16%) hatten inadäquate Therapien erhalten

Von den 202 anhaltenden VF-Episoden konnten 179 (89%) mit dem ersten Schock terminiert werden.

Von 3539 aufgezeichneten Vorhofflimmer- bzw. Vorhofftachykardieepisodes wurden 141 Episoden (4%) bei 28 Patienten (14 %) inadäquaterweise behandelt.

Von den 169 inadäquaten Schocks waren 33 (16,7%) der Patienten betroffen, das entspricht 0,85 inadäquaten Schocks pro Patient. Das Risiko pro Patient und Jahr einen inadäquaten Schock zu erleiden, liegt bei 0,27.

Durchschnittlich betrug die Zeitdauer bis zur ersten Therapieabgabe 9,5 Monate.

77 Patienten (39%), erhielten bis zum Ende der Studiendauer keine adäquate Therapie, 7 Patienten erhielten nur inadäquate Therapien.

Im Durchschnitt erlitt ein Patient mit Amiodaronmedikation 0,87 inadäquate Schocks, ein Sotalol-Patient erhielt 1,7 inadäquate Schocks.

17 Sonden mussten bei 17 (7,8) Patienten revidiert werden.

In dieser Studie hatten 59% der Patienten ICD-Interventionen benötigt, ohne die sie durch den plötzlichen Herztod gefährdet gewesen wären. Um den Anteil an inadäquaten Therapien zu verringern, ist oft eine antiarrhythmische Medikation zur Reduktion der supraventrikulären Arrhythmien nötig, diese Medikamente haben jedoch auch proarrhythmische Effekte.



## Literaturverzeichnis

1. Akhtar-M, Avitall-B, Jazayeri-M, Sra-J, Tchou-P, Rovang-K, Blanck-Z, Dhala-A, Deshpande-S, Axtell-K  
Implantable cardioverter defibrillator for prevention of sudden cardiac death in patients with ventricular tachycardia and ventricular fibrillation: ICD therapy in sudden cardiac death.  
Pacing clin. Electrophysiol. 16 (1993)511-518
2. Amirana-O, Klevan-LR, Baker-LD, Szentpétery-S, Bernstein-RC, Griffin-JJ, r. Onufer-J, Herre-JM  
Effect of long-term preoperative Amiodarone on mortality of implantable cardioverter defibrillator placement.  
Pacing clin. Electrophysiol. 15 (1992) 15-544 (Abstr.)
3. Ammer-R, Alt-E, Ayers-G, Lehmann-G, Schmitt-C, Pasquantonio-J, Putter-K, Schmidt-M, Schömig-A  
Pain threshold for low energy intracardiac cardioversion of atrial fibrillation with low or no sedation.  
Pacing clin. Electrophysiol. 20(1/1997) 230-236
4. Andresen-D, Behrens-S, Brüggemann-T, Ehlers-HC  
Indikationen und Richtlinien zur Therapie  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker, H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.4-11
5. Anderson-MH, Camm-AJ  
Automated rhythm systems.  
In: Singer-I: Implantable Cardioverter Defibrillator.  
Futura Publishing Company, Armonk N.Y. 1994
6. Axtell-KA

- Incidence of syncope prior to implantable cardioverter-defibrillator discharges.  
Circulation 82 (1990) 211
7. Bansch-D, Antz-M, Boczor-S, Volkmer-M, Tebbenjohanns-J, Seidl-R, Block-M, Gietzen-F, Berger-J, Kuck-KH  
Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: The Cardiomyopathy Trial (CAT).  
Circulation 2002 Mar 26; 105(12):1453-1458
  8. Bardy-GH, Hofer-BG, Johnson-G, Kudenchuk-PJ, Poole-JE, Dolack-GJ, Gleva-M, Mitchell-R, Kelso-O  
Implantable transvenous cardioverter-defibrillators.  
Circulation 87 (1993) 1152-1168
  9. Bardy-GH, Ivey-TD, Allen-MD, Johnson-G, Mehra-R, Greene-HL  
A prospective randomized evaluation of biphasic versus monophasic wave-form pulses on defibrillation efficacy in humans.  
J. Amer. Coll. Cardiol. 14 (1989) 728
  10. Bardy-G, Poole-C, Kudenchuk-PJ, Dolack-GL, Kelso-D, Mitchell-R  
A prospective randomized repeat-crossover comparison of antitachycardia pacing with low energy cardioversion.  
Circulation 87 (1993) 1889-1896
  11. Bardy-GH, Steward-RB, Ivey-TD, Graham-EL, Adhar-CG, Greene-HL  
Prospective comparison of sequential pulse and single pulse defibrillation in candidates for automatic implantable defibrillators.  
Amer. J. Cardiol. 60 (1987) 618
  12. Bardy-GH, Troutman-C, Johnson-G, Mehra-R, Poole-JE, Dolack-GL, Kudenchuk-PJ, Gartman-DM  
Electrode system influence on biphasic wave-form defibrillation efficacy in humans.  
Circulation 84 (1991) 665

13. Bardy-G, Troutman-C, Poole-J, Kudenchuk-PJ, Dolack-GL, Johnson-G, Hofer-B  
Clinical experience with a tiered-therapy, multiprogrammable antiarrhythmia device.  
Circulation 85 (1992) 1689-1698
  
14. Barold-SS, McVernes-M, Stokes-K  
Effects of drugs on pacing threshold in man and canines: old and new facts.  
In: Barold-SS, Mugica-J: New perspectives in cardiac pacing.  
Futura Publishing Company, Mount Kisko, N.Y. (1993) 57-83
  
15. Beck-C, Pritchard-W, Veil-H  
Ventricular fibrillation of long duration abolished by electric shock.  
J. Amer. med. Ass. 135 (1947) 985-98
  
16. Belhassen-B, Viskin-S  
Idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation.  
J. Cardiovasc. Electrophysiol. 4 (1993) 356-368
  
17. Bigger-JT jr.  
Future studies with the implantable cardioverter defibrillator.  
Pacing clin. Electrophysiol. 14 (1994) 88-888
  
18. Bigger J.Th jr.  
Randomisierte Studien zur Vorbeugung gegen den plötzlichen Herztod  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker,H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.211-217
  
19. Bigger-JT jr.  
Should defibrillators be implanted in high-risk patients without a previous sustained ventricular arrhythmia?  
In. Naccarelli-GV, Veltri-EP. Implantable Cardioverters/Defibrillators.

Blackwell, Oxford 1993 (pp.284-317)

20. Birgersdotter-Green-U, Rosenquist-M, Lindemans-FW, Ryden-L, Radegran-K  
Holter-documented sudden death in a patient with an implanted defibrillator.  
Pacing clin. Electrophysiol. 15 (1992) 1008-1014
21. Blank-Z, Dhala-A, Deshpande-S, Sra-J, Jazayeri-M, Akhtar-M  
Catheter ablation of ventricular tachycardia.  
Amer. Heart J. 127 (1994) 1126-1133
22. Block-M and the European P2 investigators: Combination of endocardial leads with a new ICD capable of biphasic shocks - first results of a multicenter study.  
Pacing clin. Electrophysiol. 16 (1993) 874 (Abstr.)
23. Block-M, Hammel-D, Borggrefe-M, Scheld-HH, Breithardt-G  
Transvenös subkutane Implantationstechnik des Kardioverter/Defibrillators (ICD).  
Herz 19 (1994) 259-277
24. Böcker-D, Block-M, Isbruch-F, Fastenrath-C, Castrucci-M, Hammel-D, Scheld-HH, Borggrefe-M, Breithardt-G  
Benefits of treatment with implantable cardioverter defibrillators in patients with stable ventricular tachycardia without cardiac arrest  
Br. Heart J. 73 (1995) 158-163
25. Böcker-D, Block-M, Isbruch-F, Wietholdt-D, Hammel-D, Borggrefe-M, Breithardt-G  
Do patients with an implantable defibrillator live longer?  
J. Amer. Coll. Cardiol. 21 (1993) 1638-1648
26. Böcker-D, Haverkamp-W, Block-M, Borggrefe-M, Breithardt-G  
Comparison of Sotalol and implantable cardioverter defibrillators for treatment of sustained ventricular tachycardia or fibrillation in patients with coronary artery disease.

Circulation 94 (1996) 151-157

27. Borbola, Denes-JP, Ezri-MD, Hauser-RG, Serry-C, Goldin-MD  
The automatic implantable cardioverter-defibrillator: clinical experience, complications and follow-up in 25 patients.  
Arch. intern. Med. 148 (1988) 70-76
28. Boriani-G, Biffi-M, Martignani-C, Branzi-A  
Implantable defibrillators and prevention of sudden death: clinical and economic implications in the light of the MADIT II study.  
Monaldi Arch Chest Dis 58 (2002) 145-150
29. Borggrefe-M, Breithart-G, Podzeck-A  
Catheter ablation of ventricular tachycardia using defibrillator pulses: electrophysiologic findings and long-term results.  
Europ. Heart J. 10 (1989) 591-601
30. Brachmann-J, Hilbel-T, Schols-W, Beyer-T, Schweizer-M, Sterns-L, Karolyi-L, Melichercik-J, Freigang-KD, Kubler-W  
Der implantierbare Kardioverter-Defibrillator (ICD). Entwicklung bis heute und Zukunftsperspektiven.  
Herz. 19 (5) (1994) 246-250
31. Breithart-G, Borggrefe-M, Wietholt-D, Isbruch-F, Block-M, Shenasa-M, Hammel-D, Scheld-HH  
Role of ventricular tachycardia surgery and catheter ablation as complements or alternatives to the implantable cardioverter defibrillator in the 1990s.  
Pacing clin. Electrophysiol. 15 (1992) 681-689
32. Brooks-RH, Garan-H, Torchiana-D, Vlahakes Guz-J, Dziuban-S, Newell-J, McGovern-BA, Ruskin-JN  
Three-year outcome of a nonthoracotomy approach to cardioverter-defibrillator implantation in 189 consecutive patients.  
Amer. J. Cardiol. 74 (1994) 1011-1015

34. Brugada-J, Brugada-P, Boersma-L, Mont-L, Kirchhof.C, Wellens-HJ, Allessie-M  
On the mechanisms of ventricular tachycardia acceleration during programmed electrical stimulation.  
Circulation 83 (1991) 1621
35. Brugada-J, Brugada-R, Brugada-P  
Right bundle-branch block and ST-Segment elevation in leads V1 through V3: a marker of sudden death in patients without demonstrable structural heart disease.  
Circulation 97 (1998) 547-560
36. Burkhart-E, Pfister-M, Kiowski-W.  
Effect of antiarrhythmic therapy on mortality in survivors of myocardial infarction with asymptomatic complex ventricular arrhythmias.  
Basel Antiarrhythmic Study of Infarct Survival (BASIS).  
J. Amer. Coll. Cardiol. 16 (1990) 1171-1178
37. Cairns-JA, Conolly-SJ, Roberts-R, Gent-M  
Randomized trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT.  
Lancet North Amer. Ed. 349(9053) (1997) 675-782
38. Cairns-JA, Conolly-SJ, Gent-M, Roberts-R  
Post-myocardial infarction mortality in patients with ventricular premature depolarizations. Canadian Amiodaron Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Pilot Study.  
Circulation 84 (1991) 550-557
39. Calkins-H, El-Atassi-R, Kalbfleisch-S, Langberg-J, Morady-F  
Comparison of fixed burst versus decremental burst pacing for termination of ventricular tachycardia.  
Pacing clin. Electrophysiol. 16 (1993) 26

40. Cannom-DS  
Implantable defibrillators.  
Curr. Opin. Cardiol. 4 (1989) 39-44
41. CAST Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators:  
Preliminary report: effect of encainide and flecainide in a randomized trial of  
arrhythmia suppression after myocardial infarction.  
New Engl. J. Med. 321 (1989) 406-412
42. Ceremuzynski-L, Kleczar-E, Krzeminska-Pakula-M  
Effect of amiodaron on mortality after myocardial infarction: a double-blind,  
placebo-controlled pilot study.  
J. Amer. Coll. Cardiol. 20 (1992) 1056-1062
43. Chen-X, Shenasa-M, Borggreffe-M, Block-M, Hindricks-G, Martinez-Rubio-A,  
Hawerkamp-W, Willems-S, Böcker-D, Mäkijärvi-M, Breithardt-G  
Role of programmed ventricular stimulation in patients with idiopathic dilated  
cardiomyopathy and documented sustained ventricular tachyarrhythmias:  
Inducibility and prognostic value in 102 patients.  
Eur. Heart J. 15 (1994) 76-82
44. Choue-CW, Kim-SG, Frerrick-KJ, Roth-JA, Fisher-JD  
Survival rates of patients with malignant ventricular arrhythmia: Comparison of  
medical therapy versus implantable defibrillator therapy.  
Pacing clin. Electrophysiol. (1994) 1783 (Abstr.)
45. Cobb-A, Hallstrom-AP  
Community-based cardiopulmonary resuscitation: what have we learned?  
Ann. N. Y. Acad. Sci. 382 (1982) 330
46. Cohen-TJ, Chien-WW, Lurie-KG .  
Radiofrequency catheter ablation for treatment of bundle branch reentry  
tachycardia: results and long-term follow-up.

- J. Amer. Cardiol. 18 (1991) 1767-1773
47. Conolly-SJ  
The Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS).  
Presented at the American College of Cardiology 47<sup>th</sup> Annual Scientific. March 1998: Atlanta, USA
  48. Conolly-SJ, Gent-M, Roberts-RS, Dorian-P, Green-MS, Klein-GJ, Mitchell-LB, Sheldon-RS, Roy-D  
Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): Study design and organisation.  
Am. J. Cardiol. 72 (1993) 103F-108F
  49. Copie-X, Piot-O, Said-MA, Lavergne-T, Ollitrault-J, Guize-L, Le-Heuzey-JY  
Temporal and geographical trends in indications for implantation of cardiac defibrillators in Europe 1993-1998. Medtronic ICD System Investigators.  
Pacing clin. Electrophysiol. 23(6) (2000) 979-84
  50. Coumel-PH, LeClerq-JF, Leenhardt-A  
Arrhythmias as predictors of sudden death.  
Amer. Heart J. 114 (1987) 929-937
  51. Crijns-HJGM, Wiesfeld-ACP, Posma-JI, Lie-KI  
Favourable outcome in idiopathic ventricular fibrillation with treatment aimed at prevention of high sympathetic tone and suppression of inducible arrhythmias.  
Br. Heart J. 74 (1995) 408-412
  52. Damiano Jr, RJ  
Implantable cardioverter defibrillators: Current status and future directions  
Journal of Cardiac Surgery. 7(1) (1992) 36-57
  53. Daoud-EG, Kirsh-MM, Bolling-StF, Strickberger-SA, Morady-F, Kou-WH  
Incidence, presentation, diagnosis, and management of malfunctioning implantable cardioverter-defibrillator rate-sensing leads.  
Amer. Heart J. 128 (1994) 892-895



54. Deisenhofer-I, Kolb-C, Ndrepepa-G, Schreieck-J, Karch-M, Schmieder-S, Zrenner-B, Schmitt-C  
Do current dual chamber cardioverter-defibrillators have advantages over conventional single chamber cardioverter-defibrillators in reducing inappropriate therapies? A randomized, prospective study.  
J. Cardiovasc. Electrophysiol. 12 (2001) 134-142
55. Doval-HC, Nul-DR, Grancelli-HO, Perrone-SV, Bortman-GR, Curiel-R  
for Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA): randomized trial of low-dose amiodaron in severe congestive heart failure.  
Lancet 334 (1994) 493-498
56. Drucker-EA, Brooks-R, Garan-H, Sweeney-MO, Ruskin-JM, McGovern-BA, Miller-St  
Malfunction of implantable cardioverter-defibrillators placed by a nonthoracotomy approach: frequency of malfunction and value of chest radiography in determining cause.  
Amer. J. Roentgenol. 165 (1995) 275-279
57. Duff-HJ, Roden-DM, Yacobi-A.  
Bretylium: relations between plasma concentrations and pharmacologic actions in high-requency ventricular arrhythmias.  
Amer. J. Cardiol. 55 (1985) 395-401
58. Duffin-EG, Barold-SS  
Implantable cardioverter-defibrillators. an overview and future directions.  
In: Singer-I: Implantable Cardioverter Defibrillator.  
Futura Publishing Company, Armonk N.Y. 1994

59. Dursch-M, Pitschner-HF, Schwarz-T, Sperzel-J, König-S, Bahavar-H, Klovekorn-WP, Neuzner-J  
Therapie bei implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren: Ist ein Austausch des Impulsgenerators bei Batterieerschöpfung auch ohne stattgehabte Tachyarrhythmieepisode notwendig?  
Z. Kardiol. 87(1) (1998) 32-37
60. Duru-F, Buchi-S, Klaghofer-R, Mattmann-H, Sensky-T, Buddeberg-C, Candinas-R  
How different from pacemaker patients are recipients of implantable cardioverter-defibrillators with respect of psychosocial adaptation, affective disorders, and quality of life?  
Heart – London 85/4 (2001) 375-379
61. Edel-TB, Maloney-ID, Moore-SL, McAllister-H, Gohn.D, Shewchik-JM, Alexander-L, Firstenberg-MS, Castle-LW, Simmons-TW, Wilkoff-BL, Trohman-R  
Analysis of death in patients with an implantable cardioverter/defibrillator.  
Pacing clin. Electrophysiol. 15 (1992) 60-70
62. Elefteriades-JA, Biblo-LA, Batsford-WP, Rosenfeld-R, Henthorn-W, Carlson-MD, Waldo-AL, Hsu-J, Geha-AS  
Evolving patterns in the surgical treatment of ventricular tachyarrhythmias.  
Ann. thorac. Surg. 49 (1990) 94-100
63. Evans-JJ, Skale-BT, Winkle-JR, Heger-JJ, McHenry-PL, Prystowsky-EN  
Comparison of ventricular tachycardia induction between exercise and electrophysiology in patients with ventricular tachycardia.  
Circulation 70 (1984) 423 (Abstr.)
64. Fan-W, Peter-T  
Cedars investigators, survival and incidence of appropriate shocks in implantable cardioverter defibrillator recipients who have no detectable structural heart disease.  
Amer. J. Cardiol. 74 (1994) 687-690

65. Fananapazir-L, Epstein-SE  
Hemodynamic and electrophysiologic evaluation of patients with hypertonic cardiomyopathy surviving cardiac arrest.  
Am. Coll. Cardiol. 67 (1991) 280-287
66. Farre-J, Asso-A, Romero-J, Cabrera-JA, Zayas-R, Negrete-A, Fidalgo-M  
Antiarrhythmic drugs in patients with an automatic implantable defibrillator.  
Pacing clin. Electrophysiol. 18 (1995) 579-591
67. Firstenberg-M, Edel-T, McAllister-H, Moore-S, Simmons-TW, Wilkoff-BL, Trohman-R, Maloney-JD, Castle-LW  
Clinical predictors and poor prognosis in patients with implantable cardioverter-defibrillators.  
Pacing clin. Electrophysiol. 13 (1990) 1195 (Abstr.)
68. Fisher-DJ, Furman-S, Kim-SG.  
Antitachycardia pacing, cardioversion and defibrillation: from the past to the future.  
In Alt-E, Klein-H, Griffin-JC: The Implantable cardioverter Defibrillator.  
Springer Verlag, Berlin 1992 S.157-202
69. Fisher-JD, Kim-SG, Matos-JA, Ostrow-E  
Comparative effectiveness of pacing techniques for termination of well-tolerated sustained ventricular tachycardia.  
Pacing clin. Electrophysiol. (1983) 915
70. Fogoros-RN, Elson-JJ, Bonnet-CA, Fiedler-SB, Burkholder-JA  
s.50/1.S.200->11 Efficacy of the automatic implantable cardioverter defibrillator in prolonging survival in patients with severe underlying cardiac disease.  
J. Amer. Coll. Cardiol. 16 (1990) 381-386
71. Fogoros-RN, Elson-JJ, Bonnet-CA  
Actuarial incidence and pattern of occurrence of shocks following implantation of the automatic implantable cardioverter-defibrillator.

Pacing clin. Electrophysiol. 12(1989) 1465-1473

72. Friedrich-H, Ulbricht-LJ  
Detektion und Redetektion  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt D., Ulbricht, L. und Gülker, H.),  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.15-18
73. Friedrich-H, Ulbricht-LJ  
Spezielle Detektionsalgorithmen  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker, H.),  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.22
74. Friesacher-H  
Pflegerische Aspekte  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker, H.),  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.82-87
75. Fromer-M  
Aufreten und Effektivität der antitachykarden Stimulation  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker, H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.147-154
76. Fromer-M, Brachmann-J, Block-M, Siebels-J, Hoffmann-E, Almendral-J, Ohm-OJ,  
den Dulk-K, Coumel-P, Camm-J, Touboul-P  
Efficacy of automatic multimodal device therapy for ventricular tachyarrhythmias  
as delivered by a new implantable pacer-cardioverter-defibrillator. Results of  
European multicenter study incorporating 102 implants.  
Circulation 86 (1992) 363-374

77. Gallagher-JD, Leiberman-RW, Mearaue-J  
Amiodarone-induced complications during coronary artery surgery.  
*Anesthesiology* 55 (1989) 86-188
78. Gartman-DM, Bardy-GH, Allen-MD, Misbach-GA, Ivey-TD  
Short-term morbidity and mortality of implantation of implanted automatic cardioverter-defibrillator.  
*J. thorac. cardiovask. Surg.* 100 (1990) 353-359
79. Gohn-D, Edel-T, Pollard-C, Moore-S, Firstenberg-W, Simmons-T, Trohman-R, Maloney-J  
Determinants of operative mortality in cardioverter defibrillators.  
*J. Amer. Coll. Cardiol.* 17 (1991) 86
80. Gold-MR, Nisam-S  
Primary prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillators: lessons learned from MADIT and MUSTT.  
*PACE* 23(11 II) (2000) 1981-1985
81. Gottlieb-CD, Horowitz-LN  
Potential interactions between antiarrhythmic medication and the automatic implantable cardioverter-defibrillator.  
*Pacing clin. Electrophysiol.* 14 (1991) 898-904
82. Goyal-R, Harvey-M, Horwood-L, Bogun-F, Castellani-M, Chan-KK, Daoud-E, Niebauer-M, Man-KC, Morady-F, Strickberger-SA  
Incidence of lead-system malfunction detected during implantable defibrillator generator replacement.  
*PACE* 19(8) (1996) 1143-1146
83. Greene-HL  
Interactions between pharmacologic and nonpharmacologic antiarrhythmic therapy.  
*Amer. J. Cardiol.* 78 (1996) 61-66

84. Grimm-W, Flores-BF, Marchlinski-FE  
Complications of implantable cardioverter defibrillator therapy: Follow-up of 241 patients.  
Pacing clin. Electrophysiol. 16 (1993) 218-222
85. Grimm-W, Flores-BF, Marchlinski-FE  
Electrocardiographically documented unnecessary, spontaneous shocks in 241 patients with implantable cardioverter-defibrillators.  
Pacing clin. Electrophysiol. 15 (1992) 1667-1673
86. Grimm-W, Flores-BT, Marchlinski-FE  
Shock occurrence and survival in 241 patients with implantable cardioverter-defibrillator therapy.  
Circulation 87 (1993) 1880-1888
87. Grimm-M, Wieselthaler-G, Avanesian-R, Grimm-G, Schmidinger-H, Schreiner-W, Podczek-A, Wolner-E, Laufer-G  
The impact of implantable cardioverter defibrillators on mortality among patients on the waiting list for heart transplantation.  
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 110 (1995) 532-539
88. Groh-WJ, Silka-MJ, Oliver-RP, Halperin-BD, McAnulty-JH, Kron-J  
Use of implantable cardioverter-defibrillators in the congenital long-QT-syndrome.  
Am. J. Cardiol. 78 (1996) 703-706
89. Grosse-Meininghaus-D, Siebels-J, Langes-K, Duckeck-W  
The implantable cardioverter-defibrillator: Background and own experience.  
Herz-Kreisl. 32(2) (2000) 54-59
90. Guanieri-T, Levine-JH, Veltri-EP, Griffith-LSC, Watkins-L, Juanteguy-J, Mower-MM, Mirowski-M  
Success of chronic defibrillation and the role of antiarrhythmic drugs with the automatic implantable cardioverter/defibrillator.

Amer. J. Cardiol. 60 (1987) 1061-1064

91. Guize-L, Zacouto-F, Lenegre-J  
Un nouveau stimulateur du coeur; le pacemaker orthorhythmique.  
Presse med 79 (1971) 2071
92. Hauser-R, Hayes-D, Parsonnet-V, Furman-S, Epstein-A, Hayes-L, Saksena-S,  
Irwin-  
M, Almqvist-A, Cannom-D, Gross-J, Kallinen-L  
Feasibility and initial results of an internet-based pacemaker and ICD pulse  
generator and lead registry.  
PACE 24(1) (2001) 82-87
93. Hayes-JJ, Bardy-GH, Hofer-B.  
A prospective evaluation of the effect of waveform tilt on defibrillation efficacy in  
humans.  
Pacing clin. Electrophysiol. 14 (1991) 716 (Abstr.)
94. Hofmann,-B; Ladwig,-K-H; Schapperer,-J; Deisenhofer,-I; Marten-Mittag-B,  
Danner,-R; Schmitt,-C  
Psycho-neurogene Faktoren bei der Genese lebensbedrohlicher Arrhythmien.  
Nervenarzt. 1999 Sep; 70(9): 830-5.
95. Hohnloser-SH, Andresen-D, Block-M, Breithardt-G, Jung-W, Klein-H,  
Kuck-KH, Lüderitz-B, Steinbeck-G  
Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren  
Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie  
Z. Kardiol. 89 (2000) 126-135
96. Hohnloser-SH, Woosley-RL  
Sotalol.  
New Engl. J. Med. 331 (1994) 31-38

97. Hook-BG, Callans-DJ, Kleiman-RB, Flores-BT, Marchlinski-FE  
Implantable cardioverter-defibrillator therapy in the absence of significant symptoms. Rhythm diagnosis and management aided by stored electrogram analysis.  
Circulation 87 (1993) 1897-1906
98. Huster-KM  
Einfluß von Amiodaron und Sotalol auf die Entladungsfrequenz interner Defibrillatoren.  
Dissertation an der TU München, angenommen 1999
99. Jackman-WM, Friday-KJ, Anderson-JL.  
The long QT-syndromes: a critical review, new clinical observations and a unifying hypothesis.  
Progr. cardiovasc. Dis. 31 (1988) 115-172
100. Jäger-HP, Wietholt-D  
Neuentwicklungen in Gerätetechnik und Formen der Energieabgabe  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker, H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.221-235
101. Jones-GK, Johnson-G, Troutman-C  
Incidence of atrial fibrillation following ventricular defibrillation with transvenous lead systems in man.  
J. cardiovasc. Electrophysiol. 3 (1992) 411-417
102. Joye-JD, Paulowski-JJ, Fogoros-RN, Elson-JJ, Bonnet-CA, Chenarides-JG  
Perioperative morbidity and mortality after ICD implantation in 150 consecutive patients.  
Circulation 84 (1991) 608 (Abstr.)



103. Jones-DL, Klein-GJ, Guiraudon-GM, Yee-R, Brown-JE, Sharma-AD:  
Effects of lidocaine and verapamil on defibrillation in humans.  
J. Electrocardiol. 24 (1991) 299-305
104. Josephson-ME  
New approaches to the Management of Atrial Fibrillation. The Role of the Atrial  
Defibrillator.  
Circulation 98 (1998) 1594-1596
105. Julian-DG, Camm-AJ, Frangin-G, Janse-MJ, Munoz-A, Schwartz-PJ, Simon-P  
Randomized trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-  
ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT.  
Lancet North Amer. Ed. 349 (9053) (1997) 667-674
106. Jung-W, Manz-M, Lüderitz-B  
Effects of antiarrhythmic drugs on defibrillation threshold in patients with the  
implantable cardioverter defibrillator.  
Pacing clin. Electrophysiol. 15 (1992) 645-648
107. Jung-W, Mletzko-R, Manz-M.  
Longterm therapy of antitachycardia pacing for supraventricular tachycardia.  
Pacing clin. Electrophysiol. 15 (1992) 179
108. Jung-W, Mletzko-R, Manz-M.  
Comparison of two antitachycardiac pacing modes in supraventricular tachycardia.  
Pacing clin. Electrophysiol. 14 (1991) 1762
109. Kalbfleisch-KR, Lehmann-MH, Steinmann-RT, Jackson-K, Axtell-K, Schuger-CD,  
Tchou-PJ  
Reemployment following implantation of the automatic cardioverter-defibrillator.  
Amer. J. Cardiol. 64 (1989) 199-202

110. Kawanishi-DT, Song-SL, Furman-S, Gross-J, Frame-R, Johnston-D, Parsonnet-V, Rothbart-ST, Zimmermann-J, Widerhorn-J, Hashimoto-KK, Buckingham-TA, Goldin-MD, Wimer-EA, Denker-ST, Lipton-IH, Maloney-JD, Castle-LW, Harthorne-JW  
Clinical outcome following ICD removal.  
PACE 16(1 II) (1993) 186-192
111. Katz-A, Sweeney-RJ, Gill-RM, Reid-PR, Prystowsky-EN  
Relation of atrial refractoriness to upper and lower limits of vulnerability for atrial fibrillation/flutter following implantable cardioverter defibrillator shocks.  
Circulation 100(10) (1999) 1125-1130
112. Kelly-PA, s. Cannom-D, Garan-H, Mirabel-GS, Harthorne-JW, Hurvitz-RJ, Vlahakes-GJ, Jacobbs-ML, Ilvento-JP, Buckley-MJ, Ruskin-JN  
The automatic implantable cardioverter-defibrillator: efficacy, complications and survival in patients with malignant ventricular arrhythmias.  
J. Amer. Coll. Cardiol. 11 (1988) 1278-1286
113. Kelly-PA, Mann-DE, Damle-RS.  
Oversensing during ventricular pacing in patients with a third-generation implantable cardioverter-defibrillator.  
J. Amer. Coll. Cardiol. 23 (1994) 1531
114. Kelly-PA, Mann-DE, Reiter-MJ, Harken-AH  
Atrial defibrillation after implantable cardioverter defibrillator implantation.  
Pacing clin. Electrophysiol. 18 (1995) 379-385
115. Kerber-RE, Jensen-SR, Gasco-JA  
Determinants of Defibrillation: prospective analysis of 183 patients.  
Amer. J. Cardiol. 52 (1983) 739-745
116. Keren-G, Miura-DS, Somberg-JC:  
Pacing termination of ventricular tachycardia: Influence of antiarrhythmic-slowed

ectopic rate.

Amer. Heart J. 107 (1984) 638

117. Khastgir-T, Aarons-D, Veltri-E  
Sudden bradyarrhythmic death in patients with the implantable cardioverter-defibrillator: report of two cases.  
Pacing clin. Electrophysiol. 14 (1991) 395-398
118. Kim-SG, Fisher-JD, Furman-S, Gross-J, Zilo-P, Roth-J, Ferrick-KJ, Brodman-R  
Benefits of implantable defibrillators are overestimated by sudden cardiac death rates and better represented by the total arrhythmic death rate.  
J. Amer. Coll. Cardiol. 18 (1991) 1587-1592
119. Kim-SG, Fisher-JD, Whee Choue-C, Gross-J, Roth-J, Ferrick-KJ, Brodman-R, Furman-S  
Influence of left ventricular function on outcome of patients with implantable defibrillators.  
Circulation 85 (1992) 1304-1310
120. Klein-HU, Reek-S  
The MUSTT study: Evaluating, testing and treatment.  
J. intervent. cardiol. Electrophysiol. 4 (suppl. 1) (2000) 45-50
121. Klein-LS, Shih-HT, Hackett-FH.  
Catheter ablation of ventricular tachycardia using radiofrequency techniques in patients without structural heart disease.  
Circulation 85 (1992) 1666-1674
122. Klein-KH, Trappe-HJ, Tröster-J, Hartung-WV, Korn-H, Fieguth-HC, Frank-G, Siclari-F  
Treatment of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation with the implantable cardioverter/defibrillator with and without antitachycardia pacing. Long-term results with various ICD devices.  
International Congress „The New Frontiers of Arrhythmias“, Marilleva, Italy, 25.1.-1.2.1992 pp.77-88

123. Kleman-JM, Castle-LW, Gregory-AK, Maloney-JD, Morant-VA, Trohman-RG, Wilkoff-BL, McCarthy-PM, Pinski-SL  
Nonthoracotomy- versus thoracotomy-implantable defibrillators, intention-to-treat-comparison of clinical outcomes.  
Circulation 90 (1994) 2833-2842
124. Knight-BP, Strickberger-SA, Daoud-EG, Goyal-R, Souza-J, Zivin-A, Morady-F  
Outcome of patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and unexplained syncope treated with an implantable cardioverter defibrillator.  
Circulation 96 (Suppl) (1997) I-708
125. Koski-E  
Welchen Einfluß haben ICDs auf die Lebensqualität?  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker,H.),  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.206-208
126. Kuck-KH, Cappato-R, Siebels-J, Ruppel-R  
Randomised comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest:  
The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH)  
Circulation 102 (7) (2000) 748-754
127. Kühlkamp-V, Mewis-Chr, Seipel-R  
Proarrhythmie  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker,H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.160-164
128. Ladwig-KH, Marten-Mittag-B, Deisenhofer-I, Hofmann-B, Schapperer-J, Weyerbrock-S, Erazo-N, Schmitt-C  
Psychophysiological correlates of peritraumatic dissociative responses in survivors of life-threatening cardiac events.

129. Larsen-GC, Manolis-AS, Sonnenberg-FA, Beshansky-JR, Estes-NAM, Pauker-SG  
Cost-effectiveness of the implantable cardioverter-defibrillator: Effect of improved battery life and comparison with amiodarone therapy.  
J. Amer. Coll. Cardiol. 19(6) (1992) 1323-1334
130. Lauer-MR, Young-C, Liem-LB, Ottoboni-L, Peterson-J, Goold-P, Sung-RJ  
Ventricular fibrillation induced by low-energy shocks from programmable implantable cardioverter-defibrillators in patients with coronary artery disease.  
Amer. J. Cardiol. 73 (1994) 559-563
131. Lehman-MH, Saksena-S  
Implantable cardioverter defibrillators in cardiovascular practice: report of the policy conference of the North American Society of Pacing and Electrophysiology.  
Pacing clin. Electrophysiol. 14 (1991) 969
132. Leitch-JW, Gillis-AM, Wyse-DG, Yee-R, Klein-GJ, Guiraudon-G, Sheldon-RS, Duff-HJ, Kieser-TM, Mitchell-LB  
Reduction in defibrillator shocks with an implantable device combining antitachycardiy pacing and shock therapy.  
Amer. J. Cardiol. 18 (1991) 145
133. Lessmeier-TH, Lehmann-MH, Steinmann-RT, Fromm-BS, Akhtar-M, Calkins-H, DiMarco-JP, Epstein-AE, Estes-NAM, Fogoros-RN, Marchlinski-FE, Wilber-D  
Implantable cardioverter-defibrillator therapy in 300 patients with coronary artery disease presenting exclusively with ventricular fibrillation.  
Amer. Heart J. 128 (1994) 211-218
134. Link-MS, Costeas-XF, Griffith-JL, Colburn-CD, Estes III-NAM, Wang-PJ  
High incidence of appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with syncope of unknown etiology and inducible ventricular arrhythmias.  
J. Am. Coll. Cardiol. 29 (1997) 370-375
135. Lown-B, Axelrod-P

- Editorial: Implanted standby defibrillators.  
Circulation 46 (1972) 637
136. Lown-B, Neumann-J, Amarasingham-R.  
Comparison of alternating current with direct current electroshock across the chest.  
Amer. J. Cardiol. 10 (1962) 223-233
137. Lüderitz-B, Jung-W, Deister-A, Manz-M  
Patient acceptance of implantable cardioverter defibrillator devices: Changing attitudes.  
Amer. Heart J. 127 (1994) 1179-1184
138. Lüderitz-B, Jung-W, Deister-A, Marneros-A, Manz-M  
Patient acceptance of the implantable cardioverter defibrillator in ventricular tachyarrhythmias.  
Pacing clin. Electrophysiol. 16 (1993) 1815-1821
139. MacWilliams-J  
Cardiac failure and sudden death.  
Brit. med. J. 1889/I, 6-8
140. MADIT Executive Committee Multicenter Automatic Defibrillator  
Implantation Trial (MADIT): Design and clinical protocol.  
Pacing clin. Electrophysiol. 14 (1991) 920-927
141. Manolis-AS, Tan-DeGuzman-W, Lee-MA, Rastegar-H, Haffajee-CI,  
Huang- SKS, Estes-NAM  
Clinical experience in 77 patients with the automatic implantable cardioverter-  
defibrillator.  
Amer. Heart J. 118 (1989) 445-450
142. Mann-D, Kelly-PA, Damle-RS, Reiter-MJ  
Undersensing during ventricular tachycardia in a third-generation implantable  
cardioverter-defibrillator: diagnosis using stored electrograms and correction with  
programming.  
Pacing clin. Electrophysiol. 17 (1994) 1525

143. Marchlinski-FE, Hook-BG  
Cadence Phase-I Investigators: electrical events initiating ventricular tachycardia requiring device therapy.  
Circulation 82, Suppl.II (1990) 547
144. Marchlinski-FE, Zado-ES, Deely-MP, Saligan-J, Ashar-M, Nayak-H  
Concomitant device and drug therapy: current trends, potential benefits, and adverse interactions.  
Amer. J. Cardiol. 94(9A) (1999) 69R-75R
145. Mattke-S, Dorwarth-U, Hoffmann-E, Markewitz-A, Kaulbauch-A, Schmöckel-M, Steinbeck-G  
Failures of implantable cardioverter-defibrillator leads.  
Pacing clin. Electrophysiol. 16 (1993) 1926 (Abstr.)
146. Mehra-R, de Groot-PJ, Norenberg-MS  
Energy waveforms and lead system for implantable defibrillators.  
In Lüderitz-B, Saksena-S: Interventional Electrophysiology.  
Futura Publishing Company, Mount Kisco/NY 1991, pp. 377-394
147. Meesmann-M  
Factors associated with implantation-related complications.  
Pacing clin. Electrophysiol. 15 (1992) 649-653
148. Meissner-MD, Lehmann-MH, Steinmann-RT, Mosteller-RD, Akhtar-M, Calkins-H, Cannom-DS, Epstein-AE, Fogoros-RN, Liem-LB, Marchlinski-FE, Myerburg-RJ, Veltri-EP  
Ventricular fibrillation in patients without significant structural heart disease: A multicenter experience with implantable cardioverter-defibrillator therapy.  
J. Am. Coll. Cardiol. 21 (1993) 1406-1412
149. Mewis-C, Köhlkamp-V, Spyridopoulos-I, Bosch-RF, Seipel-L  
Late outcome of survivors of idiopathic ventricular fibrillation.

Am. J. Cardiol. 81 (1998) 999-1003

150. Militianu-A, Salacata-A, Seibert-K, Kehoe-R, Baga-JJ, Meissner-MD, Pires-LA, Schuger-CD, Steinmann-RT, Mosteller-RD, Palti-AJ, David-JB, Lessmeier-TJ, Lehmann-MH  
Implantable cardioverter defibrillator utilization among device recipients presenting exclusively with syncope or near-syncope.  
J. Cardiovasc. Electrophysiol. 8 (1997) 1087-1097
151. Minten-J, Cuypers-A, v. Binsbergen-E, Lindemans-F  
Medtronic model 7219 Jewel PCD.  
European Clinical Report, January 1995
152. Mirowski-M:  
The automatic implantable cardioverter-defibrillator. An overview.  
J. Amer. Coll. Cardiol. 6 (1985) 461-466
153. Mirowski-M, Mower-MM, Staewen-WS, Tabatznik-B, Mendeloff-AI  
Standby automatic defibrillator. an approach to prevention of sudden coronary death.  
Arch. intern. Med. 126 (1970) 158-161
154. Mirowski- M, Reid-PR., Mower-MM., Watkins-L, Gott-VL, Schauble-JF, Langer-A, Heilman-MS, Kolenik-SA, Fischell-RE, Weisfeldt-M. L  
Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implantable automatic defibrillator in human beings.  
New Engl. J. Med. 303 (1980) 322-324
155. Mirowski- M, Reid-PR., Mower-MM., Watkins-L, Gott-VL, Schauble-JF, Langer-A, Heilman-MS, Kolenik-SA, Fischell-RE, Weisfeldt-M. L  
Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implantable automatic defibrillator in human beings.  
New Engl. J. Med. 303 (1980) 322-324,289



156. Mirowski-M, Reid-PR, Winkle-RA, Mower-MA, Watkins-L, Stinson-EB, Griffith-LSC, Kallman-CH, Weisfeldt-ML  
Mortality in patients with implanted automatic defibrillators.  
Ann. Int. Med. 98 (1983) 585-588
157. Morady-F, Scheiman-MM, DiCarlo-LA, Davis-JC, Herre-JN, Griffin-JC, Winston-SA, deBuitleur-M, Hantler-CB, Wahr-JA.  
Catheter ablation of ventricular tachycardia with intracardiac shocks: Results in 33 patients.  
Circulation 75 (1987) 1037-1049
158. Morris-PL, Badger-J, Chmielewski-C, Berger-E, Goldberg-RJ  
Psychiatric morbidity following implantation of the implantable cardioverter defibrillator.  
Psychosomatics 32 (1991)
159. Moss-AJ  
Update on MADIT: The Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial.  
First public presentation of the results at the Eighth Annual Mirowski Symposium.  
Department of Medicine, University of Rochester School of Medicine, Rochester, New York 14642.
160. Moss-AJ, Hall-WJ, Cannom-DS, Daubert-JP, Higgins-SL, Klein-H, Levine-JH, Saksena-S, Waldo-AL, Wilber-D, Brown-MB, Heo-M for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators  
Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia.  
N. Engl. J. Med. 335 (1996) 1933-1940
161. Mosteller-RD, Lehmann-MH, Thomas-AC, Jackson-K and participating investigators  
Operative mortality with implantation of the automatic cardioverter-defibrillator.  
Amer. J. Cardiol. 86 (1991) 1340-1345

162. Neuzner-J  
Programmierung zusätzlicher Erkennungskriterien  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (herausgegeben von Wietholt,D.,  
Ulbricht, L. und Gülker,H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.178-183
163. Neuzner-J, Pitschner-HF, Steinmetz-F  
Non-thoracotomy defibrillation lead system and biophasic cardioverter-  
defibrillator: 100% succesful implantation. European multicentre results in 832  
patients.  
Europ. Heart J. (1994) 7-8
164. Newman-D, Dorian-P, Hardy-J  
Randomized controlled comparison of antitachycardia pacing algorithms for  
termination of ventricular tachycardia.  
Amer. Cardiol. 21 (1993) 1413
165. Newman-D, Sauve-J, Herre-J, Langberg-JJ, Lee-MA, Titus-C, Franklin-J,  
Scheinmann-MM, Griffin-JC  
Survival after implantation of the cardioverter defibrillator.  
Amer. J. Cardiol. 69 (1992) 899-903
166. Nisam-S, Singer-I  
Prophylactic trials with implantable cardioverter-defibrillators: MADIT and  
beyond.  
J. intervent. Cardiol. 11(3) (1998) 227-233
167. O`Nunain-SS, Trouton-GT, Roelke-M, Kim-YH, Sosa-Suarez-GE, Garan-H,  
Brooks-R, McGovern-B, Ruskin-JN  
Late complications of third-generation implantable cardioverter-defibrillators.  
J. Amer. Coll. Cardiol. 21 (1993) 303 (Abstr.)

168. Osswald-S, O`Nunnain-S, Roelke-M  
Out of hospital cardiac arrest in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy:  
improved survival in recipients of implantable cardioverter defibrillators.  
Pacing clin. Electrophysiol. 17 (1994) 835
169. Pavia-S, Wilkoff-BL  
The MUSTT trial. Preventing sudden death in coronary cardiomyopathy:  
Implantable defibrillators lead the way.  
Clevel. clin. J. Med. 68(2) (2001) 113-129
170. Pfefer-MA, Braunwald-E, Moye-LA on behalf of the SAVE Investigators  
Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular  
dysfunction after myocardial infarction.  
New Engl. J. Med. 327 (1992) 669-677
171. Pfeiffer-D, Jung-W, Fehske-W, Korte-T, Manz-M, Moosdorf-R, Lüderitz-B  
Complications of pacemaker-defibrillator devices: diagnosis and management.  
Amer. Heart J. 127 (1994) 1073-1080
172. Pinski-SL, Vanerio-G, Castle-LW, Morant-VA, Simmons-TW, Trohman-RG,  
Wilkoff-BL, Maloney-JD  
Clinical characteristics and Follow-up of patients with high defibrillation  
thresholds.  
Circulation 82 (1990) 169 (Abstr.)
173. Pires-L, Lehmann-M, Steinmann-R, Baga-JJ, Schuger-C, Fogoros-R, Wilkoff-B,  
Ilvento-J, Cannom-D, Luceri-R, Marchlinski-F, Navratil-D  
Sudden death in implantable cardioverter-defibrillator recipients: Clinical context,  
arrhythmic events and device responses.  
J. Amer. Coll. Cardiol. 33 (1) (1999) 24-32
174. Platia-EV, Griffith-LSC, Reid-PR

Postdefibrillation bradycardia following implantable defibrillator discharge.  
J. Amer. Coll. Cardiol. 7 (1989) 144 (Abstr.)

175. Podczek-A, Hief-C, Veit-F, Jakl-G, Kaltenbrunner-W, Nurnberg-M, Frohner-K, Steinbach-K  
Complications with the implantable cardioverter defibrillator using the transvenous subcutaneous approach.  
Z. Kardiol. 83 (1994) 366-372
176. Porterfield-JG, Porterfield-LM, Smith-BA, Bray-L  
Experience with three different third-generation cardioverter-defibrillators in patients with coronary artery disease or cardiomyopathy.  
Amer. J. Cardiol. 72 (1993) 301
177. Potratz-J  
Defibrillationsschwellenbestimmung  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker,H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.64-71
178. Potratz-J  
ICD-Implantation in Lokalanästhesie  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker,H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.242
179. Powell-AC, Fuchs-T, Finkelstein-DM, Garan-H, Cannom-DS, McGovern-BA, Kelly-E, Vlahakes-GJ, Torchiana-DF, Ruskin-JN  
Influence of implantable cardioverter defibrillators on the long term prognosis of survivors of out of hospital cardiac arrest.  
Circulation 88 (1993) 1083-1092
180. Primo-J, Geelen-P, Brugada-J, Filho-AL, Mont-L, Wellens-F, Valentino-M, Brugada-P  
Hypertrophic cardiomyopathy: Role of the implantable defibrillator.

J. Am. Coll. Cardiol. 31 (1998) 1081-1085

181. Pycha-C, Gullledge-AD, Hutzler-J, Kadri-N, Maloney-J  
Psychological responses to the implantable defibrillator: preliminary observations.  
Psychosomatics 27 (1986) 841-845
182. Reifschneider-HJ, Minale-C  
Chirurgisches Vorgehen  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker,H.),  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.208
183. Rotman-B  
Antitachykarde Stimulation  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (herausgegeben von Wietholt,D.,  
Ulbricht, L. und Gülker,H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.26
184. Rotman-B, Eber-B, Lercher-P  
Intrakardiale Elektrogramme/Zykluslängenspeicher  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker,H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.34-39
185. Rotman-B, Eber-B, Lercher-P  
Kardioversion/ Defibrillation  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker,H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.31-32
186. Sager-PT  
New advances in class-III-antiarrhythmic drug therapy.  
Curr-Opin-Cardiol. 15(1) (2000) 41-53

187. Saksena-S  
Survival of implantable cardioverter-defibrillator recipients.  
*Circulation* 85 (1992) 1616-1618
188. Saksena-S for the PCD Investigators  
Clinical outcome of patients with malignant ventricular tachyarrhythmias and a multiprogrammable implantable cardioverter-defibrillator implanted with or without thoracotomy: an international multicenter study.  
*J. Amer. Coll. Cardiol.* 23 (1994) 1521-1530
189. Saksena-S, An-H, Mehra-R, De Groot-P, Krol-RB, Burkhardt-E, Mehta-D, John-T.  
Prospective comparison of biphasic and monophasic shocks for implantable cardioverter-defibrillators using endocardial leads.  
*Amer. J. Cardiol.* 70 (1992) 304
190. Saksena-S, Breithardt-G, Dorian-P, Greene-HL, Madan-N, Block-M  
Nonpharmacological therapy for malignant ventricular arrhythmias: Implantable defibrillator trials.  
*Prog. cardiovasc. Dis.* 38(6) (1996) 429-444
191. Saksena-S, Chjandran-P, Boccadomo-R, Pantopulos  
Comparative efficacy of transvenous cardioversion and pacing in sustained ventricular tachycardia. A prospective, randomized crossover study.  
*Circulation* 52 (1985) 377-384
192. Saksena-S, Chjandran-P, Shah-Y  
Comparative efficacy of transvenous cardioversion and pacing in patients with sustained ventricular tachycardia: a prospective, randomized crossover study.  
*Circulation* 72 (1985) 153-160
193. Saksena-SD, Mehta-RB, Krol-NG, Tullo-NG, Saxena-A, Kaushik-R, Neglia-J  
Experience with a third-generation cardioverter-defibrillator.  
*Amer. J. Cardiol.* 67 (1991) 1375-1384
194. Santini-M, Pandozi-C, Ricci-R

- Combining antiarrhythmic drugs and implantable devices therapy.  
J. intervent. card. Electrophysiol. 4 (Suppl.I) (2000) 65-68
195. Sarter-BH, Hook-BG, Callans-DJ, Marchlinski-FE  
Effect of bundle branch block on local electrogram morphology: potential cause of arrhythmia misdiagnosis.  
Pacing clin. Electrophysiol. 15 (1992) 562
196. Schmitt-C; Alt-E; Plewan-A; Schoemig-A  
Initial experience with implantation of internal cardioverter/defibrillators under local anaesthesia by electrophysiologists.  
European-Heart-Journal. 1996; 17 (11) 1710-1716
197. Schmitt-C, Barthel-P, Ndrepepa-G, Schreieck-J, Plewan-A, Schömig-A, Schmid-G  
Value of programmed ventricular stimulation for prophylactic internal cardioverter-defibrillator implantation in postinfarction patients preselected by noninvasive risk stratifiers.  
J Am Coll Cardiol 37 (2001) 1908-1909
198. Schmitt-C, Montero-M, Melichercik-J  
Significance of supraventricular tachyarrhythmias in patients with implanted pacing cardioverter defibrillators.  
Pacing clin. Electrophysiol. 17(3/1994) 295-302
199. Schneider-MAE, Siebels-J, Ruppel-R, Kuck-KH and the CASH-Investigators  
Idiopathic ventricular fibrillation: Risk stratification and 24 month follow-up in 16 patients  
PACE 16 (1993) 949
200. Schöhl-WH, Trappe-HJ, Lichtlen-PR  
Acceptance and quality of life after implantation of an automatic cardioverter/defibrillator.  
Z. Kardiol. 83 (1994) 927-932

201. Schöls-W, Brachmann-J  
Belastungsuntersuchung und elektrophysiologische Untersuchung vor der Entlassung  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker,H.),  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.104-105
202. Schöls-W, Brachmann-J  
Medikation und ICD-Programmierung vor der Entlassung  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker,H.),  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.108-109
203. Schulze-A  
Zur Differenzierung von Angst und Depression. Terminologische, klinische und psychologische Aspekte.  
Psychiatrische, Neurol. med. Psychol. 42 (1990) 713-722
204. Sgarbossa-EB, Shewchik-J, Trohman-RG, Morant-VA, Wilkoff-BL, Castle-LW, Pinski-SL  
Performance of implantable defibrillator lead adapters.  
Pacing clin. Electrophysiol. 17 (1994) 772
205. Siebels-J  
Auftreten und Effektivität von Kardioversionen/Defibrillationen  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker,H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.156
206. Siebels-J for the European PrxII Investigators Group:  
Enhancement of detection and therapy with the new cardioverter-defibrillator Ventak PRxII.



Pacing clin. Electrophys. 17 (1994) 756 (Abstract)

207. Siebels-J, Geiger-M, Schneider-MAE  
The automatic implantable cardioverterdefibrillator: Does low energy cardioversion offer an advantage over antitachycardia pacing in patients with ventricular tachycardia?  
J. Amer. Coll. Cardiol. 17 (1991) 129 (Abstr.)
208. Siebels-J, Kuck-KH  
Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors (The Cardiac Arrest Study Hamburg)  
Am. Heart J. 127 (1994) 1139-1144
209. Siebels-J, Kuck-KH, Investigators-Cardiac-Arrest-Study-Hamburg  
Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors (The Cardiac Arrest Study Hamburg).  
Amer. Heart J. 127 (4 part 2) (1994) 1139-1144
210. Siebels-J, Schneider-MAE, Kuck-KH  
Niederenergetische Kardioversion mittels implantierbarer Kardioversions-Defibrillationsgeräte (ICD) zur Behandlung von ventrikulären Tachykardien und Kammerflimmern.  
Z. Kardiologie. 82 (1993) 683
211. Silka-MJ, Kron-J, Dunnigan-A, Dick-M  
Sudden cardiac death and the use of implantable cardioverter defibrillators in pediatric patients.  
Circulation 87 (1993) 800-807
212. Singh-SN, Fletcher-RD, Fisher-SG, Singh-BN, Lewis-HD, Deedwania- PC, Massie-BM, Colling-C, Lazzari-D for The Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in congestive Heart Failure.  
Amiodaron in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia.

New Engl. J. Med. 333 (1995) 77-82

213. Singer-I, Guarnieri-T, Kupersmith-J  
Implanted automatic defibrillators. effects of drugs and pacemakers.  
Pacing clin. Electrophysiol. 11 (1988) 2250
214. Singer-I, Slater-DA  
Interactions of implantable cardioverter-defibrillators with antiarrhythmic drugs and pacemakers.  
In Singer-I: Implantable Cardioverter Defibrillator. Futura Publishing Company, Mount Kisco/N.Y. 1994 pp. 377-388
215. Slepian-M, Levine-JH, Watkins-L, Brinker-J, Guarnieri-T.  
The implantable automatic cardioverter defibrillator – permanent pacemaker interaction: loss of pacemaker capture following AICD discharge.  
Pacing clin. Electrophysiol. 10 (1987) 1194-1197
216. Sowton-E, Leatham-A, Carson-P  
The suppression of arrhythmia by artificial pacing  
Lancet 1964/II 1089
217. Sperry-R, Ellenbogen-K, Wood-M, Stambler-B, Dimarco-J, Haines-D  
failure of a second and third generation implantable cardioverter defibrillator to sense ventricular tachycardia: implication for fixed gain sensing devices.  
Pacing clin. Electrophysiol. 15 (1992) 749-755
218. Sra-J, Natale-A, Axtell-A, Maglio-C, Jazayeri-M, Deshpande-S, Dhala-A, Blanck-Z, Akhtar-M  
Experience with two different nonthoracotomy systems for implantable defibrillator in 170 patients.  
Pacing clin. Electrophys. 17 (1994) 1741-1750
219. Stambler-BS, Wood-MA, Damiano-RJ, Greenway-PS, Smutka-ML

- Sensing pacing lead complications with a newer generation implantable cardioverter-defibrillator: worldwide experience from the Guardian ATP 4210 clinical trial.  
J. Amer. Coll. Cardiol. 23 (1994)123-132
220. Steinbeck-G, Andresen-D, Bach-P, Haberl-R, v. Oeff-M, Leitner-ER  
A comparison of electrophysiologically guided antiarrhythmic drug therapy and betablocker therapy in patients with sustained ventricular tachyarrhythmias.  
New Engl. J. Med. 327 (1992) 987
221. Strickberger-SA, Hummel-JD, Daoud-E, Niebauer-M, Williamson-BD, Ching Man-K, Horwood-L, Schmittou-A, Kalbfleisch-SJ, Langbert-JJ, Morady-F  
Implantation by electrophysiologists of 100 consecutive cardioverter defibrillators with nonthoracotomy lead systems.  
Circulation 90 (1994) 868-872
222. Sweeney-MO, Ellison-KE, Shea-JB, Newell-JB  
Provoked and spontaneous high-frequency, low-amplitude, respirophasic noise transients in patients with implantable cardioverter-defibrillator.  
J. cardiovasc. Electrophysiol. 12(4) (2001) 402-410
223. Takeuchi-ES, Clark-WDK  
Energy storage and delivery.  
In Estes-NAM, Manolis-AS, Wang PJ: Implantable Cardioverter Defibrillators: A Comprehensive Textbook.  
Dekker, New York 1994
224. Taubert-G, Wietholt-D  
Verfügbare Sondensysteme  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (herausgegeben von Wietholt,D., Ulbricht, L. und Gülker,H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.41
225. Tchou-P, Jazayrei-M, Denker-ST.  
Transcatheter electrical ablation of right bundle branch.  
Circulation 78 (1988) 246-257

226. Teletronics Guardian™ATP, Model 4210, Final report June 1994
227. The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators  
A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near fatal ventricular arrhythmias  
N. Engl. J. Med. 337 (1997) 1576-1583
228. The Cardiomyopathy Trial Investigators  
Cardiomyopathy Trial.  
PACE 16 (Pt II) (1993) 576-581
229. The CONSENSUS Trial study group  
Effects of enalapril and mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (Consensus).  
New Engl. J. Med. 316 (1987) 1429-1435
230. The PCD Investigators Group  
Clinical outcome of patients with malignant ventricular tachyarrhythmias and a multiprogrammable implantable cardioverter-defibrillator implanted with or without thoracotomy: an international multicenter study.  
J. Amer. Coll. Cardiol. 23 (1994) 1521-1530
231. The SOLVD-Investigators:  
Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure.  
New Engl. J. Med. 325 (1991) 293-302
232. Trappe-HJ, Klein-H, Wenzlaff-P, Lichtlen-PR  
Early and long-term results of catheter ablation in patients with incessant ventricular tachycardia.  
J. intervent. Cardiol. 5 (1992) 163-170
233. Trappe-HJ, Pfitzner-P

- Häufigkeit von inadäquaten Therapien  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker,H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.137-145
234. Trappe-HJ, Pfitzner-HG, Fieguth-HG, Wenzlaff-P, Kielbock-B, Klein-H  
Nonpharmacological therapy of ventricular tachyarrhythmias: observations in 554 patients.  
Pacing clin. Electrophysiol. 17 (1994) 2172-2177
235. Trappe-HJ, Pfitzner-P, Gobrecht-J  
Medikamentöse Therapie  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt,D., Ulbricht, L. und Gülker,H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.168-174
236. Troup-PJ, Chapman-PD, Olinger-GN  
The implanted defibrillator: relation of defibrillating lead configuration and clinical variables to defibrillation threshold.  
J. Amer. Coll. Cardiol. 6 (1985) 1315-1321
237. Troup-P, Nisam-S  
Complications associated with the automatic implantable cardioverter defibrillator.  
In Alt-E, Klein-H, Griffin-JC: The Implantable Cardioverter Defibrillator.  
Springer Verlag, Berlin 1992 pp. 253-271
238. Tsai-CF, Chen-SA, Tai-CT, Chiang-CE, Ding-YA, Chang-MS  
Idiopathic ventricular fibrillation: clinical, electrophysiologic characteristics and long-term-outcomes.  
Int. J. Cardiol. 64 (1998) 47-55
239. Ulbricht-LJ  
Kosten-Nutzen-Analysen der ICD-Therapie  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt,D., Ulbricht, L. und Gülker,H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.203-205

240. Ulbricht-LJ, Friedrich-H  
Geräteaustauschkriterien  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (herausgegeben von Wietholt,D.,  
Ulbricht, L. und Gülker,H.),  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.116-118
241. Ulbricht-LJ, Krakau-I  
Antibradykarde Stimulation  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt,D., Ulbricht, L. und Gülker,H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.25
242. Ulbricht-LJ, Wietholt-D  
Geschichtliche Aspekte  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt,D., Ulbricht, L. und Gülker,H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997, S.3u.S.5
243. Veltri-EP, Mower-MM, Morowski-M, Juanteguy-J, Watkins-L, Levine-JH,  
Guarnieri-T, Reid-PR, Griffith-LSC  
Follow-up of patients with ventricular tachyarrhythmia treated with the automatic  
implantable cardioverter-defibrillator: Programmed electrical stimulation results do  
not predict clinical outcome.  
J. Electrophysiol. 3 (1989) 467-476
244. Venditti-FJ, Martin-DT, Vassolas-G, Bowen-S  
Rise in chronic defibrillation thresholds in nonthoracotomy implantable  
defibrillator.  
Circulation 89 (1994) 216
245. Vlay-SC, Olson-LC, Friccione-GL, Friedman-R

- Anxiety and anger in patients with ventricular tachyarrhythmias.  
Responses after automatic internal cardioverter-defibrillator implantation.  
*Pacing clin. Electrophysiol.* 12 (1989) 366-373
246. Waldecker-B, Brugada-P, Zehender-M, Stevenson-W, den Dulk-K, Wellens-HJJ  
Importance of modes of electrical termination of ventricular tachycardia for the  
selection of antitachycardia devices.  
*Amer. J. Cardiol.* 57 (1986) 150
247. Watkins-L, Taylor-E  
The surgical aspects of automatic implantable cardioverter-defibrillator  
implantation.  
*Pacing clin. Electrophysiol.* 14 (1991) 953-960
248. Weaver-WD, Cobb-LA, Hallstrom-A-P, Copass-MK, Ray-R, Emery-M,  
Fahrenbruch C  
Considerations for improving survival from an out-of-hospital cardiac arrest.  
*Ann. Emerg. Med.* 15 (1986) 1181-1186
249. Weber-M, Block-M, Brunn-J, Bansch-D, Bocker-D, Hammel-D, Gietzen-F,  
Breithardt-G  
Inadäquate Therapien durch implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren – Inzidenz,  
Ursachen, prädiktive Faktoren und Vermeidungsstrategien.  
*Z. Kardiolog.* 85(11) (1996) 809-819
250. Wever-EFD, Hauer-RNW, van Capelle-FJL, Tijssen-GP, Crijns-JGM,  
Algra-A, Wiesfeldt-ACP, Bakker-PFA, Robles de Medina-EO  
Randomized study of implantable defibrillator as first choice therapy versus  
conventional strategy in postinfarct sudden death survivors.  
*Circulation* 91 (1995) 2195-2203
251. Weyer-EF, Hauer-RN, Oomen-A, Peters-RH, Bakker-PF, Robles de Medina- EO  
Unfavourable outcome in patients with primary electrical disease who survived an  
episode of ventricular fibrillation.  
*Circulation* 88 (1993) 1021-1029

252. Weyerbrock-S; Deisenhofer-I; Zrenner-B; Alt-E; Schmitt-C  
Proarrhythmisches Risiko bei transvenös implantierten Kardioverter-Defibrillatoren- Schockinduziertes Kammerflimmern aufgrund eines Isolations- und Sondenbruches bei einem Patienten mit implantierbarem Kardioverter-Defibrillator Herzschrittmacherther. *Elektrophysiol.* 9(4) (1998) 279-285
253. Wichter-T, Borggreffe-M, Block-M, Oen-H, Böcker-D, Breithardt-G  
Implantable cardioverter-defibrillator therapy improves long-term prognosis of patients with idiopathic ventricular fibrillation.  
*Eur. Heart J.* 17 (Suppl.) (1996) 504
254. Wietholt-D  
Mortalität  
In: *Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren*  
(herausgegeben von Wietholt-D, Ulbricht-L und Gülker-H)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.91-94
255. Wietholt-D  
Psychosoziale Beeinträchtigungen  
In: *Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren*  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker,H.),  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.102-103
256. Wietholt-D  
Systembezogene Dysfunktionen  
In: *Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren*  
(herausgegeben von Wietholt,D., Ulbricht, L. und Gülker,H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.133
257. Wietholt-D, Block-M, Isbruch-F, Böcker-D, Borggreffe-M, Shenasa-M,  
Breithardt-G



- Clinical experience with antitachycardia pacing and improved detection algorithms in a new implantable cardioverter-defibrillator.  
J. Amer. Coll. Cardiol. 21 (1993) 885-894
258. Wietholt-D, Block-M, Isbruch-F, Böcker-D, Hammel-D, Borggrefe-M, Scheld-HH, Breithardt-G  
Therapie ventrikulärer Tachyarrhythmien mit implantierbaren Kardioverter/Defibrillatoren – Sterblichkeit und Komplikationen bei der Verwendung epikardialer Elektroden.  
Z. Kardiol. 82 (1993) 150-161
259. Wietholt-D, Krakau-I  
Postoperative Programmierung  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker,H.)  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.73-75
260. Wietholt-D, Trappe-HJ  
Stellenwert nichtmedikamentöser Therapieverfahren bei häufigen ventrikulären Tachyarrhythmien  
In: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren  
(herausgegeben von Wietholt, D., Ulbricht, L. und Gülker,H.),  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997 S.186-188
261. Williams-ML, Woelfel-A, Cascio-WE.  
Intravenous Amiodarone during prolonged resuscitation from cardiac arrest.  
Ann. intern. Med. 110 (1989) 839-842
262. Winkle-RA, Bach-SM, Echt-DS.  
The automatic implantable defibrillator: local bipolar sensing to detect ventricular tachycardia and fibrillation.  
Amer. J. Cardiol. 52 (1983) 265-270
263. Winkle-RA, Mead-RH, Ruder-MA, Gaudiani-VA, Smith-NA, Buch-WS, Schmidt-P, Shipman-T

- Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter-defibrillator.  
J. Amer. Coll. Cardiol. 13 (1989) 1353-1361
264. Winkle-RA, Mead-RH, Ruder-MA.  
Effect of duration of ventricular fibrillation on defibrillation efficacy in humans  
Circulation 81 (1990) 1477
265. Winkle-RA, Peters-F, Kates-RE.  
Clinical pharmacology and antiarrhythmic efficacy of encainide in patients with  
chronic ventricular arrhythmias.  
Circulation 64 (1981) 290-296
266. Winter-J, Zimmermann-N, Lidolt-H, Dees-H, Perings-C, Vester-EG, Poll-L,  
Schipke-JD, Contzen-K, Gams-E  
Optimal method to achieve consistently low defibrillation energy requirements.  
Amer. J. Cardiol. 86(9 Suppl. 1) (2000) 71K-75K
267. Wolpert,-C; Jung,-W; Spehl,-S; Schumacher,-B; Omran,-H; Schimpf,-R;  
Lüderitz,-B  
Zirkadiane und wöchentliche Verteilung maligner ventrikularer Tachyarrhythmien  
bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder dilatativer Kardiomyopathie mit  
implantiertem Kardioverter-Defibrillator.  
Dtsch-Med-Wochenschr. 123(6) (1998) 140-5.
268. Wyse-DG, Kavanagh-KM, Gillis-AM, Mitchell-LB, Duff-HJ, Sheldon-RS,  
Kieser-DM, Maitland-A, Flanagan-P, Rothschild-J, Mehra-R  
Comparison of biphasic and monophasic shocks for defibrillation using a  
nonthoracotomy system.  
Amer. J. Cardiol. 71 (1993) 197
269. Zacouto-F, Guize-L  
Fundamentals of orthorhythmic pacing.  
In Lüderitz-B: Cardiac Pacing: Diagnostic and Therapeutic Tools.  
Springer Verlag, Berlin 1976

270. Zipes-DP, Roberts-D for the Pacemaker-Cardioverter-Defibrillator Investigators  
Results of the international study of the implantable pacemaker-cardioverter-  
defibrillator. A comparison of epicardial and endocardial lead system.  
Circulation 92 (1995) 59

## **Lebenslauf**

Name: Ballya, Barbara Clarissa  
Geburtsdatum: 04.09.76  
Geburtsort: Düsseldorf  
Familienstand: ledig  
Vater: Dr. Zsolt Ballya, Urologe  
Mutter: Dr. Barbara Karbiener-Ballya, Zahnärztin  
Schwester: Silvia Ballya, Studentin

## **Schulbildung**

1983-1987 Grundschule in München  
1987-1996 Maria-Ward-Gymnasium, München, Juni 1996 Abitur

## **Studium**

11/1996-3/2002 Studium der Medizin an der  
Ludwig-Maximilians-Universität, München  
4/2002-3/2003 Praktisches Jahr  
6/2003 Ärztliche Prüfung

## **Famulaturen**

3/1999 Chirurgie an der chirurgischen Klinik Nußbaumstr., München  
4/1999 Praxisfamulatur Urologie in München  
9/1999 Chirurgie an der Universitätsklinik Brescia / Italien  
10/1999 Orthopädie an der Universitätsklinik Budapest / Ungarn  
8/2000 Gynäkologie am Klinikum Garmisch-Partenkirchen  
3/2001 Praxisfamulatur Innere Medizin im Augustinum, München

## **Praktisches Jahr**

1.Tertial: Chirurgie am Krankenhaus Harlaching, München

- und am Ospedale Italiano in Lugano, Schweiz
2. Tertial: Pädiatrie am Klinikum Starnberg
3. Tertial: Innere Medizin am Krankenhaus Schwabing, München

### **Danksagung**

Herrn Professor Dr. med. Claus Schmitt danke ich für die freundliche Überlassung des Themas, die gute Betreuung und fachliche Unterstützung beim Erstellen dieser Arbeit.

Ganz besonderer Dank gilt auch Frau Dr. med. Isabel Deisenhofer für die Hilfsbereitschaft und geduldige Betreuung während der praktischen Arbeit und der Auswertung der Ergebnisse. Sie vermittelte mir den Umgang mit den verwendeten Datenverarbeitungsprogrammen. Zudem gab sie mir Einblick in die medizinwissenschaftliche Arbeitsweise und verhalf mir zum Verständnis vieler medizinischer Zusammenhänge.

Danken möchte ich auch Herrn Dr. med. Christoph Kolb, der mehr als ein Jahr stellvertretend die Betreuung übernahm und mir die Erstellung der wissenschaftlichen Arbeit durch viele praktische Hinweise näherbrachte.

Herrn Dr. med. Martin Karch möchte ich für das stets freundliche und geduldige Erklären fachlicher Fragen herzlich danken.

Zusammenfassung fürs Jahrbuch

## **Zusammenfassung**

In dieser Studie wurden 621 Patientenjahre eines Follow-up von Patienten mit Einkammer-Defibrillator ausgewertet. Verschiedene Patientengruppen wurden nach Grunderkrankungen, Implantationsindikation und Medikation sowie jeweils im Hinblick auf verschiedene Herzrhythmusstörungen und Therapien durch den Defibrillator ausgewertet. 9 Patienten verstarben, keiner von ihnen an Herzrhythmusstörungen. 16% der Patienten hatten inadäquate Therapien erhalten, meist aufgrund von Vorhoffarrhythmien. Das Risiko, pro Patient und Jahr einen inadäquaten Schock zu erleiden, liegt bei 0,27. 89% der anhaltenden VF-Episoden konnten mit dem ersten Schock terminiert werden. Durchschnittlich vergingen bis zur ersten Therapieabgabe 9,5 Monate. 7 Patienten erhielten nur inadäquate Therapien. 17 Sonden mussten bei 17 (7,8) Patienten revidiert werden. In dieser Studie hatten 59% der Patienten ICD-Interventionen benötigt, ohne die sie durch den plötzlichen Herztod gefährdet gewesen wären.