

I.MEDIZINISCHE KLINIK UND POLIKLINIK
DER TECHNISCHEN UNIVERSITÄT MÜNCHEN
DEUTSCHES HERZZENTRUM MÜNCHEN
(DIREKTOR: UNIV.-PROF. DR. A. SCHÖMIG)

Bedeutung von Morphologiekriterien zur Vermeidung inadäquater Therapien bei implantierten Defibrillatoren

Katherina A. Heuberger

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

Doktors der Medizin (Dr. med.)

genehmigten Dissertation.

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

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Chr. A. Kolb
2. Univ.-Prof. Dr. K.-L. Laugwitz

Die Dissertation wurde am 09.02.2009 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät Medizin am 23.09.2009
angenommen.

Meinen Eltern
und
meinem „kleinen“ Bruder

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
1.1 Geschichte der Defibrillation	5
1.2 Indikationen der ICD-Therapie	6
1.3 Technische Entwicklung	7
1.4 Inadäquate ICD-Therapien	8
1.5 Probleme der inadäquaten Therapie	10
1.5.1 <i>Psychische Belastung und Veränderungen</i>	10
1.5.2 <i>Proarrhythmisches Gefahrenpotential und Herzschädigung</i>	11
1.6 Neue Möglichkeiten zur Vermeidung inadäquater Therapien	11
1.7 Ziele.....	13
2. Methoden	14
2.1 Patienteneinschluss.....	14
2.2 Datenerfassung	14
2.3 Beurteilung der Elektrogramme	15
2.4 Programmierung der ICD	16
2.5 Statistik.....	16
3. Ergebnisse	17
3.1 Patientencharakteristika	17
3.2 Programmierung der ICD.....	20
3.3 Tachykardiedetektion und -therapie der Gesamtgruppe	21
3.4 Sensitivität und Spezifität der Tachyarrhythmieerkennung in der VT- und VF-Zone ..	22
3.5 Sensitivität und Spezifität der Tachyarrhythmieerkennung unter Berücksichtigung des „Wavelet“-Kriteriums	23
3.6 Vorhofflimmern	28
3.7 Sekundär- versus Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes	33
4. Diskussion	37
4.1 Patientenkollektiv und Beobachtungszeitraum	38
4.2 Tachyarrhythmiedetektion und -therapie	39
4.3 QRS-Morphologiekriterium „Wavelet“	41
4.4 Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Morphologiekriterien.....	42
4.5 Einkammer- und Zweikammer-ICDs	44
4.6. Limitationen der Studie	45
5. Schlussfolgerungen	47
6. Zusammenfassung	48
7. Eigene Veröffentlichungen	50
8. Literaturverzeichnis	51
9. Anhang	62
10. Lebenslauf	69
11. Danksagung	70

Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ATP	Antitachykarde Stimulation, Überstimulation
EF	Ejektionsfraktion
EGM	Elektrogramm
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
KHK	Koronare Herzkrankheit.
ms	Millisekunden
n.s.	Nicht signifikant
S/min	Schläge pro Minute
SVT	Supraventrikuläre Tachykardie
VF	Kammerflimmern (ventricular fibrillation)
VT	Ventrikuläre Tachykardie

1. Einleitung

In den Industriestaaten stellt der plötzliche Herztod eine der häufigsten Formen des Todes dar. In den USA sterben jährlich über 450.000 Personen (Damiano 1992, Zareba et al. 2005), in Deutschland jedes Jahr etwa 100.000 Menschen am Herz-Kreislauf-Stillstand, bei denen in bis zu 80 % der Fälle tachykarde Rhythmusstörungen als Ursache vorliegen. Das Risiko, am plötzlichen Herztod zu versterben, ist bei Patienten besonders hoch, die bereits einen Herzstillstand durch Kammerflimmern (VF) oder eine ventrikuläre Tachykardie (VT) überlebt haben (Damiano 1992). Trotz enger und flächendeckender Verfügbarkeit eines Notarztsystems ist die Wahrscheinlichkeit, den plötzlichen Herztod zu überleben, gering. Nur etwa 40 % der Patienten mit Herz-Kreislauf-Stillstand – kardialer Genese – erreichen lebend das Krankenhaus. Von diesen versterben viele in der Klinik und nur etwa ein Zehntel des Gesamtkollektivs kann ohne bleibende neurologische Schäden aus der Klinik entlassen werden (Estner et al. 2007). Für Menschen, die ein solches Ereignis überlebt haben, besteht ein hohes Risiko eines erneuten Auftretens einer Kammertachykardie oder VF. Zusätzlich zu der medikamentösen Therapie stellt die Implantation eines Defibrillators (ICD) die Therapie der Wahl zur Verhinderung des plötzlichen Herztodes durch Tachyarrhythmien dar (Gregoratos et al. 2002, Zipes et al. 2006, Jung et al. 2006).

1.1 Geschichte der Defibrillation

Die erste bekannte Defibrillation unternahm Charles Kite bereits 1788 an einem scheinbar leblosen Kleinkind (Ulbrich et al. 1997). Erst ein ganzes Jahrhundert später konnte durch Mac Williams das Rätsel der Defibrillation gelöst werden: Er entdeckte den Zusammenhang zwischen VF und plötzlichem Herztod.

1969 entwickelten Mirowski und Mower mit Hilfe von tierexperimentellen und klinischen Untersuchungen den ersten implantierbaren Defibrillator, der noch im gleichen Jahr an Hunden getestet wurde (Mirowski et al. 1970). Dieser bestand primär aus 2 Elektroden; eine fungierte als Kathode und war im Gewebe der Vena cava superior befestigt, während die Anode endokardial im rechtsventrikulären Apex lokalisiert war. Eine dritte Elektrode wurde für eine synchronisierte Defibrillation auf die R-Zacke hinzugefügt (Mirowski 1985).

Bis zur ersten Anwendung am Menschen vergingen jedoch noch weitere 10 Jahre. Diese erfolgte am 04.02.1980 im Johns-Hopkins-Hospital in Baltimore und wurde von Levi Watkins und Mirowski durchgeführt (Brachmann et al. 1994). Die generelle Zulassung von ICDs zur Vermeidung des plötzlichen Herztodes erfolgte 1984, nachdem bereits 500 Geräte

eingepflanzt worden waren (Mirowski 1985). Weltweit wurden bis 1992, also in 12 Jahren, 24.000 Patienten mit ICD-Geräten versorgt (Damiano 1992).

Aktuell wird die jährliche Implantationsrate für Deutschland auf 17.000 Geräte geschätzt, weltweit wurden im Jahr 1998 50.000 (Hauer et al. 2001), im darauf folgenden Jahr sogar mehr als 120.000 Aggregate implantiert; inzwischen ist die Zahl noch einmal deutlich angestiegen.

1.2 Indikationen der ICD-Therapie

Zu Beginn wurde der ICD ausschließlich bei Patienten implantiert, die bereits eine lebensbedrohliche Arrhythmie überlebt hatten. Man spricht in diesem Zusammenhang von der Sekundärprävention des plötzlichen Herztodes.

Mehrere Studien konnten die Überlegenheit der ICD-Therapie gegenüber alleiniger medikamentöser Therapie zeigen (Moss et al. 1996, The antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) investigators 1997, Buxton et al. 1999, Connolly et al. 2000, Kuck et al. 2000, Hauer et al. 2001, Gregoratos et al. 2002, Moss et al. 2002).

Neuere Studien zeigen, dass die Implantation eines ICD bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion auch dann die Mortalität senkten, wenn zuvor keine Kammerarrhythmie aufgetreten waren (Moss et al. 2002, Bardy et al. 2005).

Dies hat zur Aufnahme der primärprophylaktischen ICD-Therapie in die Leitlinien geführt.

Im Wesentlichen besteht bei folgenden Konstellationen die Indikation zur ICD-Therapie (Gregoratos et al. 2002, Zipes et al. 2006, Jung et al. 2006):

- Überlebter plötzlicher Herztod mit Dokumentation einer hämodynamisch relevanten VT oder Dokumentation von Kammerflimmern (Klasse I)
- Synkope mit dokumentierter hämodynamisch relevanter VT
- Zurückliegender Herzinfarkt, nicht-anhaltende VT im Langzeit-EKG sowie induzierbare VT in der elektrophysiologischen Untersuchung und EF < 40 %
- Synkope und induzierbare VT in der elektrophysiologischen Untersuchung
- Zurückliegender Herzinfarkt und EF < 30 %
- Dilatative Kardiomyopathie und EF < 30 %
- Nachweis einer angeborenen Verlängerung der QT-Zeit mit Synkope oder familiärer Häufung von plötzlichen Todesfällen
- Nachweis einer arrhythmogenen rechtsventrikulären Dysplasie (ARVD) mit Synkope oder familiärer Häufung von plötzlichen Todesfällen

Keine ICD-Indikation besteht bei:

- Kammerflimmern / Kammertachykardie innerhalb von 24 Stunden nach Myokardinfarkt
- Zuverlässige Verhinderung der VT durch Pharmakotherapie, Radiofrequenzablation oder chirurgische Therapie
- VF / VT aufgrund einer behebbaren Ursache (Proarrhythmie von Medikamenten, Elektrolytstörungen)

Trotz vorhandener Leitlinien beruht die Entscheidung zur Implantation eines implantierbaren Defibrillators oft auf einer individuellen Einschätzung des potentiellen Nutzens und des Risikos.

1.3 Technische Entwicklung

Seit der ersten ICD-Implantation im Jahre 1980 haben sich die Geräte technisch deutlich verändert: Die ersten Geräte waren so groß, dass sie nur abdominal implantiert werden konnten. Zur Wahrnehmung der Herzaktionen und zur Defibrillation waren epikardiale Elektroden erforderlich, die nur mittels Thorakotomie implantiert werden konnten. Fortschritte in der Batterie- und Kondensationstechnologie erlauben heute die infraklavikuläre Implantation von wesentlich kleineren Geräten subkutan oder hinter dem Musculus pectoralis. Die zusätzliche Entwicklung endokardialer, transvenöser Elektroden hat die implantatbezogene Morbidität und Mortalität weiter reduziert.

Weitere Meilensteine in der Entwicklung der ICD-Therapie waren:

- Einführung der biphasischen Defibrillation zur Reduktion der Defibrillationsschwellen
- Einführung der Überstimulation (antitachycardia pacing, ATP) zur schmerzlosen Beendigung von ventrikulären Tachykardien (Abbildung 1)
- Fortentwicklung der antibradykarden Stimulationsmöglichkeiten einschließlich frequenzadaptierter Einkammerstimulation, Zweikammerstimulation und linksventrikulärer Stimulation

2006). Des Weiteren können sie durch Sondendefekte oder elektromagnetische Interferenz verursacht sein (Kolb et al. 2001, Occhetta et al. 2006).

Mit der Einführung von Algorithmen zur Erkennung von supraventrikulären Tachykardien wie das „Onset“-Kriterium (Frequenzsprung) oder das Stabilitätskriterium (Regelmäßigkeit der Tachykardie) konnte die Häufigkeit fälschlicher ICD-Therapien reduziert werden (Swerdloff et. al 1994, Neunzner et al. 1995, Brugada et al. 1998, Köhlkamp et al.1998, Weber et al. 1999). Sie stellen aber weiterhin ein zentrales Problem der ICD-Therapie dar. Tabelle 1 zeigt die Inzidenz inadäquater Therapien für die wesentlichen Studien der letzten 10 Jahre.

Tabelle 1:

Häufigkeit inadäquater ICD-Therapien durch supraventrikuläre Tachykardien

Autor	Quelle	n	Inadäquate Therapie bei SVT
Kelly	J Am Coll Cardiol 1988	90	20%
Grimm	Pacing Clin Electrophysiol 1992	241	22%
Schmitt	Pacing Clin Electrophysiol 1994	86	16%
Mattke	Z Kardiologie 1994	100	16%
Weber	Z Kardiologie 1996	462	18%
Prasad	Ind Heart J 1997	84	17%
Deisenhofer	J Cardiovasc Electrophysiol 2001	92	10%
Sadoul	J Cardiovasc Electrophysiol 2002	95	11%
Nanthakumar	J Interv Card Electrophysiol 2003	299	44%
Krivan	Cas Lek Cesk 2004	138	12%
Sinha	J Cardiovasc Electrophysiol 2004	209	3%
Wilkoff	J Cardiovasc Electrophysiol 2004	978	14-30 %
Mlezko	Pacing Clin Electrophysiol 2004	377	~ 16 %

Ein Beispiel einer inadäquaten Therapie bei T-Wellen-Oversensing zeigt Abbildung 2, weitere Details zu dieser Episode auf Seite 62 im Anhang.

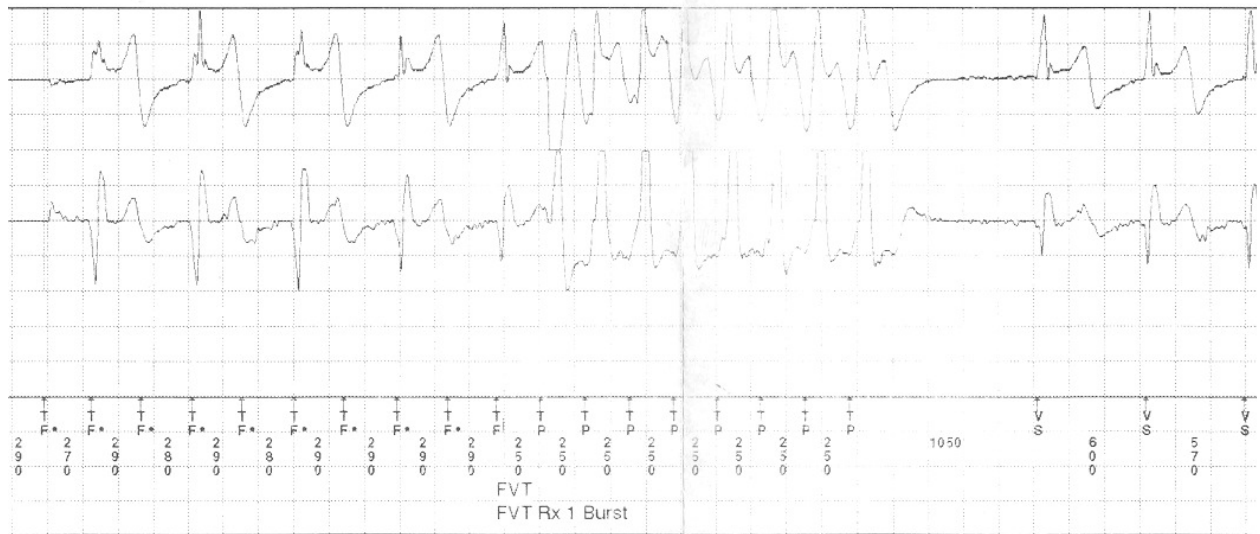


Abb. 2:
Inadäquate Therapie bei T-Wellen-Oversensing. Die obere Zeile zeigt das bipolare ventrikuläre Elektrogramm, die mittlere Zeile zeigt eine Fernfeldableitung (HVA/HVB). In der unteren Zeile sind die QRS-Intervalle in Millisekunden und die Markerannotationen des ICD dargestellt. Zufälligerweise endet die T-Wellenerkennung nach Überstimulation, so dass keine weiteren Therapien durch den ICD abgegeben werden. TF=Wahrnehmung in der schnellen VT-Zone, TP=Überstimulationsimpuls, VS=Kammerwahrnehmung außerhalb von Tachykardiedetektionsfenstern.

Die Einführung von Zweikammer-ICDs hat erhoffen lassen, dass durch die Verwendung der Information über die Vorhofsonde eine exaktere Differenzierung zwischen SVT und VT durch die Implantate möglich wird (Lavergne et al. 1997). Dies bestätigte sich jedoch in 3 kleineren Studien nicht (Deisenhofer et al. 2001, Theuns et al. 2004, Bänsch et al. 2004). Eine größere Studie aus dem Jahr 2006 konnte zwar eine Reduktion der Gesamtzahl inadäquater Therapien durch eine Zweikammerdetektion zeigen, die Häufigkeit inadäquater ICD-Schockabgaben (Kardioversion oder Defibrillation) war dagegen in dieser Gruppe tendenziell höher als unter Einkammerdetektion (Friedman et al. 2006).

1.5 Probleme der inadäquaten Therapie

1.5.1 Psychische Belastung und Veränderungen

Für viele Patienten stellt alleine die Tatsache des Überlebens des plötzlichen Herztodes und das Vorhandensein eines Implantates in ihrem Körper eine psychische Belastung dar. Ein bedeutsamer Teil der Patienten fühlt sich von dem Implantat abhängig, führt ein sehr geordnetes Leben ohne Spontaneität und isoliert sich von der Umwelt.

Eine inadäquate ICD-Therapie, insbesondere eine inadäquate Schockabgabe, die unerwartet einen starken Schmerz auslöst, kann bereits bestehende psychische Belastungen verstärken und chronifizieren oder neu entstehen lassen.

Unabhängig von psychosomatisch definierten Krankheitsbildern wie den posttraumatischen Belastungsreaktionen sind inadäquate Schocktherapien der häufigste Grund für eine Ablehnung der ICD-Therapie durch den Patienten (Ladwig et al. 2005). Dies kann bis zum tiefen Wunsch der Explantation des lebensrettenden ICD-Systems führen.

1.5.2 Proarrhythmisches Gefahrenpotential und Herzschädigung

Neben Schmerzen und psychischen Alterationen bergen inadäquate ICD-Therapien ein proarrhythmisches Gefahrenpotential (Berger et al. 2006, Klein et al. 2006). Eine inadäquate Überstimulation kann zur Induktion einer Kammertachykardie oder zur Induktion von Kammerflimmern führen. Eine inadäquate Schockabgabe kann, insbesondere wenn sie in die vulnerable Phase der Repolarisation fällt, Kammerflimmern auslösen. Dies bedeutet, dass das zur Vermeidung des plötzlichen Herztodes eingesetzte Gerät unter Umständen nicht lebensbedrohliche Arrhythmien in akut lebensbedrohliche Tachykardien überführt.

Dass die Abgabe hoher elektrischer Energie an das Herz (ca. 30 bis 35 Joule bei einer Kardioversion / Defibrillation) selbst Schädigungen am Herzmuskel verursacht, ist eher unwahrscheinlich (Lund et al. 2000, Gorenek et al. 2004, Cemin et al. 2005). Jedoch berichten Stein et al. von einer Reduktion des Output um > 25 % bei 36 % ihrer Patienten nach der finalen Schockabgabe in einer Serie von 3 aufeinander folgenden, synchronisierten, monophasischen, transthorakalen Schockabgaben (Stein et al. 2005). Gegen eine relevante akute oder dauerhafte Schädigung des Herzmuskels durch die Anwendung des elektrischen Prozesses spricht jedoch, dass die elektrische Kardioversion von Vorhofflimmern problemlos und ohne Hinweise auf eine Herzschädigung seit vielen Jahren bei einer großen Anzahl an Patienten durchgeführt wird (Skulec et al. 2006).

1.6 Neue Möglichkeiten zur Vermeidung inadäquater Therapien

Trotz Verwendung spezieller Algorithmen zur Differenzierung von supraventrikulären und ventrikulären Tachykardien erleiden bis zu 30 % der ICD-Träger inadäquate Therapien und bis zu 9 % der ICD-Träger inadäquate Schockabgaben. Eine neue Möglichkeit zur besseren Rhythmusklassifizierung stellen Morphologiekriterien dar. Bei der Morphologieerkennung erfolgt ein Vergleich der endokardial abgeleiteten QRS-Morphologie während der Tachykardie mit einem unter Sinusrhythmus gespeicherten QRS-Komplex. Bei stärkerer

Abweichung der Morphologie vom aufgezeichneten QRS-Komplex geht das Aggregat von einer ventrikulären Arrhythmie aus und die antitachykarden Therapien werden abgegeben. Entspricht die QRS-Morphologie unter Tachykardie dem gespeicherten Referenzkomplex, so erfolgt eine Inhibition der Therapieabgabe.

2 bereits länger angewandte Morphologiekriterien (QRS-Breite der Firma Medtronic und Morphologiekriterium der Firma St. Jude) haben nur bedingt das Problem inadäquater ICD-Therapie reduzieren können. Neuere und aufwändigere Morphologievergleiche wie „Rhythm ID“ (Guidant) und „Wavelet“ (Medtronic) lassen jedoch eine bessere Diskriminierung erwarten. Das in dieser Arbeit genauer untersuchte „Wavelet“-Kriterium arbeitet wie folgt: Damit der ICD zwischen ventrikulärer und supraventrikulärer Tachykardie unterscheiden kann, ermittelt das Gerät die Differenzfläche der beiden miteinander zu vergleichenden Komplexe und berechnet die prozentuale Übereinstimmung für jeden einzelnen Komplex. Ist diese höher als die programmierbare Übereinstimmungsschwelle (Schwellenwert in der Regel bei 70 %), wird der QRS-Komplex als SVT klassifiziert, andernfalls als VT. Die Detektion von VT / VF erfolgt, wenn weniger als 3 der letzten 8 QRS-Komplexe mit dem Referenzkomplex übereinstimmen.

Im eingeschalteten Modus aktualisiert sich der Referenzkomplex regelmäßig automatisch, was in 3 aufeinander folgenden Phasen abläuft:

- **Aufzeichnungsphase:**

Diese Phase beginnt, wenn kein Referenzsignal existiert oder der aktuelle Rhythmus nicht mit dem Referenzsignal übereinstimmt. Nun werden 6 QRS-Komplexe erfasst. Falls von diesen 4 miteinander übereinstimmen, wird die Durchschnitts-Kurve ermittelt und als Referenzkomplex gespeichert, ansonsten beginnt die Phase erneut.

- **Bestätigungsphase:**

Bevor das Referenzsignal für das „Wavelet“-Kriterium verwendet werden kann, muss es bestätigt werden. Daher wird alle 10 Sekunden ein QRS-Komplex erfasst und mit dem Referenzkomplex verglichen. Es müssen mindestens 70 von 100 Komplexen mit dem Referenzkomplex übereinstimmen, um diesen zu bestätigen. Falls weniger als 70 mit ihm übereinstimmen, beginnt die Aufzeichnungsphase erneut.

Die komplette Bestätigungsphase dauert mindestens 700 Sekunden.

- **Qualitätsüberprüfung:**

Wenn der Referenzkomplex bestätigt wurde, wird er anschließend kontinuierlich überprüft. Nach 1.000 Sekunden wird ein QRS-Komplex erfasst. Wenn mehr als 30 von

100 Komplexen nicht mit dem Referenzkomplex übereinstimmen, wird wiederum die Aufzeichnungsphase gestartet.

1.7 Ziele

Ziel der Arbeit ist es, in einer retrospektiven Analyse zu untersuchen, in welchen Detektionsbereichen des implantierten ICDs mit welcher Häufigkeit inadäquate Therapien auftreten und in welchem Ausmaß das Morphologiekriterium „Wavelet“ bei ICDs vom Typ Marquis VR 7230 und Maximo VR 7232 der Firma Medtronic das Auftreten von inadäquaten Therapien reduzieren kann.

2. Methoden

2.1 Patienteneinschluss

Die Untersuchung zur Wertigkeit des Morphologiekriteriums „Wavelet“ erfolgte als retrospektive Analyse. In die Arbeit wurden alle Patienten eingeschlossen, die sich einer Abfrage ihres ICD mit integrierter „Wavelet“-Funktion (d. h. Model Marquis VR 7230 oder Model Maximo VR 7232, Firma Medtronic, Minneapolis, USA) am Deutschen Herzzentrum München unterzogen. Die Erhebung umfasst Patienten und deren Nachsorgen zwischen dem 22.03.2002 (erste Implantation eines ICD mit „Wavelet“-Funktion am Deutschen Herzzentrum München) und dem 31.12.2005.

Typischerweise erfolgten Nachsorgen und damit Abfragen der ICD-Speicher bezüglich Arrhythmien direkt nach Implantation sowie 1, 3 und 6 Monate nach Implantation. Danach erfolgten Kontrollen in halbjährlichen Abständen, sofern aus klinischen Gründen keine kürzeren Nachsorgeintervalle indiziert waren. In die Studie wurden ebenso Daten der ICD-Abfragen von Patienten einbezogen, die nur einzelne Kontrollen am DHZ durchführen ließen, ansonsten jedoch von einem anderen Nachsorgezentrum betreut wurden.

2.2 Datenerfassung

Patienten mit implantierten Defibrillatoren vom Typ Medtronic Marquis VR 7230 oder Maximo VR 7232 wurden anhand der klinischen Patientendatenbank Filemaker Pro Version 6.0 und Version 6.5 sowie anhand der archivierten Implantationsprotokolle identifiziert.

Grunddaten der Patienten wie Geschlecht, Alter, Erstimplantation eines ICD, Erstimplantation eines ICD mit „Wavelet“-Funktion, kardiale Grunderkrankung, linksventrikuläre Ejektionsfraktion, Indikation zur ICD-Therapie, gleichzeitig bestehende Indikation zur antibradykarden Stimulation, Vorgeschichte von Vorhofflimmern und Medikamenten wurden mittels der archivierten Krankenakten erhoben.

Die Analyse der gespeicherten Tachykardieepisoden erfolgte mithilfe ausgedruckter Elektrogramme der Nachsorgeuntersuchungen. Wurden nicht alle gespeicherten Tachykardieepisoden bei den Nachsorgen ausgedruckt, so wurden fehlende Episoden aus separat archivierten Diskettenspeicherungen ergänzt.

2.3 Beurteilung der Elektrogramme

Zunächst wurden alle verfügbaren Elektrogramme von Tachykardieepisodes gesammelt und als supraventrikuläre (SVT) oder ventrikuläre Tachykardie (VT) klassifiziert. Für die Klassifikation SVT / VT standen folgende Informationen zur Verfügung: bipolares ventrikuläres Elektrogramm (Ableitung zwischen Elektrodenspitze und Ring der Defibrillationselektrode) und Fernfeld-Elektrogramm (in der Regel Ableitung zwischen distaler Defibrillationselektrode und Gerätegehäuse) sowie die Intervalle zwischen dem von ICD erfassten QRS-Komplex in Millisekunden und dem Episoden-Flashback (ca. 20 QRS-Intervalle vor Tachykardie-Detektion durch den ICD). Falls durch diese Informationen keine eindeutige Klassifikation der Tachykardieepisodes als VT oder SVT möglich war, wurden zusätzliche Elektrogramme desselben Patienten bei Sinusrhythmus während der Nachsorgen hinzugezogen.

Die Beurteilung der Episodes erfolgte jedoch in jedem Falle geblindet hinsichtlich der durch den ICD erfolgten Klassifikation der Episode und der Klassifikation als SVT oder VT mittels der „Wavelet“-Funktion des ICD.

Tachykardieepisodes wurden dann als ventrikulären Ursprungs eingestuft, wenn eine plötzliche Veränderung der Kammerfrequenz (Akzeleration) auftrat und die Tachykardie regelmäßige QRS-Intervalle aufwies und zumindest eine der beiden Elektrogrammaufzeichnungen eine Abweichung der Morphologie gegenüber dem Sinusrhythmus zeigte.

Abweichend von obiger Definition, die monomorphe ventrikuläre Tachykardien abdeckt, wurde von einer anhaltenden polymorphen VT, Torsade-de-Pointes-Tachykardie oder Kammerflimmern ausgegangen, wenn eine plötzliche Änderung der Kammerfrequenz (Akzeleration) auftrat und die QRS-Morphologien während der Tachykardie (zumindest in einer Elektrogrammableitung) wechselten und keine QRS-Morphologien auftraten, die identisch mit denen unter Sinusrhythmus waren, obwohl unregelmäßige QRS-Intervalle (Schwankungen > 30 Millisekunden) unter der Tachykardie vorlagen.

Alle Tachykardieepisodes, die nicht diesen Kriterien entsprachen, wurden als SVT klassifiziert.

Hervorzuheben ist zusätzlich, dass die Terminierbarkeit einer Tachykardie durch Überstimulation kein Kriterium zur Klassifikation als VT darstellte, da auch SVT wie AV-Knoten-Reentry-Tachykardien, WPW-Syndrom und in seltenen Fällen auch fokale atriale Tachykardien (bei guter retrograder ventrikuloatrialer Leitungseigenschaft des AV-Knotens) überstimulierbar sind.

2.4 Programmierung der ICD

Die Programmierung der ICDs erfolgte angepasst an die individuelle klinische Situation des Patienten und gemäß hausinterner Grundsätze mit einer VT-Erkennung bei primärprophylaktischer ICD-Indikation ab 330-350 ms Zykluslänge der Tachykardie, bei sekundärprophylaktischer ICD-Indikation ab der Zykluslänge der klinischen VT plus 30-50 ms. Die Diskriminatoren „Onset“ (plötzlicher Beginn) und „Stabilität“ (Regelmäßigkeit der Tachykardie) wurden grundsätzlich aktiviert und in Abhängigkeit von der linksventrikulären Ejektionsfraktion bis zu Zykluslängen der Tachykardie von 250 bis 300 ms angewendet (Kolb et al. 2006).

Das Morphologiekriterium „Wavelet“ wurde in der Anfangsphase seiner Verfügbarkeit nicht aktiviert, sondern es wurde die Werkeinstellung des ICD mit Erfassung der Daten ohne Heranziehen der „Wavelet“-Daten für die Therapieentscheidung des ICD („Wavelet“ auf „Monitor“) verwendet. Ab 2005 wurde das „Wavelet“-Kriterium direkt nach Implantation oder bei Nachsorgen aktiviert („Wavelet“ auf „an“).

2.5 Statistik

Quantitative Daten sind als Mittelwert \pm Standardabweichung und ggf. als Spanne oder Medianwerte angegeben. Der Vergleich kontinuierlicher Variablen erfolgte mittels des nicht-parametrischen Mann-Whitney-*U*-Test. Qualitative Variable sind in absoluten Zahlen oder Prozenten angegeben. Unterschiede zwischen Gruppen wurden mittels Chi-Square-Test oder Fisher-Test analysiert. P-Werte $< 0,05$ wurden als statistisch signifikant betrachtet.

3. Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika

In die Studie wurden 118 Patienten einbezogen und durchschnittlich 16,4 (\pm 11,2) Monate nachverfolgt. Die kürzeste Beobachtungsdauer betrug 1 Monat, die längste 47 Monate. Insgesamt ergab sich ein Beobachtungszeitraum von 1941 Patientenmonaten (162 Patientenjahre).

Von den 118 in die Studie eingeschlossenen Patienten waren 90 (76,3 %) männlich und 28 (23,7 %) weiblich.

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 59 ± 16 Jahre, wobei der jüngste Patient 11 und der älteste 86 Jahre alt war.

Abbildung 3 veranschaulicht die Altersverteilung.

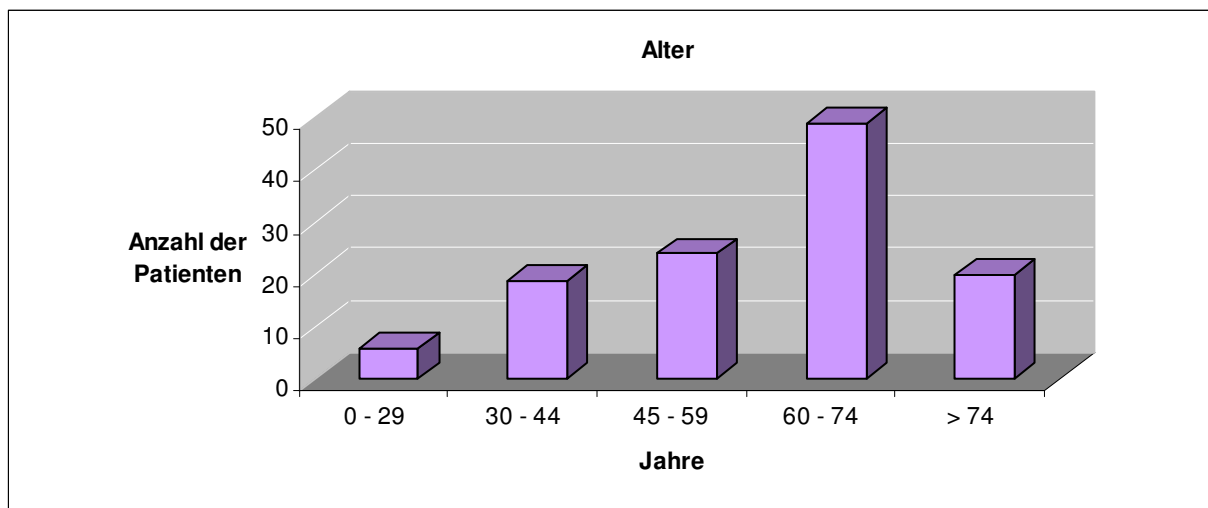


Abb. 3:
Altersverteilung der untersuchten Patienten

Abbildung 4 zeigt, wie viele Patienten jeweils über welchen Zeitraum nachverfolgt wurden.

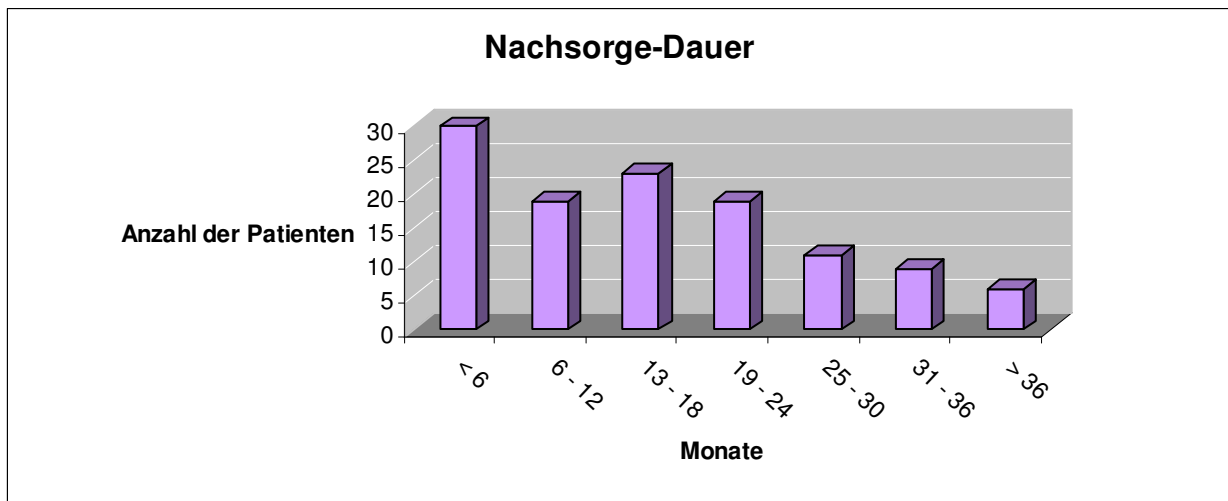


Abb. 4:
Verteilung der Nachsorgedauer der untersuchten Patienten während der Nachbeobachtung

Bei 80 von 118 (68 %) Patienten liegt ein vollständiges Follow-up vor, 7 sind während der Nachbeobachtung verstorben. Im Rahmen der retrospektiven Untersuchung liegen für 38 Patienten keine vollständigen Daten über den gesamten Untersuchungszeitraum vor, da diese die weiteren Nachsorgen außerhalb des Deutschen Herzzentrums München durchführen ließen.

Einen Überblick über die Verteilung der kardialen Grunderkrankungen der Patienten soll Abbildung 5 schaffen.

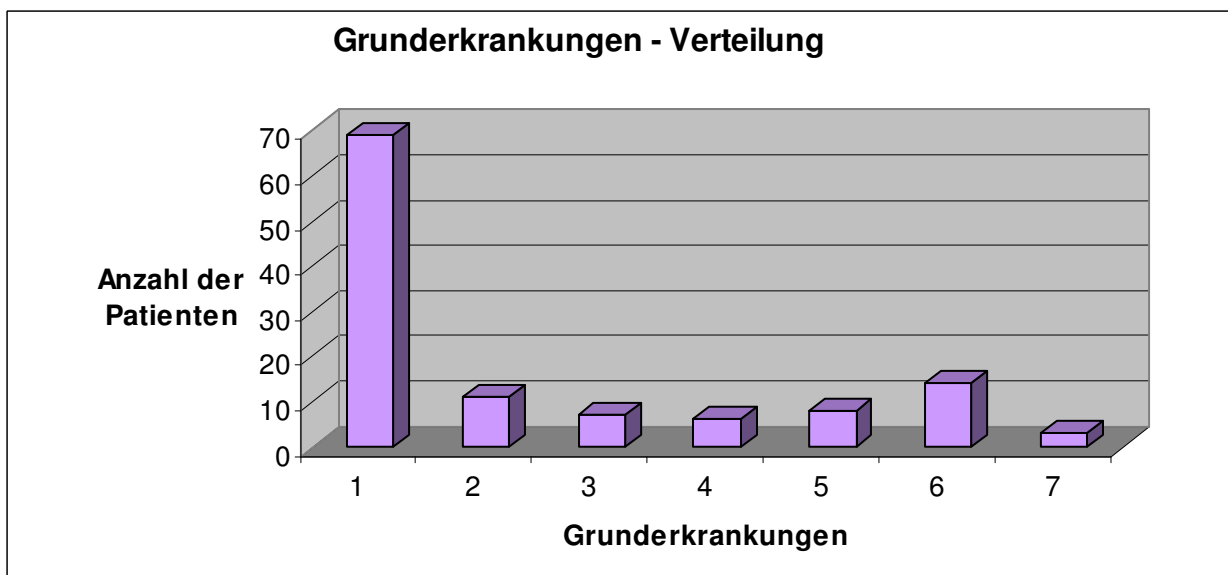


Abb.5:
Verteilung der Grunderkrankungen
1=KHK, 2=Dilatative Kardiomyopathie, 3=Arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie, 4=Valvulär, 5=Kongenital, 6=Ohne strukturelle Veränderung, 7=Sonstige

Mehr als die Hälfte aller Patienten hatte als Grunderkrankung eine koronare Herzerkrankung. Die zweitgrößte Gruppe in dieser Studie stellten die Patienten mit der dilatativen Kardiomyopathie dar.

Unter den Patienten mit kongenitalen Herzerkrankungen waren 4 Patienten mit Fallot-Tetralogie, 1 Patient mit Transposition der großen Arterien (TGA), 1 Patient mit „Double outlet right ventricle“ und jeweils 1 Patient mit AV-Septumdefekt und Bland-White-Garland-Syndrom.

Die sonstigen Grunderkrankungen verteilten sich auf hypertrophe nicht-obstruktive Kardiomyopathie (n=1), hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (n=1) und hypertensive Herzerkrankung (n=1).

Abbildung 6 stellt die linksventrikuläre Ejektionsfraktion der Patienten dar.

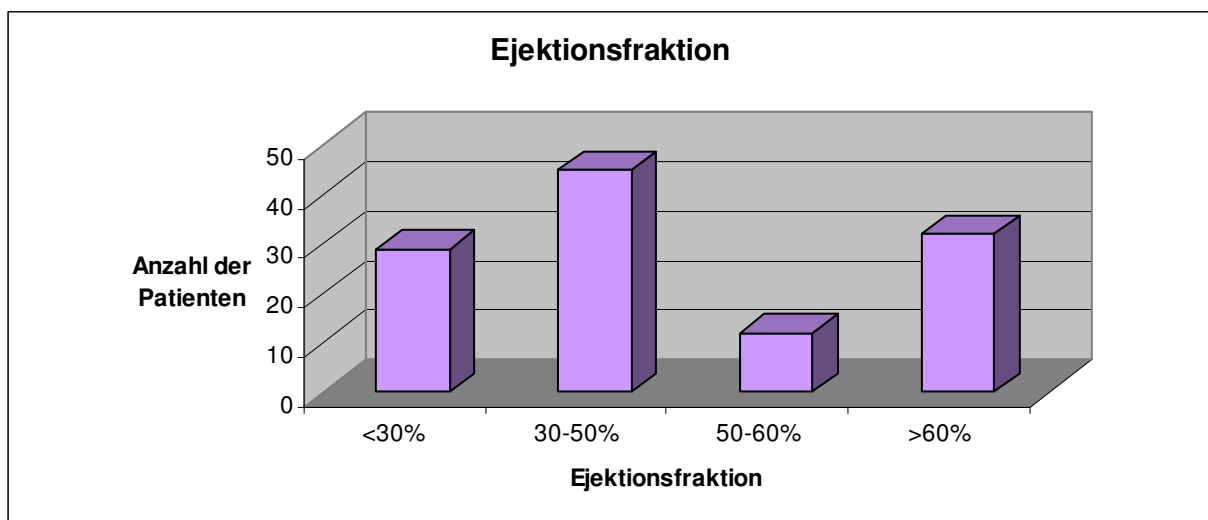


Abb.6:
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion der untersuchten Patienten

Knapp 29 % des Patientenkollektivs – das sind 34 Personen – hatten als zusätzliche Diagnose Vorhofflimmern., bei 19 (56 %) Patienten als paroxysmal, bei 6 (18 %) Patienten persistierend und bei 9 (26 %) Patienten chronisch klassifiziert.

113 von 118 (96 %) Personen standen unter Beta-Blocker-Therapie; Amiodaron nahmen 7 (6 %) Personen ein. Andere Antiarrhythmika, z. B. Klasse I-Antiarrhythmika oder Sotalol, wurde keinem Patienten verschrieben.

ICD-Indikationen

Bei 61 (52 %) Patienten erfolgte die ICD-Implantation wegen monomorpher VT. 31 (26 %) Patienten wurde der Defibrillator nach Reanimation oder wegen Kammerflimmerns

implantiert, darunter 2 Patienten mit Torsade-de-pointes-Tachykardie. Bei 3 weiteren Patienten bestanden vor Implantation VT und Kammerflimmern. 23 Patienten erhielten einen ICD im Sinne der Primärprävention des plötzlichen Herztodes.

Bei 4 Patienten bestand zusätzlich zur ICD-Indikation eine Indikation zur antibradykarden Stimulation wegen AV-Block III°.

Bei 82 der 118 (70 %) Patienten handelte es sich um eine Neuimplantation, bei 36 (30,5 %) um einen Aggregatwechsel wegen Batterieerschöpfung des ICD.

74 Personen wurde ein Marquis-ICD (Modell 7230) eingepflanzt, 44 ein Maximo-Gerät (Modell 7232).

3.2 Programmierung der ICD

Die Auflistung der Programmierungen der ICD bezieht sich auf die Einstellung nach der Implantation. Eventuell später vorgenommene Umprogrammierungen bleiben hierbei unberücksichtigt.

Der Mittelwert, ab welcher Frequenz eine Rhythmusstörung als VT detektiert wurde, lag bei 165 ± 18 S/min, als VF ab 224 ± 19 S/min.

Die Kriterien „Onset“ und „Stabilität“ gelten im Durchschnitt bis 215 ± 18 S/min, bei höherer Herzfrequenz wurde alleine die Frequenz zur Detektion verwendet. „Onset“ war dabei auf 82 ± 2 % und „Stabilität“ auf 39 ± 5 ms eingestellt. Time-out wurde bei 114 von 118 (96,6 %) Patienten ausgeschaltet, bei jeweils 1 Patienten war es auf 2, 5, 10 und 30 Minuten programmiert.

In 96 (81 %) Fällen wurde das QRS-Kriterium „Wavelet“ nach Implantation auf „Monitor“, in 16 Fällen auf „an“ und in 5 Fällen auf „aus“ programmiert. Bei 4 Patienten war eine Aktivierung des „Wavelet“-Kriteriums nicht möglich oder nicht sinnvoll, da keine ausreichende Übereinstimmung von Sinusrhythmus zum Referenzkomplex (n=3) oder ein AV-Block III° ohne Ersatzrhythmus vorlag (n=1).

Die Match-Schwelle des „Wavelet“-Kriteriums lag bei allen Patienten, deren ICD auf „Monitor“ oder „an“ gestellt wurden, bei 70 %. Die EKG-Einstellung, an welcher sich die „Wavelet“-Funktion orientiert, war in 108 Fällen HVA/HVB, in 3 Fällen Vtip/Vring und in 1 Fall HVA/Vring. In 1 Fall lag keine Angabe vor.

Änderung der Programmierung des „Wavelet“-Kriteriums

Während des Studienzeitraumes wurde bei 34 Patienten die Einstellung des Morphologiekriteriums „Wavelet“ geändert. Bei 31 von 34 Personen fand ein Wechsel der

Funktion „Monitor“ zu „an“ statt. Hierfür gab es bei 25 von 31 Patienten keinen klinischen Grund. Diese Umprogrammierung folgte den geänderten hausinternen Programmierstandards des Deutschen Herzzentrums München ab Frühjahr 2005. Bei 5 Patienten erfolgte eine Aktivierung des „Wavelet“-Systems wegen inadäquater Therapien, 4 dieser Patienten erlitten inadäquate Schockabgaben. Bei einem weiteren Patienten wurde das „Wavelet“-Kriterium aktiviert, da es zu fehlenden Therapien bei VT kam, die durch „Onset“ und „Stabilität“ zurückgehalten wurden. Im Gegensatz dazu wurde bei 2 Patienten das „Wavelet“-Kriterium von „an“ auf „Monitor“ gewechselt, da im Verlauf keine ausreichende Übereinstimmung von Sinusrhythmus und Referenzkomplex zustande kam. In einem weiteren Fall wurde das Gerät in dieser Weise umprogrammiert, ohne dass der Grund anhand der Originalakten nachvollziehbar war.

3.3 Tachykardiedetektion und -therapie der Gesamtgruppe

Bei 45 von 118 (38,1 %) Patienten wurden durch den ICD insgesamt 778 Episoden anhaltender ventrikulärer Tachyarrhythmien aufgezeichnet. Bei 624 Episoden lag eine Dokumentation der Arrhythmie mittels Elektrogramm vor und diese wurden für die Analyse verwendet. Bei den übrigen 154 Episoden war wegen limitierter Speicherkapazität der ICDs keine Elektrogrammaufzeichnung zugänglich, so dass eine detaillierte Analyse dieser Episoden nicht möglich war. Von den 624 analysierbaren Episoden erfolgte bei 548 (87,8 %) eine Detektion im VT-Fensters des Defibrillators und bei 76 (12,2 %) eine Detektion im Kammerflimmerfenster des ICD. Nach Analyse der Elektrogramme und der gespeicherten ICD-Daten lag bei 560 von 624 (89,7 %) Episoden und bei 38 von 45 (84,4 %) Patienten tatsächlich eine ventrikuläre Tachyarrhythmie vor. Diese endeten spontan vor Abgabe jeglicher ICD-Therapien (n=51), nach Überstimulation (n=511) und nach Kardioversion oder Defibrillation (n=62). Inadäquate Detektionen traten bei 64 von 624 (10,3 %) Episoden und bei 17 von 45 (37,8 %) Patienten auf. Diese zogen entweder keine Therapie (n=18), eine Überstimulation (n=21) oder Schockabgaben (n=25) nach sich. Insgesamt erfolgten 42 inadäquate Schockabgaben mit maximal 7 Schockabgaben pro Episode. Ventrikuläre Tachyarrhythmien ohne entsprechende Detektion durch den ICD oder mit verzögerter Detektion (mehr als 2 Minuten) wurden bei insgesamt 6 Episoden beobachtet.

Die Sensitivität für die Erkennung ventrikulärer Tachyarrhythmien durch den ICD betrug 98,9 %, der Anteil falsch positiver Detektionen ventrikulärer Tachyarrhythmien betrug 10,3 %.

erfolgte eine inadäquate Kammerflimmerdetektion. Diese resultierten in 21 Episoden in inadäquaten Defibrillationen. Insgesamt erfolgten 32 inadäquate Schockabgaben bei 10 Patienten mit bis zu 7 Schockabgaben pro Episode. Ursachen für eine fälschliche Zuordnung als Kammerflimmern waren in 25 Fällen das Vorliegen einer supraventrikulären Tachykardie und in 10 Fällen ein Isolationsdefekt. In einem Fall handelte es sich um eine schnelle, nicht anhaltende VT mit spontaner Terminierung vor Therapieabgabe. Durch elektromagnetische Interferenz (transkutane elektrische Muskel-/ Nervenstimulation und Elektrokauter) wurden 3 weitere falsche Klassifizierungen verursacht.

Die Sensitivität für die Erkennung innerhalb der Kammerflimmerzone betrug 100 %, bei 51,3 % der Episoden lag eine falsch positive Detektion vor.

Inadäquate VF-Detektionen traten signifikant häufiger als inadäquate Detektionen in der VT-Zone auf (51,3 versus 4,6 %; $p < 0,01$), zusätzlich unterschied sich der Anteil inadäquater Schockabgaben an der Gesamtzahl der Schockabgaben in diesen beiden Gruppierungen signifikant (50,8 versus 23,8 %; $p = 0,008$).

3.5 Sensitivität und Spezifität der Tachyarrhythmieerkennung unter Berücksichtigung des „Wavelet“-Kriteriums

Der Nachbeobachtungszeitraum erfasste 2 Phasen mit unterschiedlichen Programmierungen der Defibrillatoren. Während einer ersten Phase (bis Frühjahr 2005) erfolgte die Tachykardieerkennung der Defibrillatoren aufgrund der Kriterien Herzfrequenz, plötzlicher Beginn („Onset“) und Regelmäßigkeit der Arrhythmie („Stabilität“). Während einer zweiten Phase (ab Frühjahr 2005) wurde zusätzlich die Morphologieerkennung mittels „Wavelet“ aktiviert.

Die erste Phase umfasste 107 Patienten mit einer Nachbeobachtungszeit von 120 Patientenjahren, die zweite Phase umfasste 46 Patienten mit einer Nachbeobachtungszeit von 42 Patientenjahren

Die Patientencharakteristika in den beiden Phasen unterschieden sich nicht und sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2:

		"Wavelet" Monitor/aus n=107	"Wavelet" an n=46	p-Wert
Patienten	Alter (Jahre)	58 ± 17	60 ± 16	n.s.
	Frauen	27 (25,2 %)	12 (26,1 %)	n.s.
Grunderkrankungen	KHK	59 (55,1 %)	29 (63,0 %)	n.s.
	alle anderen	48 (44,9 %)	17 (37,0 %)	
Ejektionsfraktion	> 60 %	32 (29,9 %)	8 (17,4 %)	n.s.
	30 – 60 %	48 (44,9 %)	25 (54,3 %)	
	< 30 %	27 (25,2 %)	13 (28,3 %)	
ICD-Indikation	Primärprävention	22 (20,6 %)	7 (15,2 %)	n.s.
	Sekundärprävention	85 (79,4 %)	39 (84,8 %)	
Vorhofflimmern		32 (30,2 %)	13 (28,3 %)	n.s.
Neuimplantation		74 (69,2 %)	35 (76,1 %)	n.s.

Die programmierten Parameter zur Tachykardieerkennung unterschieden sich zwischen den beiden Gruppen nicht: niedrigste Frequenz zur Erkennung von VT in der ersten Phase 165 ± 18 S/min versus 161 ± 18 S/min in der zweiten Phase, programmierter Wert für „Onset“ 82 ± 2 % (erste Phase) versus 82 ± 3 % (zweite Phase), Stabilitätskriterium 38 ± 5 ms (erste Phase) versus 40 ± 5 ms (zweite Phase). Die beiden letzteren Kriterien wurden bis zu Frequenzen von 215 ± 19 S/min in der ersten Phase und bis zu 214 ± 20 S/min in der zweiten Phase angewendet (nicht signifikant).

Von den 624 detektierten Tachyarrhythmieepisodes entfielen 499 auf die erste Phase und 125 auf die zweite Phase der Nachbeobachtung.

Inadäquate Detektionen ventrikulärer Tachyarrhythmien traten in der ersten Phase bei 64 von 499 (12,8 %) Episodes auf und in der zweiten Phase bei keiner der 125 gespeicherten Episodes ($p < 0,001$).

In der ersten Phase fanden sich bei 23 von 85 (27,1 %) Patienten im ICD-Speicher 433 VT-Episodes, von denen 408 (94,2 %) korrekt und 25 (5,8 %) fälschlicherweise als VT detektiert wurden. Diese 25 Episodes, die 11 der 23 (47,8 %) Patienten betreffen, resultierten in inadäquaten Therapien als Überstimulation alleine ($n=21$) oder als Überstimulation mit nachfolgender Kardioversion ($n=4$). Insgesamt wurden 4 inadäquate Schocks von den Defibrillatoren abgegeben (ein inadäquater Schock pro Episode und Patient). Alle inadäquaten VT-Detektionen erfolgten aufgrund supraventrikulärer Tachykardien. 5 Episodes einer ventrikulären Tachykardie wurden fälschlicherweise als supraventrikulären Ursprungs

eingestuft. Die Sensitivität der Erkennung ventrikulärer Tachyarrhythmien betrug für das VT-Fenster des ICD 98,8 %, bei 5,8 % lag eine falsch positive Detektion vor.

Während der ersten Phase war das „Wavelet“-Kriterium in der Regel nicht völlig inaktiviert, sondern auf den Monitormodus programmiert. Für 411 Episoden bei passiv programmiertem „Wavelet“-Kriterium liegen komplette Datensätze mit Elektrogramm und Informationen über das „Wavelet“-Kriterium vor. Von 386 ventrikulären Tachykardieepisoden weist das „Wavelet“-System 310 Episoden ebenfalls als ventrikulär aus. Bei 76 Episoden (5 Patienten) hätte das Morphologiekriterium „Wavelet“ unter Umständen eine notwendige Therapie wegen ventrikulärer Tachykardien zurückgehalten. In diesen Fällen zeigte das „Wavelet“-Kriterium fälschlicherweise eine große Übereinstimmung des QRS-Komplexes unter ventrikulären Tachykardien zum Referenzkomplex unter Sinusrythmus an. Abbildung 8 zeigt eine ventrikuläre Tachykardie mit korrekter Detektion durch „Onset“ und „Stabilität“ und Fehlklassifikation als supraventrikuläre Tachykardie durch das Morphologiekriterium „Wavelet“. Weitere Details zu dieser Episode auf Seite 64 und 65 im Anhang.

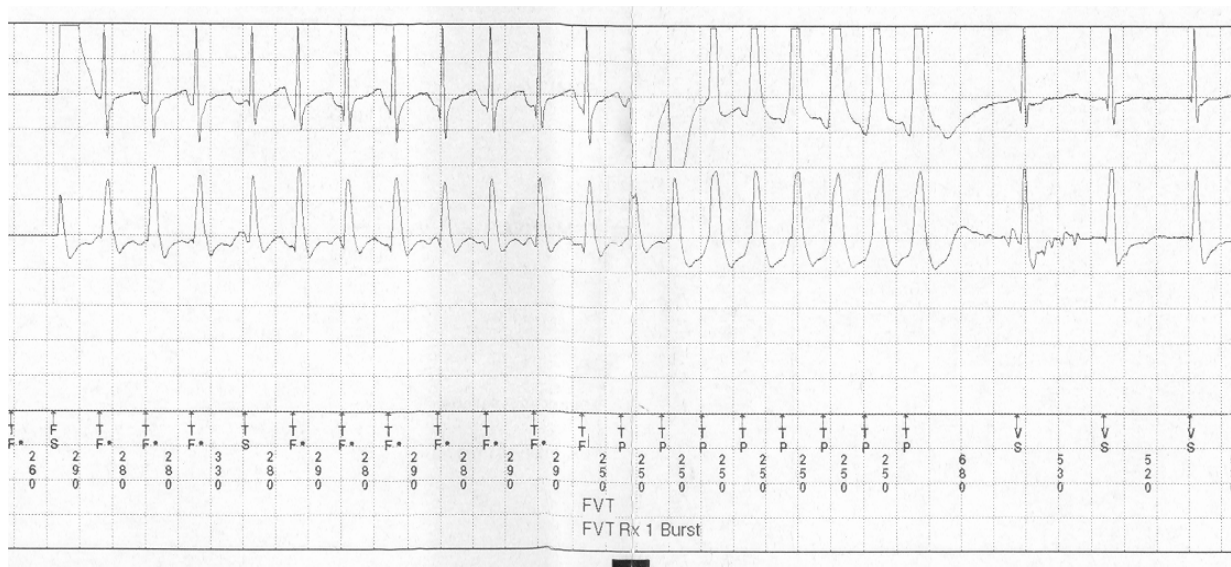


Abb. 8:
Ventrikuläre Tachykardie mit korrekter Detektion durch „Onset“ und „Stabilität“ und Fehlklassifikation als supraventrikuläre Tachykardie durch das Morphologiekriterium „Wavelet“. Die obere Zeile zeigt das zugehörige bipolare ventrikuläre Elektrogramm, die mittlere Zeile zeigt eine Fernfeldableitung (HVA/HVB). In der unteren Zeile sind die QRS-Intervalle in Millisekunden und die Markerannotationen des ICD dargestellt. TF=Wahrnehmung in der schnellen VT-Zone, TP=Überstimulationsimpuls, VS=Kammerwahrnehmung außerhalb von Tachykardiedetektionsfenstern.

Aufgrund der erheblichen klinischen Konsequenz bei Nichterkennung einer ventrikulären Tachyarrhythmie erfolgte eine Reevaluation dieser Episoden. Bei 13 dieser 76 Episoden

(3 Patienten) besteht auch nach erneuter Ansicht der Elektrogramme definitiv eine ventrikuläre Tachykardie, die bei leicht modifizierter Einstellung des „Wavelet“-Kriteriums (Grenze für Übereinstimmung bei 75 statt 70 %) korrekt als ventrikuläre Tachykardien klassifiziert worden wären. Bei einem Patienten mit 15 Episoden erscheint eine ventrikuläre Tachykardie höchst wahrscheinlich, lässt sich jedoch letztlich nicht beweisen. Bei einem weiteren Patient (48 Episoden) erfolgte die Morphologieerkennung bei bereits bekannter schlechter Differenzierung unter Verwendung einer Fernfeldableitung (HVA/HVB) bei den Routinekontrollen im Nachsorgezeitraum über das bipolare Elektrogramm (Ableitung Vtip/Vring). Die Verwendung dieses bipolaren Elektrogramms ist jedoch für eine exakte Unterscheidung der Arrhythmien von Herstellerseite nicht empfohlen.

Unter 25 Episoden einer supraventrikulären Tachykardie wurden 13 durch das „Wavelet“-Kriterium als ebensolche klassifiziert und 12 Episoden einem ventrikulären Ursprung zugeordnet (Abbildung 9).

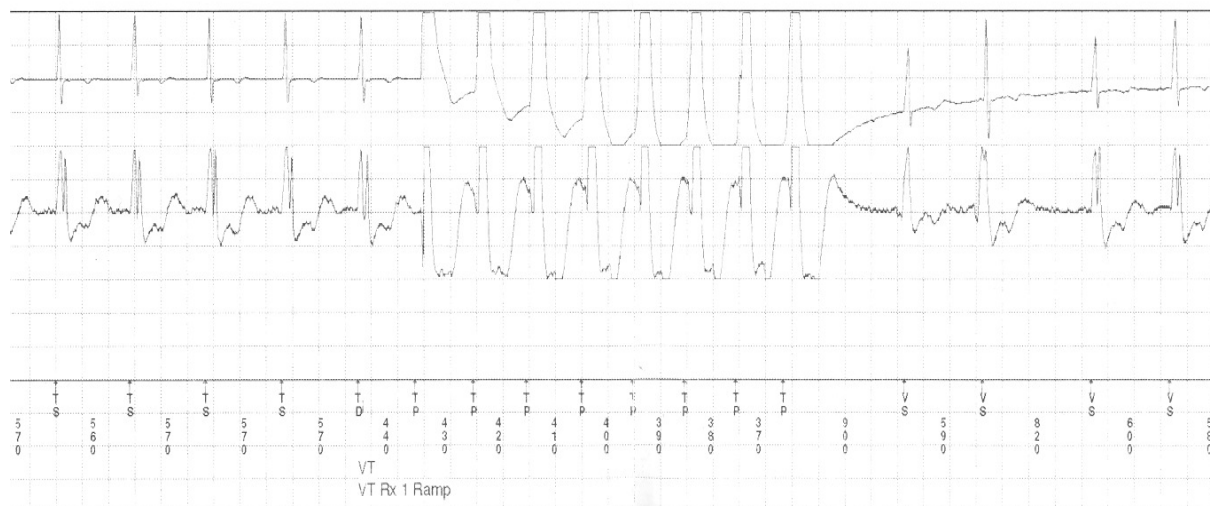


Abb. 9:
Sinustachykardie mit inadäquater Überstimulation. Die zugehörigen Elektrogramme zeigen in der oberen Zeile (bipolare ventrikuläre Ableitung) und in der mittleren Zeile (Fernfeldableitung) keine veränderte Morphologie. Lediglich direkt nach Überstimulation bestehen 2 ventrikuläre Schläge mit abweichender Morphologie. In der unteren Zeile sind die QRS-Intervalle in Millisekunden und die Markerannotationen des ICD dargestellt. TD=Detektion einer ventrikulären Tachykardie, TP=Überstimulationsimpuls, TS=Wahrnehmung in der langsamen VT-Zone. VS=Kammerwahrnehmung außerhalb von Tachykardiedetektionsfenstern. Weitere Details auf Seite 66 im Anhang.

sofortigem Wiederanlaufen der VT. Eine ventrikuläre Tachykardie wurde in der zweiten Phase wegen des „Wavelet“-Kriteriums fälschlicherweise nicht therapiert (Sensitivität 99,1 %).

In der Zone zur Kammerflimmererkennung wird das „Wavelet“-Kriterium nicht angewendet, so dass es keinen Einfluss auf die Häufigkeit inadäquater Therapien hat. Der Anteil schneller ventrikulärer Arrhythmien im Kammerflimmerfenster an der Gesamtzahl der Arrhythmien unterschied sich zwischen den beiden Studienphasen nicht. In der ersten Phase erfolgte bei 66 von 499 (13,2 %) Episoden eine Detektion im Kammerflimmerfenster und in der zweiten Phase bei 10 von 125 (8,0 %) Episoden (n.s.).

Für einige Episoden in der Kammerflimmerzone erfolgte durch den ICD die Aufzeichnung des QRS-Komplexes und die prozentuale Übereinstimmung der QRS-Morphologie mit dem Referenzkomplex. Bei veränderten Frequenzgrenzen zur Kammerflimmerdetektion hätten durch die dann mögliche aktive Anwendung des „Wavelet“-Kriteriums 8 von 39 Fehldetektionen im Kammerflimmerfenster vermieden werden können. Diese 8 Episoden verursachten 18 inadäquate Schockabgaben.

3.6 Vorhofflimmern

Bei 34 Patienten war Vorhofflimmern bereits zum Implantationszeitpunkt bekannt, 84 Patienten hatten keine Vorhofflimmeranamnese. Die Patientengruppe ohne bekanntes Vorhofflimmern war signifikant jünger als das Patientenkollektiv mit Vorhofflimmeranamnese (57 ± 15 versus 66 ± 14 Jahre; $p=0,01$).

Die Programmierung der ICDs unterschied sich zwischen diesen beiden Patientengruppen bis auf die Detektionsschwelle für Kammerflimmern nicht ($p=0,03$).

Für Patienten mit bekanntem Vorhofflimmern erfolgte die VT-Erkennung ab einer Frequenz von 162 ± 14 S/min und die Kammerflimmererkennung ab einer Frequenz von 218 ± 16 S/min.

Die Kriterien „Onset“ und „Stabilität“ galten im Durchschnitt bis 216 ± 22 S/min, bei höherer Herzfrequenz wurde die Frequenz zur Detektion verwendet. „Onset“ war dabei auf 82 ± 3 % und „Stabilität“ auf 38 ± 5 ms eingestellt. Time-out wurde bei 32 von 34 (94,1 %) Patienten ausgeschaltet, bei jeweils einem Patienten war es auf 10 und 30 Minuten programmiert.

Im Vergleich dazu die Patienten ohne Vorhofflimmeranamnese: Der Mittelwert, ab welcher Frequenz eine Rhythmusstörung als eine VT detektiert wurde, lag bei 167 ± 16 S/min. Als VF wurde sie bei 227 ± 20 S/min detektiert. Im Durchschnitt galten die Kriterien „Onset“ und

„Stabilität“ bis 217 ± 16 S/min, bei höherer Herzfrequenz wurde alleine die Frequenz zur Detektion verwendet. „Onset“ war dabei auf 82 ± 2 % und „Stabilität“ auf 39 ± 4 ms programmiert. Time-out wurde bei 82 von 84 (97,6 %) Patienten ausgeschaltet, bei jeweils einem Patienten war es auf 2 und 5 Minuten programmiert. Tabelle 3 fasst die wichtigsten programmierten Parameter zusammen.

Tabelle 3:

	VHF - Patienten n = 34	Patienten ohne VHF n = 84	p-Wert
VT ab (S/min)	162 ± 14	167 ± 16	0,06
VF ab (S/min)	218 ± 16	227 ± 20	0,03
Onset und Stabilität bis (S/min)	216 ± 22	217 ± 16	0,56
Onset (%)	82 ± 3	82 ± 2	0,55
Stabilität (ms)	38 ± 5	39 ± 4	0,38

Bei 13 von 34 (38,2 %) Patienten mit bekanntem Vorhofflimmern wurden durch den ICD insgesamt 138 Episoden anhaltende ventrikuläre Tachyarrhythmien aufgezeichnet. Da bei allen Episoden eine Dokumentation der Arrhythmie mittels Elektrogramm vorlag, konnten sie für die Analyse verwendet werden. Von den 138 Episoden erfolgte bei 107 (77,5 %) eine Detektion im VT-Fenster des Defibrillators und bei 31 (22,5 %) eine Detektion im Kammerflimmerfenster des ICD. Nach Analyse der Elektrogramme und der gespeicherten ICD-Daten lag bei 115 von 138 (83,3 %) Episoden und bei 11 von 13 (84,6 %) Patienten tatsächlich eine ventrikuläre Tachyarrhythmie vor. Diese endeten spontan vor Abgabe jeglicher ICD-Therapien (n=25), nach Überstimulation (n=92) und nach Kardioversion oder Defibrillation (n=21). Inadäquate Detektionen traten bei 23 von 138 (16,7 %) Episoden und bei 5 von 13 (38,5 %) Patienten auf. Diese zogen entweder keine Therapie (n=13), eine Überstimulation (n=6) oder Schockabgaben (n=4) nach sich. Insgesamt erfolgten 8 inadäquate Schockabgaben mit maximal 5 Schockabgaben pro Episode. Ventrikuläre Tachyarrhythmien ohne entsprechende Detektion durch den ICD oder mit verzögerter Detektion (mehr als 2 Minuten) wurden bei insgesamt einer Episode beobachtet.

Die Sensitivität für die Erkennung ventrikulärer Tachyarrhythmien durch den ICD betrug 99,1 % bei einer Rate an falsch positiven Detektionen von 16,7 %.

Im Vergleich dazu wurden bei 32 von 84 (38,1 %) Patienten ohne bekanntes Vorhofflimmern durch den ICD insgesamt 486 Episoden anhaltende ventrikuläre Tachyarrhythmien aufgezeichnet. Von den 486 Episoden erfolgte bei 441 (90,7 %) eine Detektion im VT-Fenster des Defibrillators und bei 45 (9,3 %) eine Detektion im Kammerflimmerfenster des

ICD. Nach Analyse der Elektrogramme und der gespeicherten ICD-Daten lag bei 422 von 486 (86,8 %) Episoden und bei 27 von 32 (84,4 %) Patienten tatsächlich eine ventrikuläre Tachyarrhythmie vor. Diese endeten spontan vor Abgabe jeglicher ICD-Therapien (n=26), nach Überstimulation (n=419) und nach Kardioversion oder Defibrillation (n=41). Inadäquate Detektionen traten bei 41 von 486 (8,4 %) Episoden und bei 12 von 32 (37,5 %) Patienten auf und waren damit signifikant seltener als bei Patienten mit Vorhofflimmern in der Anamnese (p=0,005). Diese inadäquaten Detektionen zogen entweder keine Therapie (n=5), eine Überstimulation (n=15) oder Schockabgaben (n=21) nach sich. Insgesamt erfolgten 34 inadäquate Schockabgaben mit maximal 7 Schockabgaben pro Episode. Ventrikuläre Tachyarrhythmien ohne entsprechende Detektion durch den ICD oder mit verzögerter Detektion (mehr als 2 Minuten) wurden bei insgesamt 5 Episoden beobachtet.

Die Sensitivität für die Erkennung ventrikulärer Tachyarrhythmien durch den ICD betrug 98,8 %, bei 13,2 % der Episoden lag eine falsch positive Detektion ventrikulärer Tachyarrhythmien vor (p=0,005 gegenüber Patienten mit bekanntem VHF).

VT-Detektionen

Bei den Patienten mit Vorhofflimmern erfolgten innerhalb des VT-Fensters 107 Episoden. In 101 von 107 (94,4 %) Fällen bei 7 von 9 (77,8 %) Patienten lag der Detektion eine ventrikuläre Tachykardie zugrunde. Bei 6 (5,6 %) Episoden, die 3 Patienten betreffen, erfolgte eine inadäquate VT-Detektion. Alle inadäquaten VT-Detektionen resultierten in inadäquater Überstimulation alleine (n=5) oder als Überstimulation mit nachfolgender Kardioversion (n=1). Insgesamt wurde 1 inadäquater Schock von den Defibrillatoren abgegeben. 1 Episode ventrikulärer Tachykardie wurde fälschlicherweise als supraventrikulären Ursprungs klassifiziert. Die Sensitivität der Erkennung ventrikulärer Tachyarrhythmien betrug für das VT-Fenster des ICD 99,0 %, bei 5,6 % erfolgte eine falsch positive Detektion.

Innerhalb des VT-Fensters der Patienten ohne bekanntes Vorhofflimmern erfolgten 595 Detektionen, wobei 441 dieser Episoden einer detaillierten Analyse zugänglich waren. In 422 von 441 (95,7 %) Fällen bei 23 von 26 (88,5 %) Patienten lag der Detektion eine ventrikuläre Tachykardie zugrunde. Bei 19 (4,3 %) Episoden, die 8 Patienten betreffen, erfolgte eine inadäquate VT-Detektion.

Alle inadäquaten VT-Detektionen resultierten in inadäquater Überstimulation alleine (n=16) oder als Überstimulation mit nachfolgender Kardioversion (n=3). Insgesamt wurden 3

inadäquate Schocks von den Defibrillatoren abgegeben (ein inadäquater Schock pro Episode und Patient). 5 Episoden ventrikulärer Tachykardien wurden fälschlicherweise als supraventrikulären Ursprungs klassifiziert. Die Sensitivität der Erkennung ventrikulärer Tachyarrhythmien betrug für das VT-Fenster des ICD 98,8 %, bei 4,3 % der Episoden lag eine falsch positive Erkennung einer ventrikulären Arrhythmie vor (n.s.).

In der ersten Phase fanden sich bei 7 von 32 (21,9 %) Patienten mit bekanntem Vorhofflimmern im ICD-Speicher 84 VT-Episoden, von denen 78 (92,9 %) korrekt und 6 (7,1 %) fälschlicherweise als VT detektiert wurden. Diese 6 Episoden, die 3 der 7 (42,9 %) Patienten betreffen, resultierten in inadäquaten Therapien als Überstimulation alleine (n=5) oder als Überstimulation mit nachfolgender Kardioversion (n=1). Insgesamt wurde ein inadäquater Schock von einem Defibrillator abgegeben. Eine Episode einer supraventrikulären Tachykardie wurde fälschlicherweise als supraventrikulären Ursprungs eingestuft. Die Sensitivität der Erkennung ventrikulärer Tachyarrhythmien betrug für das VT-Fenster in der ersten Phase des ICD 98,7 %, falsch positive Erkennungen wurden bei 7,1 % der Episoden beobachtet.

Während der zweiten Phase („Wavelet“ zusätzlich zu „Onset“ und „Stabilität“ programmiert) fanden sich bei 4 von 12 (33,3 %) Patienten mit bekanntem Vorhofflimmern in den ICD-Speichern insgesamt 23 Episoden mit Detektion im VT-Fenster. Nach Analyse der Daten lag allen Detektionen eine ventrikuläre Tachykardie zugrunde. Die 23 VT-Detektionen zogen entweder eine Überstimulation (n=21) oder Schockabgaben (n=2) nach sich. Insgesamt erfolgten 6 Schockabgaben (bis maximal 4 Schockabgaben pro Episode), die alle adäquat waren. Die Sensitivität der Erkennung ventrikulärer Tachyarrhythmien betrug für das VT-Fenster des ICD 100 %, eine falsch positive Erkennungen traten nicht auf (p=0,187 für das Auftreten von inadäquaten Detektionen).

Bei 16 von 23 (69,6 %) Patienten ohne bekanntes Vorhofflimmern fanden sich in der ersten Phase im ICD-Speicher 349 VT-Episoden, von denen 330 (94,6 %) korrekt und 19 (5,4 %) fälschlicherweise als VT detektiert wurden. Diese 19 Episoden, die 8 der 16 (50,0 %) Patienten betreffen, resultierten in inadäquaten Therapien als Überstimulation alleine (n=16) oder als Überstimulation mit nachfolgender Kardioversion (n=3). Insgesamt wurden 3 inadäquate Schocks von den Defibrillatoren abgegeben. 4 Episoden supraventrikulärer Tachykardien wurden fälschlicherweise als supraventrikulären Ursprungs eingestuft. Die

Sensitivität der Erkennung ventrikulärer Tachyarrhythmien betrug für das VT-Fenster in der ersten Phase des ICD bei den Patienten ohne bekanntes Vorhofflimmern 98,8 %, falsch positive Erkennungen von ventrikulärer Tachyarrhythmien wurden bei 5,4 % der aufgezeichneten Elektrogramme registriert.

Während der zweiten Phase („Wavelet“ aktiviert) fanden sich bei 10 von 34 (29,4 %) Patienten ohne Vorhofflimmern in der Anamnese in den ICD-Speichern insgesamt 92 Episoden mit Detektionen im VT-Fenster. Nach Analyse der Daten lag allen Detektionen eine ventrikuläre Tachykardie zugrunde. Die 92 VT-Detektionen zogen entweder eine Überstimulation (n=77) oder Schockabgaben (n=15) nach sich. Insgesamt erfolgten 24 Schockabgaben (ein bis maximal 7 Schockabgaben pro Episode), von denen 3 (12,5 %) inadäquat waren. 2 inadäquate Schockabgaben erfolgten nach spontaner Terminierung der ventrikulären Arrhythmie, eine weitere Schockabgabe erfolgte nach Beendigung der VT durch Überstimulation aber sofortigem Wiederanlaufen der VT. Eine ventrikuläre Tachykardie wurde in der zweiten Phase wegen des „Wavelet“-Kriteriums fälschlicherweise nicht therapiert, die Sensitivität betrug damit 98,9 %, inadäquate Erkennungen von ventrikulären Tachyarrhythmien lagen nicht vor (p=0,22 für den Vergleich zu inadäquaten Detektionen während der ersten Phase).

VF-Detektionen

Die Defibrillatoren der Patienten mit bekanntem Vorhofflimmern speicherten innerhalb des VF-Fensters 31 Detektionen, die alle einer genauen Analyse zugänglich waren. In 14 von 31 (48,2 %) Fällen bei 7 von 9 (77,8 %) Patienten lag eine schnelle ventrikuläre Tachyarrhythmie vor. Bei 17 (54,8 %) der Episoden, die 3 (33,3 %) Patienten betreffen, erfolgte eine inadäquate Kammerflimmerdetektion. Diese resultierten in 4 Episoden in inadäquaten Defibrillationen. Insgesamt erfolgten 9 inadäquate Schockabgaben bei 4 Patienten (bis zu 5 Schockabgaben pro Episode). Die Sensitivität für die Erkennung innerhalb der Kammerflimmerzone betrug 100 %, 51,8 % wurden jedoch fälschlicherweise eine Kammerflimmerarrhythmie zugeordnet.

Innerhalb des VF-Fensters erfolgten bei den Patienten ohne bekanntes Vorhofflimmern 45 Detektionen, die alle analysiert werden konnten. In 23 von 45 (51,1 %) Fällen bei 14 von 16 (87,5 %) Patienten lag eine schnelle ventrikuläre Tachyarrhythmie vor. Bei 22 (48,9 %) der Episoden, die 7 (43,8 %) Patienten betreffen, erfolgte eine inadäquate Kammer-

flimmerdetektion. Diese resultierten in 17 Episoden in inadäquaten Defibrillationen. Insgesamt erfolgten 23 inadäquate Schockabgaben bei 6 Patienten (bis zu 7 Schockabgaben pro Episode). Die Sensitivität und Spezifität für die Erkennung innerhalb der Kammerflimmerzone betrug 100 % bzw. 48,9 % (n.s. im Vergleich zu Patienten mit bekanntem Vorhofflimmern).

Insgesamt traten inadäquate Therapien bei Patienten mit bekanntem Vorhofflimmern signifikant häufiger auf als bei Patienten ohne Vorhofflimmeranamnese. Das Morphologiekriterium „Wavelet“ hatte jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die Anzahl der inadäquaten Detektionen und Therapien.

3.7 Sekundär- versus Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes

Das Durchschnittsalter der 23 Patienten, die ihren ICD zur Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes erhielten, betrug 52 ± 16 Jahre. Patienten mit sekundärprophylaktischer Indikation (n=85) zur ICD-Implantation waren mit 60 ± 16 Jahren signifikant älter (p=0,04).

Die Ejektionsfraktionen bei den Patienten mit der Indikation Primärprävention waren bei 11 (47,8 %) Patienten erheblich eingeschränkt, bei 7 (30,4 %) eingeschränkt, bei 2 (8,7 %) leicht eingeschränkt und bei 3 (13,1 %) normal. Im Gegensatz dazu waren sie bei den Patienten, die sekundärprophylaktisch mit einem ICD versorgt wurden, bei 19 (20,0 %) erheblich eingeschränkt, bei 37 (38,9 %) eingeschränkt, bei 10 (10,6 %) leicht eingeschränkt und bei 29 (30,5 %) normal (p=0,01).

Die Programmierung der ICDs unterschied sich zwischen Patienten mit primärprophylaktischer Indikation und den anderen Patienten nicht: Der Mittelwert, ab welcher Frequenz eine Rhythmusstörung als eine VT detektiert wurde, lag bei 167 ± 15 S/min, als VF ab 230 ± 16 S/min. Die Kriterien „Onset“ und „Stabilität“ galten im Durchschnitt bis 213 ± 25 S/min, bei höherer Herzfrequenz wurde die Frequenz zur Detektion verwendet. „Onset“ war dabei auf 81 ± 1 % und „Stabilität“ auf 40 ± 4 ms eingestellt. Timeout wurde bei 22 von 23 (95,7 %) Patienten ausgeschaltet, bei einem Patienten war es auf 5 Minuten programmiert.

Im Vergleich dazu die ICD-Programmierungen für Patienten mit sekundärpräventiver ICD-Indikation: Der Mittelwert, ab welcher Frequenz eine Rhythmusstörung als eine VT detektiert wurde, betrug 165 ± 19 S/min, als Kammerflimmern ab 223 ± 20 S/min.

Die Kriterien „Onset“ und „Stabilität“ galten im Durchschnitt bis 216 ± 16 S/min, bei höherer Herzfrequenz wurde nur die Frequenz zur Detektion verwendet. „Onset“ war dabei auf

82 ± 3 % und „Stabilität“ auf 39 ± 5 ms eingestellt. Time-out wurde bei 92 von 95 (96,8 %) Patienten ausgeschaltet, jeweils bei einem Patienten war es auf 2, 10 und 30 Minuten programmiert (bei allen Werten $p < 0,05$).

Bei 6 von 23 (26,1 %) Patienten, die ihren ICD zur Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes erhielten, wurden durch den ICD insgesamt 22 Episoden anhaltender ventrikulärer Tachyarrhythmien aufgezeichnet. Da bei allen Episoden eine Dokumentation der Arrhythmie mittels Elektrogramm vorlag, konnten sie alle für die Analyse verwendet werden. Von den 22 Episoden erfolgte bei 18 (81,8 %) eine Detektion im VT-Fenster des Defibrillators und bei 4 (18,2 %) eine Detektion im Kammerflimmerfenster des ICD. Nach Analyse der Elektrogramme und der gespeicherten ICD-Daten lag bei 20 von 22 (90,9 %) Episoden und bei 4 von 6 (66,7 %) Patienten tatsächlich eine ventrikuläre Tachyarrhythmie vor. Diese endeten spontan vor Abgabe jeglicher ICD-Therapien ($n=2$), nach Überstimulation ($n=18$) und nach Kardioversion oder Defibrillation ($n=2$). Inadäquate Detektionen traten bei 2 von 6 (33,3 %) Patienten und bei 2 von 22 (9,1 %) Episoden auf; diese zogen jeweils eine Überstimulation ($n=2$) nach sich. Ventrikuläre Tachyarrhythmien ohne entsprechende Detektion durch den ICD oder mit verzögerter Detektion (mehr als 2 Minuten) wurden bei insgesamt einer Episode beobachtet.

Die Sensitivität für die Erkennung ventrikulärer Tachyarrhythmien durch den ICD betrug 95,7 %, inadäquate Detektionen wurden bei 9,1 % der Episoden beobachtet.

Bei 39 von insgesamt 95 (41,1 %) Patienten, die ihren ICD zur Sekundärprophylaxe erhielten, wurden durch den ICD insgesamt 602 Episoden anhaltender ventrikulärer Tachyarrhythmien aufgezeichnet. Von diesen analysierbaren Episoden erfolgte bei 530 (88,0 %) eine Detektion im VT-Fenster des Defibrillators und bei 72 (12,0 %) eine Detektion im Kammerflimmerfenster des ICD. Nach Auswertung der Elektrogramme und der gespeicherten ICD-Informationen lag bei 540 von 602 (89,7 %) Episoden und bei 34 von 39 (87,2 %) Patienten tatsächlich eine ventrikuläre Tachyarrhythmie vor. Diese endeten spontan vor Abgabe jeglicher ICD-Therapien ($n=49$), nach Überstimulation ($n=493$) und nach Kardioversion oder Defibrillation ($n=60$). Inadäquate Detektionen traten bei 62 von 602 (10,3 %) Episoden und bei 15 von 39 (38,5 %) Patienten auf ($p=0,85$ für den Vergleich gegenüber der Patientengruppe mit ICD-Implantation zur Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes). Diese zogen entweder keine Therapie ($n=18$), eine Überstimulation ($n=19$) oder Schockabgaben ($n=25$) nach sich. Insgesamt erfolgten 42 inadäquate Schockabgaben mit maximal 7 Schockabgaben pro Episode. Ventrikuläre Tachyarrhythmien ohne entsprechende

Detektion durch den ICD oder mit verzögerter Detektion (mehr als 2 Minuten) wurden bei insgesamt 6 Episoden beobachtet.

Die Sensitivität für die Erkennung ventrikulärer Tachyarrhythmien durch den ICD betrug 98,9 %, inadäquate Detektionen lagen bei 10,3 % der Elektrogramme vor ($p=0,85$ für den Vergleich mit Patienten nach ICD-Implantation zur Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes).

VT-Detektionen

Innerhalb des VT-Fensters wurden bei den Patienten mit der Indikation Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes 18 Detektionen aufgezeichnet. In 14 von 18 (77,8 %) Fällen bei 3 von 5 (60,0 %) Patienten lag der Detektion eine ventrikuläre Tachykardie zugrunde. Bei 2 (11,1 %) Episoden, die 2 Patienten betreffen, erfolgte eine inadäquate VT-Detektion und sie resultierten jeweils in einer inadäquaten Überstimulation. Eine Episode ventrikulärer Tachykardie wurde fälschlicherweise als supraventrikulären Ursprungs klassifiziert. Die Sensitivität der Erkennung ventrikulärer Tachyarrhythmien betrug für das VT-Fenster des ICD 93,3 %, inadäquate Detektionen traten bei 22,3 % der Episoden auf.

Die ICDs der Patienten mit ICD-Implantation zur Sekundärprävention des plötzlichen Herztodes zeichneten innerhalb der VT-Zone 530 Detektionen auf. In 509 von 530 (96,0 %) Fällen bei 27 von 30 (90,0 %) Patienten lag der Detektion eine ventrikuläre Tachykardie zugrunde. Bei 23 (4,3 %) Episoden, die 9 Patienten betreffen, erfolgte eine inadäquate VT-Detektion. Alle inadäquaten VT-Detektionen resultierten in inadäquater Überstimulation alleine ($n=19$) oder als Überstimulation mit nachfolgender Kardioversion ($n=4$). Insgesamt wurden 4 inadäquate Schocks von den Defibrillatoren abgegeben (ein inadäquater Schock pro Episode und Patient). 5 Episoden ventrikulärer Tachykardie wurden fälschlicherweise als SVT eingeordnet. Die Sensitivität der Erkennung ventrikulärer Tachyarrhythmien betrug für das VT-Fenster des ICD 99,0 %, 22,2 % der Episoden wurden fälschlicherweise als ventrikulären Ursprungs vom ICD angesehen ($p=0,176$ im Vergleich zu primärprophylaktischer Implantation).

Während der zweiten Phase der Studie mit aktiviertem „Wavelet“-Algorithmus traten keine Arrhythmien im Bereich der VT- oder VF-Detektion auf. Ein Vergleich zwischen der primär- und sekundärprophylaktischen ICD-Indikation hinsichtlich „Wavelet“-Kriterium ist somit nicht möglich.

VF-Detektionen

Die Defibrillatoren der Patienten mit primärprophylaktischer Implantation speicherten innerhalb des VF-Fensters 4 Detektionen bei 2 Patienten. In allen 4 Fällen lag bei beiden Patienten eine schnelle ventrikuläre Tachyarrhythmie vor. Insgesamt erfolgten 2 adäquate Schockabgaben. Die Sensitivität und Spezifität für die Erkennung innerhalb der Kammerflimmerzone betrug jeweils 100 %.

Innerhalb des VF-Fensters erfolgten bei den Patienten mit Sekundärprophylaxe des plötzlichen Herztodes 72 Detektionen. In 33 von 72 (45,8 %) Fällen bei 19 von 23 (82,6 %) Patienten lag eine schnelle ventrikuläre Tachyarrhythmie vor. Bei 39 (54,2 %) Episoden, die 10 (43,5 %) Patienten betreffen, erfolgte eine inadäquate Kammerflimmerdetektion. Diese resultierten in 21 Episoden in inadäquaten Defibrillationen. Insgesamt erfolgten 32 inadäquate Schockabgaben bei 10 Patienten (bis zu 7 Schockabgaben pro Episode). Die Sensitivität für die Erkennung innerhalb der Kammerflimmerzone betrug 100 %. Es lag jedoch bei 54,2 % der Episoden eine falsch positive Detektion vor ($p=0,035$ verglichen mit inadäquaten VF-Detektionen bei Patienten mit ICD-Implantation zur Primärprävention des plötzlichen Herztodes).

Zusammenfassend traten inadäquate Detektionen im Kammerflimmerfenster der ICDs signifikant häufiger bei Patienten auf, die den ICD zur Sekundärprävention des plötzlichen Herztodes erhielten, als bei Patienten mit ICD-Implantation zur Primärprävention des plötzlichen Herztodes. Eine Analyse der Wirksamkeit des Morphologiekriteriums „Wavelet“ bei Patienten mit ICD-Implantation zur Primär- oder Sekundärprophylaxe des plötzlichen Herztodes war nicht möglich, da unter aktiviertem Morphologiekriterium keine ventrikulären Tachyarrhythmien auftraten.

4. Diskussion

Die Implantation eines automatischen Kardioverter / Defibrillators (ICD) stellt die Standardtherapie zur Vermeidung des plötzlichen Herztodes bei Hochrisikopatienten dar. Eine wesentliche unerwünschte Wirkung dieser Therapieform ist die Abgabe inadäquater ICD-Therapien bei supraventrikulären Tachykardien. Inadäquate Therapien stellen eine erhebliche psychische Belastung für die Patienten dar (Ladwig et al. 2005) und bergen ein proarrhythmisches Gefahrenpotential (Berger et al. 2006).

Wesentliches Ziel der Fortentwicklung der ICD-Therapie ist es daher, inadäquate Überstimulationen oder Kardioversionen und Defibrillationen zu vermeiden. Dieses Ziel gewinnt unter Berücksichtigung sich ändernder Implantationskriterien und Indikationsstellungen besondere Bedeutung. Während in der Anfangsphase der ICD-Therapie praktisch ausschließlich Patienten mit bereits überlebtem plötzlichem Herztod (Sekundärprophylaxe) mit einem ICD versorgt wurden, steigt die Zahl der Patienten mit primärprophylaktischer Indikation zur ICD-Therapie aufgrund der veränderten Studienlage und Leitlinien stark an (Gregoratos et al. 2002, Moss et al. 2002, Bardy et al. 2005, Zipes et al. 2006, Jung et al. 2006).

Dabei treten ventrikulärer Tachyarrhythmien bei Patienten, die den ICD zur Primärprävention des plötzlichen Herztodes erhalten haben, seltener auf als bei Patienten, die bereits vor ICD-Implantation ein lebensbedrohliches Rhythmusereignis überlebten und somit als Sekundärprophylaxe mit einem ICD versorgt wurden (Wilkoff et al. 2004). Für inadäquate ICD-Therapien wegen supraventrikulärer Tachyarrhythmien ist jedoch zu erwarten, dass sie in beiden Gruppen in etwa gleich häufig auftreten. Daher ist mit einer relativen Zunahme inadäquater Therapien an der Gesamtzahl der ICD-Interventionen zu rechnen. Neue technische Entwicklungen zur Vermeidung inadäquater Therapien erhalten aus diesem Grund besondere Bedeutung. Der Einsatz neuer Morphologiekriterien zur Unterscheidung zwischen supraventrikulären und ventrikulären Arrhythmien erscheint hier besonders Erfolg versprechend (Berger et al. 2006).

Neben einer Publikation von Klein (Klein et al. 2006) beschreibt diese Analyse derzeit als einzige Arbeit eine längere klinische Nachbeobachtung zur Effektivität des Morphologiekriteriums „Wavelet“. Ähnlich wie in vorliegender Analyse konnten Klein et al. eine signifikante Reduktion inadäquater Therapien unter Verwendung des Morphologiekriteriums „Wavelet“ nachweisen. Es bestanden jedoch signifikante Unterschiede im Studienaufbau. Klein et al. aktivierten den „Wavelet“-Algorithmus als

alleinigen Diskriminator zur Erkennung von supraventrikulären oder ventrikulären Tachyarrhythmien und verglichen die Spezifität mit jener unter einer alleinigen Detektion via Herzfrequenz. Die etablierten Diskriminatoren „Onset“ und „Stabilität“ wurden nicht berücksichtigt. Unter diesen Bedingungen erzielte das „Wavelet“-Kriterium eine Sensitivität von 98,6 %, welche mit jener aus dieser Analyse vergleichbar ist. Gegenüber einer reinen Arrhythmiedetektion via Herzfrequenz konnten Klein et al. zwar eine 78%ige Reduktion inadäquater Therapien zeigen, der Anteil inadäquater Therapien lag jedoch bei 20 % und damit höher als unter konventioneller Einstellung unter Verwendung von „Onset“ und „Stabilität“ zu erwarten gewesen wäre. Die derzeit als optimal angesehene Kombination aus „Onset“ und „Stabilität“ hat im Vergleich dazu bei unserem Patientenkollektiv bei 10 % der Episoden zu inadäquaten Therapien geführt. Klinisch bedeutsamer und sinnvoller ist daher der in vorliegender Analyse verfolgte Ansatz, das Morphologiekriterium mit der bislang besten verfügbaren Einstellung zu vergleichen. Die vorliegende Arbeit ist bisher die einzige, die sich dieser Fragestellung widmet. Hierbei scheint die Kombination aus 3 Diskriminatoren („Onset“, „Stabilität“, „Wavelet“) der alleinigen Verwendung von „Onset“ und „Stabilität“ überlegen zu sein.

4.1 Patientenkollektiv und Beobachtungszeitraum

Die retrospektive Analyse umfasst ein für ICD-Patienten typisches Patientenkollektiv. Insbesondere die Verteilung von Alter, Geschlecht, kardialen Grunderkrankungen und ICD-Indikationen sind vergleichbar mit den Patientencharakteristika aus großen publizierten Implantationsserien (The antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) investigators 1997, Kuck et al. 2000, Glikson et al. 2005, Corbisiero et al. 2006, Friedman et al. 2006).

Dabei ergibt sich in diesem Patientenkollektiv ein mittleres Alter der Patienten von etwa 60 Jahren, eine Prädominanz des männlichen Geschlechts (75 %) und ein Vorherrschen der koronaren Herzerkrankung (60 %) als kardiale Grunderkrankung. Entsprechend der Rekrutierung der Patientendaten aus der Nachsorgeambulanz wurde zusätzlich eine relevante Anzahl an Patienten mit selteneren Herzerkrankungen wie der arrhythmogenen rechtsventrikulären Dysplasie oder angeborenen Vitien eingeschlossen, die in den großen, oben zitierten Studien meist von einer Teilnahme ausgeschlossen waren, jedoch zu einem typischen Kollektiv einer auf Herz- und Kreislaufkrankungen spezialisierten Klinik gehören.

Mit einem Anteil von über 50 % stellen die monomorphen VT die mit Abstand häufigste Arrhythmie dar, die zur Implantation eines ICD geführt hat. Bei etwa einem Viertel erfolgte die ICD-Implantation nach Auftreten von Kammerflimmern. Etwa 20 % der Patienten erhielten den ICD zur Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes. Diese Verteilung entspricht dem aktuellen Implantationsverhalten anderer großer Zentren (Corbisiero et al. 2006).

Der Anteil an Patienten mit gleichzeitig bekannten Vorhoffarrhythmien lag bei etwa 30 % und entspricht ebenfalls den Beobachtungen aus anderen Studien (Stuber et al. 2007), wobei intermittierendes Vorhofflimmern bei etwa der Hälfte der Patienten mit bekannten Vorhoffarrhythmien vorlag.

Die mittlere Nachbeobachtung der Patienten betrug 16,2 Monate und ist damit länger als in vielen anderen Studien, die sich mit der Analyse von inadäquaten ICD-Therapien beschäftigen (Mattke et al. 1994, Deisenhofer et al. 2001, Boriani et al. 2002, Mletzko et al. 2004, Friedman et al. 2006) und üblicherweise nur Nachbeobachtungszeiträume von etwa 6 bis 12 Monaten umfassen. Inadäquate Therapien nehmen zwar mit Zunahme des Zeitintervalls zur Implantation in ihrer Häufigkeit ab (Chen et al. 2006), dennoch treten neue inadäquate Therapien – unter Umständen auch erstmals – im langfristigen Follow-Up in relevanter Anzahl auf (Nanthakumar et al. 2003). Aufgrund des relativ langen Nachbeobachtungszeitraumes in dieser Analyse werden auch diese Ereignisse erfasst.

4.2 Tachyarrhythmiedetektion und -therapie

Im Nachbeobachtungszeitraum von durchschnittlich 16 Monaten wurden bei 38 von 118 (32,2 %) Patienten ventrikuläre Tachyarrhythmien beobachtet (eine bis 106 Episoden pro Patient). Die Häufigkeit ventrikulärer Tachyarrhythmien entspricht damit publizierten Daten aus anderen Zentren (Sadoul et al. 2002, Krivan et al. 2004) und ähnlichen Patientenkollektiven aus der eigenen Klinik (Deisenhofer et al. 2001, Kolb et al. 2006).

Inadäquate ICD-Therapien lagen bei 64 von 624 (10 %) Episoden vor, die 17 von 118 (14 %) Patienten betrafen. Die Häufigkeit inadäquater Therapien liegt damit – trotz relativ langer Nachbeobachtungszeit – im Vergleich zu anderen Studien im unteren Ergebnisbereich (siehe Tabelle 1 auf Seite 9).

Diverse Faktoren können die Inzidenz inadäquater Therapien in diesem Patientenkollektiv beeinflusst haben. Die untersuchte Patientengruppe beinhaltet neben Patienten mit struktureller Herzerkrankung und eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion auch

zu 12 % Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung. Für diese Patientengruppe besteht ein geringes Risiko, supraventrikuläre Arrhythmien wie Vorhofflimmern zu entwickeln. Vorhofflimmern wird jedoch als einer der wichtigsten Risikofaktoren für inadäquate Therapien angesehen (Nanthakumar et al. 2003, Schmitt et al. 1994). Zusätzlich erfolgt für Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung in den meisten Fällen eine Programmierung des ICD, die in erster Linie auf die Erkennung von Kammerflimmern abzielt und Detektionsfrequenzen erst deutlich über 200 S/min verwendet.

Eine weitere Besonderheit der untersuchten Patientengruppe liegt in dem relativ hohen Anteil (6 %) an Patienten mit arrhythmogener rechtsventrikulärer Dysplasie. Diese Patienten haben ein deutlich erhöhtes Risiko für die Entwicklung von supraventrikulären Arrhythmien (Fattori et al. 1996, Peters et al. 2004). Auf ventrikulärer Ebene entstehen jedoch typischerweise schnelle monomorphe und hämodynamisch gut tolerierte Tachykardien. Daher erfolgt die Tachykardiedetektion in der Regel erst ab Frequenzwerten weit über 200 S/min, die durch supraventrikuläre Tachykardien eher selten erreicht werden.

Neben anderen Medikamenten zur optimalen Therapie der Herzinsuffizienz, erfolgte bei diesen Patienten eine konsequente Verabreichung von β -Blockern als antiarrhythmische Therapie und zur Behandlung der koronaren Herzerkrankung. Dies führt beim Auftreten von supraventrikulären Arrhythmien gleichzeitig zu einer entsprechenden Frequenzkontrolle mit Reduktion des Risikos extrem schneller atrioventrikulärer Überleitungen.

Bezüglich inadäquater Detektion ist die Verteilung der Episoden zwischen Kammerflimmerzone und VT-Zone bemerkenswert. In der VT-Zone waren lediglich 4,6 % der Detektionen inadäquat, in der VF-Zone waren es dagegen 51,3 % aller aufgezeichneten VF-Detektionen. Entsprechend der geringeren Häufigkeit von Fehldetektionen in der VT-Zone, traten in dieser Zone unabhängig von der Programmierung des Morphologiekriteriums nur wenige inadäquate Schockabgaben auf. In der Kammerflimmerzone hingegen war mehr als jede zweite Schocktherapie nach Analyse der Elektrogramme nicht gerechtfertigt. Ähnliche Beobachtungen, wenn auch nicht in solch ausgeprägten Maße, machten Chen et al. (Chen et al. 2006). Die Programmierung der Frequenzgrenze zwischen VT-Detektion und Kammerflimmerdetektion und deren Optimierung erscheint daher von besonderer Bedeutung, da nur in der VT-Zone Parameter zur Unterscheidung zwischen VT und SVT Anwendung finden. Somit scheint es sinnvoll zu sein, die Grenze zwischen VT- und VF-Erhebung in

einem höheren Frequenzbereich zu programmieren, so dass die etablierten Parametern „Onset“ und „Stabilität“ verstärkt zum Einsatz kommen können und dadurch eventuell bisherige inadäquate VF-Detektionen verhindert werden können. Neben diesen beiden bekannten Parametern könnten hier zusätzliche Morphologiekriterien wie „Wavelet“ zum Einsatz kommen.

4.3 QRS-Morphologiekriterium „Wavelet“

Das wesentliche Ziel dieser Arbeit stellt die Evaluation des Morphologiekriterium „Wavelet“ der Firma Medtronic zur Reduktion inadäquater Therapien in der VT-Zone der implantierten Defibrillatoren dar. Im Rahmen der retrospektiven Analyse zeigten sich 2 Phasen mit relativ homogener Programmierung der Defibrillatoren. In einer ersten Phase erfolgte die Programmierung der ICDs mittels der etablierten Detektionsparameter „Onset“ und „Stabilität“; in einer zweiten Phase wurde das Morphologiekriterium „Wavelet“ zusätzlich eingeschaltet. Die erhobenen Daten aus den beiden Phasen ließen sich im Sinne eines historischen Vergleiches gegenüberstellen, wobei sich die Patientencharakteristika und die übrigen programmierten ICD-Parameter zwischen den beiden Gruppen nicht unterschieden.

Die zusätzliche Verwendung des Morphologiekriteriums „Wavelet“ führte zu einer signifikanten Reduktion inadäquater Defibrillatortherapien bei gleich bleibender, hoher Sensitivität für die Erkennung von ventrikulären Tachyarrhythmien. In dieser retrospektiven Analyse konnte der Anteil inadäquater ICD-Therapien mittels der Anwendung des „Wavelet“-Kriteriums von 10 % für alle Formen ventrikulärer Tachyarrhythmien auf 0 % reduziert werden. Für den eigentlichen Anwendungsbereich des Kriteriums (Erkennung innerhalb der VT-Zone) ergab sich eine Reduktion der inadäquat therapierten Tachyarrhythmien von 4,6 % auf 0 %. Die Reduktion der Häufigkeit inadäquater Therapien mag in dieser Studie etwas überschätzt sein. Zumindest für die Erkennung in der Kammerflimmerzone (dort keine Anwendung des „Wavelet“-Kriteriums) wird die Reduktion der inadäquaten Therapien durch einen zeitlichen Effekt mit allmählicher Verbesserung der Therapie der Patienten überlagert (z.B. bessere Frequenzkontrolle für SVT, Sondenrevision bei ventrikulärer Wahrnehmungsproblematik, u.a.), der unabhängig von der „Wavelet“-Einstellung ist.

Für die Detektionen in der VT-Zone mag die absolute Reduktion des Risikos für inadäquate Therapien ebenfalls aufgrund des retrospektiven Untersuchungsansatzes nicht ganz repräsentativ sein. Einerseits ist es denkbar, dass bei Problempatienten, bei denen trotz

Programmierung von „Onset“ und „Stabilität“ inadäquate Detektionen aufgetreten sind, in besonderem Maß das „Wavelet“-Kriterium aktiviert wurde. Aus diesem Grund ist es möglich, dass es zu einem so genannten „Selection-Bias“ mit schwierigeren Bedingungen zur korrekten Klassifikation der Tachyarrhythmie im zweiten Studienabschnitt kam. Eine prospektive Studie könnte daher einen noch größeren Effekt durch das „Wavelet“-Kriterium nachweisen. Andererseits konnten schon während der ersten Studienphase Informationen über die mutmaßliche Effektivität des Morphologiekriteriums erfasst werden, sofern das Morphologiekriterium im Monitormodus programmiert war. Dies kann prinzipiell dazu führen, dass in einzelnen Fällen die Aktivierung des „Wavelet“-Kriteriums ausgeblieben ist, da kein zusätzlicher Nutzen erwartet wurde. Sofern die ärztliche Einschätzung gegenüber dem Morphologiekriterium bei solchen Patienten überwiegend korrekt erfolgte, würde dies zu einem Überschätzen des Ausmaßes der Reduktion von inadäquaten Therapien führen. In wie weit dies das Ergebnis der Studie beeinflusst haben könnte, lässt sich jedoch nicht quantifizieren.

Prinzipiell ist ebenso denkbar, dass ein gewisser Anteil an Patienten keine Aktivierung des Morphologiekriteriums erhielt, da sich bereits beim Einlesen des Referenzkomplexes abzeichnete, dass sich keine adäquate Einstellung zur Unterscheidung der QRS-Morphologien unter SVT und VT erzielen lassen würde. Ein solcher Einfluss auf das Studienergebnis ist auszuschließen, da eine solche Konstellation nicht beobachtet wurde.

Die Subgruppenanalyse hinsichtlich Patienten mit und ohne Vorhofflimmern in der Anamnese sowie hinsichtlich der ICD-Indikation (Primärprophylaxe versus Sekundärprophylaxe des plötzlichen Herztodes) konnte keine Patientengruppe identifizieren, bei der das Morphologiekriterium „Wavelet“ als besonders geeignet oder besonders ungeeignet zur Vermeidung inadäquater Therapien anzusehen wäre. Limitierend bei der Subgruppenanalyse waren jedoch zum Teil kleine Fallzahlen in den Untergruppen.

4.4 Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Morphologiekriterien

Es ist bekannt, dass unterschiedliche Ableitetechniken des ventrikulären Farfield-Signals die Effektivität des „Wavelet“-Algorithmus beeinflussen (Lüthje et al. 2005, Wolber et al. 2006). Die Ableitung zwischen rechtsventrikulärer Schockelektrode und Aggregat zeigt in Ruhe und unter Ergometerbelastung eine Übereinstimmung der QRS-Komplexe mit dem Referenzkomplex von 90 %. Bei Verwendung der Ableitung zwischen einer in der Vena cava superior liegenden Schockelektrode und dem Aggregat beträgt die Übereinstimmung nur noch

78 %. Die Spezifität unter Ergometer-induzierter supraventrikulärer Tachykardien (Sinustachykardie) betrug in diesen Studien bei der ersten Einstellung 100 % und bei letzterer Einstellung 44 %.

In unserem Patientenkollektiv wurde – mit Ausnahme von 4 Patienten – die als optimal angesehene Konfiguration mit Ableitung zwischen rechtsventrikulärer Schockelektrode und Aggregat (HVA/HVB) zur Morphologieerkennung programmiert. Die erhobenen Daten zur Reduktion inadäquater Therapien durch Anwendung des Morphologiekriteriums „Wavelet“ gelten daher nur für die in dieser Studie verwendeten Standardeinstellungen. Die Programmierung anderer Vektoren kann zu einer schlechteren Diskrimination zwischen ventrikulären und supraventrikulären Arrhythmien führen.

Ebenso lassen sich die erhobenen Daten nicht unbedingt auf Morphologiekriterien anderer Hersteller übertragen, auch wenn diese zum Teil ähnliche Algorithmen zur Differenzierung zwischen ventrikulären und supraventrikulären Tachyarrhythmien entwickelt haben.

Ein erstes einfaches Morphologiekriterium stellt die QRS-Breitenmessung der Fa. Medtronic dar und wurde Ende der 90er Jahre erstmals angeboten. Die Ergebnisse bezüglich einer Reduktion inadäquater Therapien waren bescheiden. Die „QRS-Breitenmessung“ war dem einfachsten aller Detektionsparameter, der alleinigen Bestimmung der Herzfrequenz, nicht überlegen. Bei Patienten mit kompletten Blockbildern scheint es sogar eine unter Umständen lebensbedrohliche Gefahrenquelle darzustellen, da in einer Untersuchung von Unterberg et al. 66 (35,9 %) VT als SVT klassifiziert wurden (Unterberg et al. 2000).

Boriani untersuchte intensiv ein weiteres relativ einfach aufgebautes Morphologiekriterium der Fa. St. Jude Medical. Dieses kombiniert unterschiedliche Häufigkeiten der Nulldurchgänge des bipolaren Signals mit relativen Anteilen der positiven und negativen Deflektion des lokalen Signals unter supraventrikulärem Rhythmus und ventrikulärer Arrhythmie.

Spontan aufgetretene ventrikuläre Tachyarrhythmien detektierte dieses Morphologiekriterium im Vergleich zu „Onset“ annähernd gleichwertig (Sensitivität 94 % vs. 92 %), dagegen war das Stabilitätskriterium deutlich unterlegen (79 % bis 89 %). Dagegen war die Spezifität bei alleiniger Anwendung der Kriterien für das Morphologiekriterium am geringsten (Morphologie 71 %, „Stabilität“ 95 %, „Onset“ 98 %). Boriani errechnete somit für das QRS-Morphologiekriterium alleine eine Sensitivität von 94 % und eine Spezifität von 71 %. Bei

einer Kombination der 3 Diskriminatoren nach dem Schema „2 aus 3“ ergibt sich bestenfalls eine Sensitivität von 96 % und eine Spezifität von 91 % für die Erkennung von ventrikulären und supraventrikulären Tachyarrhythmien (Boriani et al. 2002). Eine individuelle Einstellung dieses Morphologiekriteriums unter Belastung kann bei einigen Patienten jedoch die Detektionseigenschaften des ICDs noch etwas verbessern (Sinha et al. 2006).

Das Morphologiekriterium der Fa. Guidant („Rhythm ID“) vergleicht in erster Linie den zeitlichen Kurvenverlauf zwischen bipolarem Elektrogramm und einer Fernfeldableitung bei Sinusrhythmus und unter Tachykardie, wobei ähnliche Transformationsschritte wie beim „Wavelet“-Kriterium erfolgen. „Rhythm ID“ und „Wavelet“ gehören damit zur zweiten Generation der Morphologiekriterien, die sich von den anfangs verwendeten einfachen Kriterien wie „QRS-Breite“ (Fa. Medtronic) und „Morphologie“ (Fa. St. Jude Medical) deutlich unterscheiden.

Lee et al. und Corbisiero et al. untersuchten das Morphologiekriterium „Rhythm ID“ der Firma Guidant in einer prospektiven Studie von jeweils 96 Patienten (Lee et al. 2005, Corbisiero et al. 2006) bei Einkammer- und Zweikammer-ICDs. Inadäquate Therapien unter spontanen Arrhythmien erfolgten bei alleiniger Anwendung des Morphologiekriteriums bei etwa 10 % der Episoden. Dieser Wert ist etwas besser als die von Klein et al. für den Medtronic-Algorithmus ermittelte Häufigkeit inadäquater Therapien von 20 %. Verglichen mit 10 % inadäquater Therapien unter Verwendung von herkömmlichen Diskriminatoren wie „Onset“ und „Stabilität“ in dieser Studie, stellt die alleinige Verwendung eines Morphologiekriteriums keinen Fortschritt dar. Daher sprechen auch die Daten von Lee et al. und Corbisiero et al. dafür, eine Kombination aus mehreren Diskriminatoren zur korrekten Rhythmusklassifikation zu verwenden. Eine solche Kombination wurde bei allen Patienten der zweiten Studienphase dieser Untersuchung mit Erfolg verwendet.

4.5 Einkammer- und Zweikammer-ICDs

Unter Verwendung konventioneller Diskriminationskriterien konnte bei 3 Studien kein Unterschied in der Häufigkeit inadäquater Therapien zwischen Zweikammer-Defibrillatoren und Einkammer-Defibrillatoren gezeigt werden (Deisenhofer et al. 2001, Theuns et al. 2004, Bänisch et al. 2004). In einer Studie konnte mittels Zweikammerdetektion die Häufigkeit inadäquater Detektionen zwar reduziert werden, nicht aber die Häufigkeit inadäquater Therapien (Friedman et al. 2006). In einer weiteren Studie war gerade das Risiko für inadäquate Therapien unter Zweikammerdetektion reduziert (Soundarraj et al. 2006). Für die

Detektion von langsamen ventrikulären Tachykardien im Frequenzbereich zwischen 120 und 150 bis 170 S/min kann der Zweikammer-Defibrillator Vorteile besitzen (Bänsch et al. 2004, Sadoul et al. 2005). Eine Metaanalyse zu dieser Fragestellung zeigte, dass die Zweikammer-Detektion mit einer Reduktion der Anzahl an inadäquaten Arrhythmie-Episoden assoziiert ist, der Patientenanteil mit inkorrekten Therapien sich jedoch nicht reduziert (Theuns et al. 2007) und die Zweikammerdetektion damit möglicherweise insgesamt einen geringfügigen Vorteil gegenüber der Einkammerdetektion besitzt. Diese Untersuchungen verglichen jedoch Zweikammerdetektion mit Einkammerdetektion ohne den „Wavelet“-Algorithmus. Die Verwendung des Morphologiekriteriums „Wavelet“ könnte diesen postulierten diskreten Vorteil der Zweikammerdetektion ausgleichen oder gar zu seinen Gunsten umkehren und würde dabei die zusätzliche Implantation einer Vorhofelektrode überflüssig machen. Dieser Ansatz erscheint unter dem Gesichtspunkt möglicher Komplikationen bei der Implantation einer zusätzlichen Elektrode und unter Berücksichtigung der Kosten für das Defibrillatorsystem attraktiv. In wie weit über die Kombination aus Morphologiekriterium „Wavelet“ und Zweikammerdetektionsalgorithmen eine weitere Steigerung der Detektionsgenauigkeit noch möglich ist, ist unklar.

4.6. Limitationen der Studie

Durch den retrospektiven Charakter der Studie ist der Einfluss eines gewissen Selektionsbias auf das Ergebnis nicht auszuschließen. Auch wenn die Patientencharakteristika zwischen den beiden untersuchten Gruppen nicht voneinander differierten, könnten Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden haben, die nicht mittels der Grunddaten der Patienten erfasst wurden. Angesichts der Verteilung der Patientencharakteristika, die denen eines typischen Patientenkollektivs nach ICD-Implantation entspricht, erscheint dieser Einflussfaktor eher gering. Alleine ein strikter prospektiver und randomisierter Ansatz hätte eine solche mögliche Einflussnahme reduzieren können.

Der Einschluss aller verfügbaren Daten zur Beurteilung der „Wavelet“-Funktion ohne Filterung bildet den klinischen Alltag ab. Damit verbunden gehen jedoch auch Daten von Patienten mit einmaliger Nachsorge am Deutschen Herzzentrum München in die Analyse mit ein. Bei diesen Patienten kann es sich einerseits um „Problempatienten“ handeln, bei denen gehäuft ventrikuläre oder supraventrikuläre Arrhythmie auftraten und die zur Therapie und optimierten Einstellung des implantierten Defibrillators an ein Haus der Maximalversorgung verwiesen wurden. Andererseits kann es sich bei diesen Patienten genauso gut um solche handeln, bei denen die Einstellung des ICD besonders unproblematisch erschien und somit

die weiteren Nachsorgen zügig z. B. niedergelassenen Kollegen überlassen wurden. Ob und in welchem Maße sich eine mögliche Ungleichverteilung solcher Patienten auf das Ergebnis auswirkte, lässt sich nicht feststellen.

Im Rahmen einer retrospektiven Untersuchung lassen sich gewisse Unterschiede in der Programmierung der ICDs nicht vermeiden, die Einfluss auf das Ergebnis haben können. Die Programmierung der implantierten Defibrillatoren erfolgte jedoch entsprechend hausinterner Programmierstandards, die sich zwischen den beiden Gruppen nicht unterschieden. Auch im Rahmen einer prospektiven Studie wäre keine wesentlich geringere Streuung der Programmierdetails zu erwarten gewesen, da immer auch eine patientenbezogene Optimierung der Einstellungen erfolgte.

Des Weiteren besteht die Möglichkeit, dass trotz sorgfältiger Auswertung der Episodenelektrogramme und dem Hinzuziehen von alten EKGs sowie Befunden von elektrophysiologischen Untersuchungen einige der als VT klassifizierten Tachykardien supraventrikulären Ursprungs waren und umgekehrt. Die Einstufung der Arrhythmien als ventrikulären oder supraventrikulären Ursprungs erfolgte jedoch anhand definierter Kriterien für Einkammergeräte; Informationen über den Vorhofrhythmus während Arrhythmie – wie sie bei Zweikammergeräten erhältlich sind – lagen nicht vor.

Diese unizentrische Studie umfasst nicht genügend Patienten, um ausgedehnte Subgruppenanalysen zuzulassen.

Trotz gewisser Einschränkungen, die im Wesentlichen durch den retrospektiven Charakter der Studie bedingt sind, eignet sich diese Untersuchung zur Abschätzung der Effektivität des Morphologiekriteriums „Wavelet“ und liefert Daten zur Generierung von neuen Hypothesen, die in eine prospektive Studie münden können. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Morphologiekriterien anderer Hersteller besteht jedoch möglicherweise nicht.

5. Schlussfolgerungen

Bei 64 (10,3 %) von 624 analysierten Episoden dieser retrospektiven Untersuchung traten inadäquate Detektionen durch den ICD auf. Diese waren in die Kammerflimmerzone (39 von 76 Episoden, entsprechend 51,3 %) signifikant häufiger als in der Zone für die Kammertachykardieerkennung (25 von 548 Episoden, entsprechend 4,6 %; $p < 0,001$). Dementsprechend fand sich die Mehrzahl inadäquater Schockabgaben (88,9 %) in der Kammerflimmerzone. Der Anteil der inadäquaten Schocks an der Gesamtzahl der abgegebenen Schocks ist ebenfalls in der Kammerflimmerzone mit 50,8 % signifikant höher als in der Zone für die Kammertachykardieerkennung, in der 23,8 % der Schockabgaben inadäquat waren ($p = 0,008$).

Die Verwendung des Morphologiekriteriums „Wavelet“ zusätzlich zu den etablierten Diskriminatoren „Onset“ und „Stabilität“ zur Erkennung von supraventrikulären Tachyarrhythmien reduziert signifikant den Anteil inadäquater Detektionen durch den ICD für die Gesamtzahl der Detektionen (12,8 % versus 0,0 %; $p < 0,001$) und für Detektionen innerhalb des VT-Fensters (5,8 % versus 0,0 %; $p < 0,001$).

Da das Morphologiekriterium „Wavelet“ in der VF-Zone bisher keine Anwendung findet, sollten Programmierstrategien zur weiteren Reduktion möglicher inadäquater ICD-Therapien in erster Linie die Erkennungskriterien der VF-Zone berücksichtigen. Wichtig erscheint hierbei zuerst eine Erhöhung der oberen VT-Grenze, so dass die bereits etablierten Parameter „Onset“ und „Stabilität“ auch in der bisherigen VF-Zone zum Einsatz kommen und somit eventuell bisherige inadäquate VF-Detektionen verhindern können. Zusätzlich wäre die Anwendung des „Wavelet“-Kriteriums zu diskutieren.

6. Zusammenfassung

Inadäquate Defibrillatortherapien bei supraventrikulären Tachyarrhythmien stellen nach wie vor ein relevantes klinisches Problem dar. Sie bergen ein proarrhythmisches Risiko, verursachen Schmerzen bei inadäquaten Defibrillationen und reduzieren dadurch die Patientenakzeptanz dieser Therapie.

Ziel der Arbeit war es, in einer retrospektiven Analyse zu untersuchen, in welchen Detektionsbereichen des implantierten ICDs mit welcher Häufigkeit inadäquate Therapien auftreten und in wie weit das Morphologiekriterium „Wavelet“ als zusätzlicher Parameter zu den etablierten Diskriminatoren „Onset“ und „Stabilität“ das Auftreten von inadäquaten Therapien reduzieren kann.

Anhand der Klinikdatenbank des Deutschen Herzzentrums München wurden alle Patienten identifiziert, bei denen eine Abfrage des implantierten Defibrillators (ICD) erfolgte, welcher die Möglichkeit der Programmierung des Morphologiekriteriums „Wavelet“ besitzt (Modelle Marquis 7230 VR und Maximo 7232 VR der Fa. Medtronic). Ausdrücke der gespeicherten Episoden wurden dann hinsichtlich ihrer Korrektheit in der Detektion ventrikulärer Tachyarrhythmien analysiert.

Während einer ersten Phase (bis Frühling 2005) erfolgte die Tachykardieerkennung durch das Gerät aufgrund der Kriterien Herzfrequenz, plötzlicher Beginn („Onset“) und Regelmäßigkeit („Stabilität“) der Arrhythmie. Während einer zweiten Phase (ab Frühjahr 2005) wurde zusätzlich das „Wavelet“-Kriterium aktiviert (Nominaleinstellung mit Ableitung HVA/HVB, Morphologieübereinstimmung $>70\%$ für die Erkennung eines QRS-Komplexes supraventrikulären Ursprungs).

In die Analyse wurden die Daten von 118 Patienten (Alter 59 ± 16 Jahre, 28 Frauen) mit einem Beobachtungszeitraum von 16 ± 11 Monaten eingeschlossen.

Der überwiegende Teil inadäquater Detektionen trat im Kammerflimmerfenster auf. Bei 39 der 76 (51,3 %) aufgezeichneten VF-Episoden und bei 25 der 548 (4,6 %) VT-Detektionen lag keine ventrikuläre Tachyarrhythmie vor (Spezifität 48,7 % vs. 95,4 %). Der Grund für die falsche Klassifikation war in der Mehrzahl der Fälle (78 %) das Vorliegen einer supraventrikulären Tachykardie.

Die erste Phase umfasste 107 Patienten mit einer Nachbeobachtung von 120 Patientenjahren, die zweite Phase umfasste 46 Patienten mit einer Nachbeobachtung von 42 Patientenjahren. Die Patienten der beiden Phasen unterschieden sich hinsichtlich der zugrunde liegenden Herzerkrankung, linksventrikulärer Auswurffraktion, bekanntem Vorhofflimmern sowie Medikation und ICD-Indikation nicht signifikant.

Ebenso unterschieden sich die ICD-Programmierungen zur Tachyarrhythmieerkennung zwischen diesen Gruppen nicht: niedrigste Frequenz zur Erkennung von VT 165 ± 18 S/min versus 161 ± 18 S/min, programmierter Wert für „Onset“ 82 ± 2 % versus 82 ± 3 %, Stabilitätskriterium 38 ± 5 ms versus 40 ± 5 ms. Die beiden letzteren Kriterien wurden bis zu Frequenzen von 215 ± 19 S/min in der ersten Phase und bis zu 214 ± 20 S/min in der zweiten Phase angewendet.

Während der ersten Phase („Onset“ und „Stabilität“ aktiviert) wurden insgesamt 64 von 499 (12,8 %) Tachyarrhythmien fälschlicherweise als ventrikuläre Tachyarrhythmien erkannt. Für die VT-Detektionszone waren dies 25 (5,8 %) inadäquate Therapien unter 433 Detektionen (Spezifität 94,2 %). Im Vergleich dazu kam es während der zweiten Phase („Wavelet“ zusätzlich aktiviert) bei insgesamt 125 Tachyarrhythmieepisodes (115 davon in der VT-Zone) zu keiner inadäquaten Defibrillatordetektion mehr (Spezifität 100 %; $p < 0,001$).

Während der ersten Phase wurden 5 Episoden und während der zweiten Phase eine Episode als supraventrikuläre Tachykardie durch den ICD klassifiziert, obwohl es sich nach Analyse der Elektrogramme um eine ventrikuläre Tachykardie handelte (Sensitivität 98,8 % versus 99,1 %).

Die zusätzliche Aktivierung des Morphologiekriteriums „Wavelet“ neben den etablierten Kriterien „Onset“ und „Stabilität“ erhöht die Genauigkeit der Rhythmusklassifikation und reduziert damit signifikant die Häufigkeit inadäquater Defibrillatortherapien.

Da das Morphologiekriterium „Wavelet“ in der VF-Zone bisher keine Anwendung findet, sollten Programmierstrategien zur weiteren Reduktion möglicher inadäquater ICD-Therapien in erster Linie die Erkennungskriterien der VF-Zone berücksichtigen.

7. Eigene Veröffentlichungen

Kolb C, Heuberger K, Deisenhofer I, Zrenner B.

Reduction of inappropriate ICD therapies due to a morphology criterion added to conventional SVT discriminators in single chamber ICD.

Eur Heart J 2007;28 (Abstract suppl.):287.

Kolb C, Heuberger K, Zrenner B.

Reduktion inadäquater Defibrillatortherapien durch die zusätzliche Verwendung eines Morphologiekriteriums.

31. Herbsttagung und 18. Jahrestagung der Arbeitsgruppen Herzschrittmacher und Arrhythmie 2007; P 238.

Tzeis C, Heuberger K, Deisenhofer I, Zrenner B, Kolb C.

Addition of a morphology criterion on top of conventional SVT discriminators in single chamber ICD results in reduction of inappropriate ICD therapies.

29. Panhellenischer Kongress, Athen. 30.10.-1.11.2008

8. Literaturverzeichnis

Bänsch D, Steffgen F, Gronefeld G, Wolpert C, Böcker D, Mletzko RU, Schöls W, Seidl K, Piel M, Ouyang F, Hohnloser SH, Kuck KH.

The 1+1 trial: a prospective trial of a dual-versus a single-chamber implantable defibrillator in patients with slow ventricular tachycardias.

Circulation 2004;110:1022-9.

Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators.

Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure.

N Engl J Med 2005;352:225-37.

Berger R, Lerew D, Smith J, Pulling C, Gold M.

The rhythm ID going head to head trial (RIGHT): design of a randomized trial comparing competitive rhythm discrimination algorithms in implantable cardioverter defibrillators.

J Cardiovasc Electrophysiol 2006;17:749-53.

Boriani G, Occhetta E, Pistis G, Menozzi C, Jorfida M, Sermasi S, Pagani M, Gasparini G, Musso G, Dall'acqua A, Biffi M, Branzi A.

Combined use of morphology discrimination, sudden onset, and stability as discriminating algorithms in single chamber cardioverter defibrillators.

Pacing Clin Electrophysiol. 2002;25:1357-66.

Brachmann J, Hilbel T, Beyer T, Schweizer M, Strens L, Karolyi L, Melichercik J, Freigang KD, Kubler W.

Der implantierbare Kardioverter-Defibrillator (ICD). Entwicklung bis heute und Zukunftsperspektiven.

Herz 1994;19:246-250.

Brugada J, Mont L, Figueiredo M, Valentino M, Matas M, Navarro-López F.

Enhanced detection criteria in implantable defibrillators.

J Cardiovasc Electrophysiol. 1998;9:261-8.

Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G.

A randomized study of the prevention of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease: Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators.

N Engl J Med 1999;341:1882-90.

Cemin R, Rauhe W, Marini M, Pescoller F, Pitscheider W.

Serum troponin I level after external electrical direct current synchronized cardioversion in patients with normal or reduced ejection fraction: no evidence of myocytes injury.

Clin Cardiol 2005;28:467-70.

Chen RH, Chen KP, Wang FZ, Hua W, Chen X, Zhang S.

Incidence and causes of inappropriate detection and therapy by implantable defibrillators of cardioversion in patients with ventricular tachyarrhythmia.

Chin Med J (Engl). 2006;119:557-63.

Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B.

Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone.

Circulation 2000;101:1297-302.

Corbisiero R, Lee MA, Nabert DR, Coman JA, Breiter DJ, Schwartz M, McKittrick E, Zhang Y.

Performance of a new single-chamber ICD algorithm: discrimination of supraventricular and ventricular tachycardia based on vector timing and correlation.

Europace 2006;8:1057-61.

Damiano RJ Jr.

Implantable cardioverter defibrillators: current status and future directions.

J Card Surg 1992;7:36-57.

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 2001;12:134-42.

Estner HL, Günzel C, Ndrepepa G, William F, Blaumeiser D, Rupprecht B, Hessling G, Deisenhofer I, Weber MA, Wilhelm K, Schmitt C, Schömig A.

Outcome after out-of-hospital cardiac arrest in a physician-staffed emergency medical system according to the Utstein style.

Am Heart J 2007;153:792-9.

Fattori R, Castriota F, Bertaccini P, Celletti F, Boriani G, Sangiorgio P, Gavelli G.

Diagnostic contribution of magnetic resonance in clinically suspected arrhythmogenic dysplasia of the right ventricle

G Ital Cardiol. 1996;26:483-93.

Friedman PA, McClelland RL, Bamlet WR, Acosta H, Kessler D, Munger TM, Kavesh NG, Wood M, Daoud E, Massumi A, Schuger C, Shorofsky S, Wilkoff B, Glikson M.

Dual-chamber versus single-chamber detection enhancements for implantable defibrillator rhythm diagnosis: the detect supraventricular tachycardia study.

Circulation 2006;113:2871-9.

Glikson M, Swerdlow CD, Gurevitz OT, Daoud E, Shivkumar K, Wilkoff B, Shipman T, Friedman PA.

Optimal combination of discriminators for differentiating ventricular from supraventricular tachycardia by dual-chamber defibrillators.

J Cardiovasc Electrophysiol. 2005;16:732-9.

Gorenek B, Kudaiberdieva G, Goktekin O, Cavusoglu Y, Birdane A, Ata N, Unalir A, Timuralp B.

Detection of myocardial injury after internal cardioversion for atrial fibrillation.

Can J Cardiol 2004;20:165-8.

Gregoratos G, Chair, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, Kerber RE, Naccarelli GV, Schoenfeld MH, Silka MJ, Winters SL.

ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmic devices – summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines).

J Am Coll Cardiol 2002;40:1703-19.

Grimm W, Flores BF, Marchlinski FE.

Electrocardiographically documented unnecessary, spontaneous shocks in 241 patients with implantable cardioverter defibrillators.

Pacing Clin Electrophysiol 1992;15:1667-73.

Hauer RN, Aliot E, Block M, Capucci A, Lüderitz B, Santini M, Vardas PE; European Society of Cardiology. Working Group on Arrhythmias and Working Group on Cardiac Pacing.

Indications for implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy. Study Group on Guidelines on ICDs of the Working Group on Arrhythmias and the Working Group on Cardiac Pacing of the European Society of Cardiology.

Eur Heart J 2001;22:1074-81.

Jung W, Andresen D, Block M, Böcker D, Hohnloser SH, Kuck KH, Sperzel J.

Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren.

Clin Res Cardiol 2006;95:696-708.

Kelly PA, Cannom DS, Garan H, Mirabal GS, Harthorne JW, Hurvitz RJ, Vlahakes GJ, Jacobs ML, Ilvento JP, Buckley MJ.

The automatic implantable cardioverter-defibrillator: efficacy, complications and survival in patients with malignant ventricular arrhythmias.

J Am Coll Cardiol 1988;11:1278-86.

Klein GJ, Gillberg JM, Tang A, Inbar S, Sharma A, Unterberg-Buchwald C, Dorian P, Moore H, Duru F, Rooney E, Becker D, Schaaf K, Benditt D; Worldwide Wave Investigators.

Improving SVT discrimination in single-chamber ICDs: a new electrogram morphology-based algorithm

J Cardiovasc Electrophysiol 2006;17:1310-9.

Kolb C, Zrenner B, Schmitt C.

Incidence of electromagnetic interference in implantable cardioverter defibrillators.

Pacing Clin Electrophysiol 2001;24:465-8.

Kolb C, Deisenhofer I, Schmieder S, Barthel P, Zrenner B, Karch MR, Schmitt C.

Long-term follow-up of patients supplied with single chamber and dual chamber cardioverter defibrillators.

Pacing Clin Electrophysiol 2006;29:946-52.

Krivan L, Kozak M, Sepsi M, Svobodnik A, Spinar J.

Specific complications in treatment with implantable cardioverter-defibrillators.

Cas Lek Cesk 2004;143:521-7.

Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R.

Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH).

Circulation 2000;102:748-54.

Kuhlkamp V, Mewis C, Suchalla R, Bosch RF, Doernberger V, Seipel L.

Rate dependence of R-R stability during atrial fibrillation and ventricular tachyarrhythmias.

Circulation 1998;98:1-713.

Ladwig KH, Deisenhofer I, Simon H, Schmitt C, Baumert JJ.

Characteristics associated with low treatment satisfaction in patients with implanted cardioverter defibrillators : results from the LICAD study.

Pacing Clin Electrophysiol 2005;28:506-13.

Lavergne T, Daubert JC, Chauvin M, Dolla E, Kacet S, Leenhardt A, Mabo P, Ritter P, Sadoul N, Saoudi N, Henry C, Nitzsche R, Ripart A, Murgatroyd F.

Preliminary clinical experience with the first dual chamber pacemaker defibrillator.

Pacing Clin Electrophysiol 1997;20:182-8.

Lee MA, Corbisiero R, Nabert DR, Coman JA, Giudici MC, Tomassoni GF, Turk KT, Breiter DJ, Zhang Y.

Clinical results of an advanced SVT detection enhancement algorithm.

Pacing Clin Electrophysiol 2005;28:1032-40.

Lüthje L, Vollmann D, Rosenfeld M, Unterberg-Buchwald C.

Electrogram configuration and detection of supraventricular tachycardias by a morphology discrimination algorithm in single chamber ICDs.

Pacing Clin Electrophysiol. 2005;28:555-60.

Lund M, French JK, Johnson RN, Williams BF, White HD.

Serum troponins T and I after elective cardioversion.

Eur Heart J 2000;21:171-3.

Mattke S, Dorwath U, Muller D, Hoffmann E, Markewitz A, Kaulbach H, Schmockel M, Steinbeck G.

Inadequate therapeutic effects of implantable cardioverter / defibrillators: etiology, therapy and prevention.

Z Kardiol 1994;83:359-65.

Mirowski M.

The automatic implantable cardioverter-defibrillator: an overview.

J Am Coll Cardiol 1985;6:461-6.

Mirowski M, Mower MM, Staewen WS, Tabatznik B, Mendeloff AI.

Standby automatic defibrillator. An approach to prevention of sudden coronary death.

Arch Intern Med 1970;126:158-61.

Mletzko R, Anselme F, Klug D, Schoels W, Bowes R, Iscolo N, Nitzsche R, Sadoul N; Slow VT Study Investigators.

Enhanced specificity of a dual chamber ICD arrhythmia detection algorithm by rate stability criteria.

Pacing Clin Electrophysiol 2004;27:1113-9.

Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M.

Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia: Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators.

N Engl J Med 1996;335:1933-40.

Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML, Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators.

Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction.

N Engl J Med 2002;346:877-83.

Nanthakumar K, Dorian P, Paquette M, Greene M, Edwards J, Heng D, Noble J, Newman D.

Is inappropriate implantable defibrillator shock therapy predictable?

J Interv Card Electrophysiol 2003;8:215-20.

Neuzner J, Pitschner HF, Schlepper M.

Programmable VT detection enhancements in implantable cardioverter defibrillator therapy.

Pacing Clin Electrophysiol. 1995;18:539-47.

Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, Francalacci G, Marino P.

Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator discharges unrelated to supraventricular tachyarrhythmias.

Europace 2006;8:863-9.

Peters S, Trümmel M, Meyners W.

Prevalence of right ventricular dysplasia-cardiomyopathy in a non-referral hospital.

Int J Cardiol. 2004;97:499-501.

Prasad K, Kishore AG, Anderson MH, Ward DE, Rowland E, Gill JS, Camm AJ.

Inappropriate shocks in patients receiving internal cardioverter-defibrillators for malignant ventricular arrhythmias.

Indian Heart J. 1997;49:403-7.

Sadoul N, Jung W, Jordaens L, Leeshardt A, Santini M, Wolpert C, Aliot E;

Defender I and II Clinical Trials Investiagtors.

Diagnostic performance of a dual-chamber cardioverter defibrillator programmed with nominal settings: a European prospective study.

J Cardiovasc Electrophysiol 2002;13:25-32.

Sadoul N, Mletzko R, Anselme F, Bowes R, Schöls W, Kouakam C, Casteigneau G, Luise R, Iscolo N, Aliot E; Slow VT Study Group

Incidence and clinical relevance of slow ventricular tachycardia in implantable cardioverter-defibrillator recipients: an international multicenter prospective study.

Circulation. 2005;112:946-53.

Schmitt C, Montero M, Melichercik J.

Significance of supraventricular tachyarrhythmias in patients with implanted pacing cardioverter defibrillators.

Pacing Clin Electrophysiol 1994;17:295-302.

Sinha AM, Schimpf R, Schwab JO, Birkenhauer F, Breithardt OA, Brachmann J, Schibgilla V, Hanrath P, Stellbrink C.

A new method to investigate the response to the morphology discrimination algorithm in patients with ICD.

Int J Cardiol. 2006;114:323-31.

Skulec R, Belohlavek J, Kovarnik T, Kolar J, Gandalovicova J, Dytrych V, Linhart A, Aschermann M.

Serum cardiac markers response to biphasic and monophasic electrical cardioversion for supraventricular tachyarrhythmia--a randomised study.

Resuscitation. 2006;70:423-31.

Soundarraaj D, Thakur RK, Gardiner JC, Khasnis A, Jongnarangsin K.

Inappropriate ICD therapy: does device configuration make a difference?

Pacing Clin Electrophysiol. 2006;29:810-5.

Stein KM, Devereux RB, Hahn RT, Markowitz SM, Mittal S, Iwai S, Lerman BB.

Effect of transthoracic shocks on left ventricular function.

Resuscitation. 2005;66:309-15.

Stuber T, Eigenmann C, Delacrétaç E.

Inappropriate interventions during the long-term follow-up of patients with an implantable defibrillator.

Swiss Med Wkly. 2007;137:228-33.

Swerdlow CD, Chen PS, Kass RM, Allard JR, Peter CT.

Discrimination of ventricular tachycardia from sinus tachycardia and atrial fibrillation in a tiered-therapy cardioverter-defibrillator.

J Am Coll Cardiol. 1994;23:1342-55.

The antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) investigators.

A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias.

New Engl J Med 1997;337:1576-1583.

Theuns DA, Klootwijk AP, Goedhart DM, Jordaens LJ.

Prevention of inappropriate therapy in implantable cardioverter-defibrillators: results of a prospective, randomized study of tachyarrhythmia detection algorithms.

J Am Coll Cardiol 2004;44:2362-7.

Theuns DA, Rivero-Ayerza M, Boersma E, Jordaens L

Prevention of inappropriate therapy in implantable defibrillators: A meta-analysis of clinical trials comparing single-chamber and dual-chamber arrhythmia discrimination algorithms.

Int J Cardiol zur Publikation angenommen

Ulbrich LJ, Wietholt D, Gülker H.

Geschichtliche Aspekte (aus Implantierbare Defibrillatoren).

Georg Thieme Verlag 1997:3-5.

Unterberg C, Stevens J, Vollmann D, Hasenfuss G, Buchwald AB.

Long-term clinical experience with the EGM width detection criterion for differentiation of supraventricular and ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter defibrillators.

Pacing Clin Electrophysiol. 2000;23:1611-7.

Weber M, Block M, Brunn J, Bänsch D, Bocker D, Hammel D, Gietzen F, Breithardt G.

Inadequate therapies with implantable cardioverter-defibrillators--incidence, etiology, predictive factors and preventive strategies.

Z Kardiol 1996;85:809-19.

Weber M, Bocker D, Bänsch D, Brunn J, Castrucci M, Gradaus R, Breithardt G, Block M.

Efficacy and safety of the initial use of stability and onset criteria in implantable cardioverter defibrillators.

J Cardiovasc Electrophysiol 1999;10:145-53.

Wilkoff BL, Hess M, Young J, Abraham WT.

Differences in tachyarrhythmia detection and implantable cardioverter defibrillator therapy by primary or secondary prevention indication in cardiac resynchronization therapy patients.

J Cardiovasc Electrophysiol 2004;15:1002-9.

Wolber T, Binggeli C, Holzmeister J, Brunckhorst C, Strobel U, Boes C, Moser R, Becker D, Duru F.

Wavelet-based tachycardia discrimination in ICDs: Impact of posture and electrogram configuration.

Pacing Clin Electrophysiol. 2006;29:1255-60.

Zareba W, Moss A, Hall W, Wilber D, Ruskin J, McNitt S, Brown M, Wang H.

Clinical course and implantable cardioverter defibrillator therapy in postinfarction women with severe left ventricular dysfunction.

J Cardiovasc Electrophysiol 2005;16:1265-1270.

Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society.

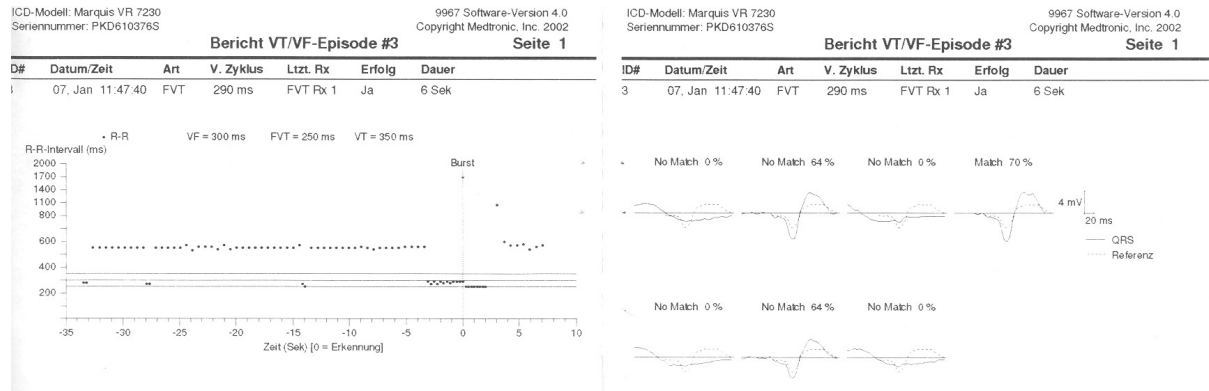
ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death--executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society.

Eur Heart J 2006;27:2099-140.

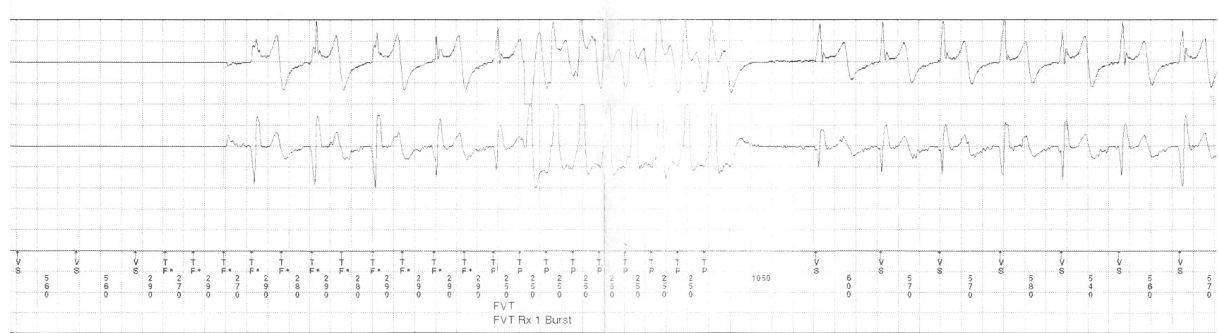
9. Anhang

Anhang zu Abb.2

a



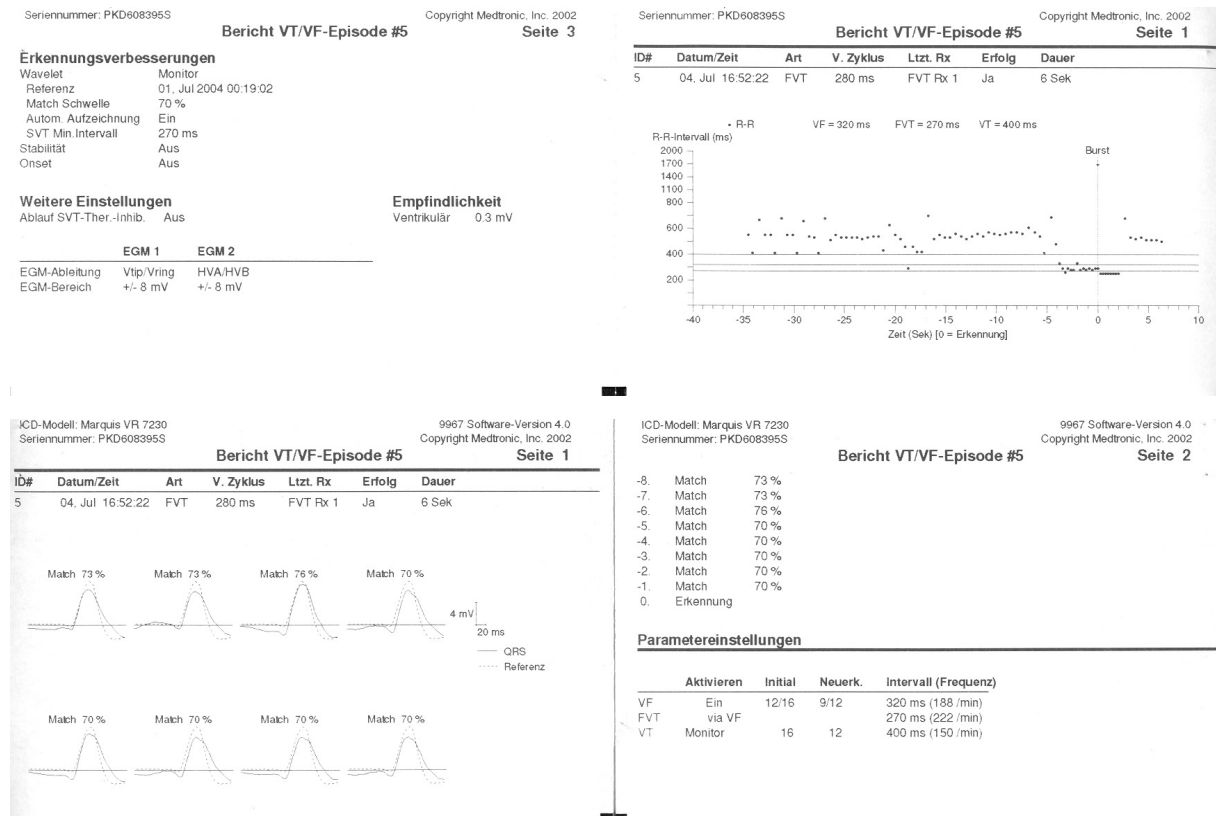
b



Inadäquate Therapie bei T-Wellen-Oversensing. (a) Graphische Darstellung der Verteilung der Zykluslängen unter Tachykardie (links) sowie der QRS-Morphologie (rechts). (b) Die obere Zeile zeigt das bipolare ventrikuläre Elektrogramm, die mittlere Zeile zeigt eine Fernfeldableitung (HVA/HVB). In der unteren Zeile sind die QRS-Intervalle in Millisekunden und die Markerannotationen des ICD dargestellt. Zufälligerweise endet die T-Wellenerkennung nach Überstimulation, so dass keine weiteren Therapien durch den ICD abgegeben werden. TF=Wahrnehmung in der schnellen VT-Zone, TP=Überstimulationsimpuls, VS=Kammerwahrnehmung außerhalb von Tachykardiedetektionsfenstern.

Anhang zu Abb.8

a



b



Ventrikuläre Tachykardie mit korrekter Detektion durch „Onset“ und „Stabilität“ und Fehlklassifikation als supraventrikuläre Tachykardie durch das Morphologiekriterium „Wavelet“. (a) Darstellung der programmierten Parameter zur Erkennung ventrikulärer Tachyarrhythmien mit inaktivierter Morphologieerkennung in der Monitorfunktion (links oben) und Ergebnisse der Morphologieanalyse mittels „Wavelet“ (links und rechts unten) sowie geographische Darstellung der Verteilung der Zykluslängen unter Tachykardie (rechts oben). Das Morphologiekriterium erkennt nur eine geringe Abweichung der aktuellen QRS-Morphologie vom gespeicherten Referenzkomplex und klassifiziert dadurch die Arrhythmie

fälschlicherweise als supraventrikulären Ursprungs. Bei aktivierter „Wavelet“-Funktion wäre eine Therapie der ventrikulären Tachykardie ausgeblieben. (b) Die obere Zeile zeigt das zugehörige bipolare ventrikuläre Elektrogramm, die mittlere Zeile zeigt eine Fernfeldableitung (HVA/HVB). In der unteren Zeile sind die QRS-Intervalle in Millisekunden und die Markerannotationen des ICD dargestellt. TF=Wahrnehmung in der schnellen VT-Zone, TP=Überstimulationsimpuls, VS=Kammerwahrnehmung außerhalb von Tachykardiedetektionsfenstern.

Anhang zu Abb.9

a

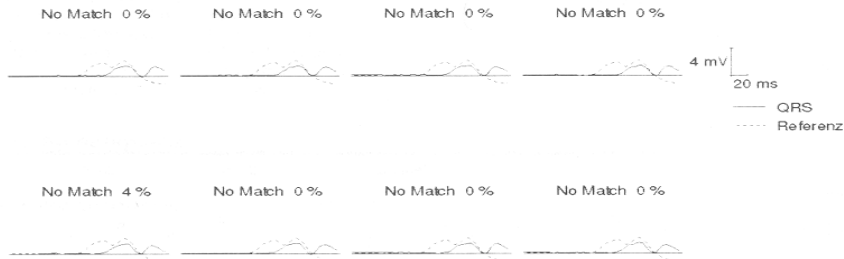
ICD-Modell: Marquis VR 7230
Seriennummer: PKD602104S

9967 Software-Version 4.0
Copyright Medtronic, Inc. 2002

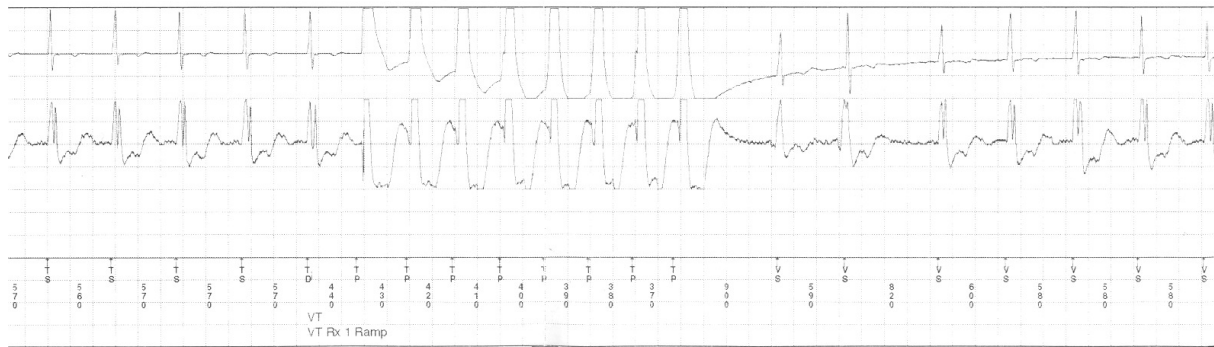
Bericht VT/VF-Episode #12

Seite 1

ID#	Datum/Zeit	Art	V. Zyklus	Ltzt. Rx	Erfolg	Dauer
12	26. Dez 06:45:48	VT	560 ms	VT Rx 1	Ja	33 Sek



b



Sinustachykardie mit inadäquater Überstimulation. (a) Das Morphologiekriterium „Wavelet“ geht von einer erheblichen Abweichung der QRS-Morphologie unter Tachykardie gegenüber dem gespeicherten Referenzkomplex aus (0 % Übereinstimmung). (b) Die zugehörigen Elektrogramme zeigen in der oberen Zeile (bipolare ventrikuläre Ableitung) und in der mittleren Zeile (Fernfeldableitung) keine veränderte Morphologie. Lediglich direkt nach Überstimulation bestehen 2 ventrikuläre Schläge mit abweichender Morphologie. In der unteren Zeile sind die QRS-Intervalle in Millisekunden und die Markerannotationen des ICD dargestellt. TD=Detektion einer ventrikulären Tachykardie, TP=Überstimulationsimpuls, TS=Wahrnehmung in der langsamen VT-Zone. VS=Kammerwahrnehmung außerhalb von Tachykardiedetektionsfenstern.

Anhang zu Abb.10

a

Seriennummer: PRN607727S Copyright Medtronic, Inc. 2003

Bericht VT/VF-Episode #2 Seite 3

FVT Rx 5 KV	Energie	3.0 - 35.0 J
	Ladezeit	5.69 Sek
	Impulsform	Biphasisch
	Strompfad	B>AX
	Abgegebene Energie	34.5 J
	Impedanz	46 Ohm

Episodeterminierung

Wavelet-Messungen vor der initialen VT/VF-Erkennung

Wavelet Ergebnis: Wavelet nicht angewandt, Intervall zu schnell oder zu langsam
 Referenz Status: OK

-8.	Match	88 %
-7.	Match	88 %
-6.	Match	88 %
-5.	Match	82 %
-4.	Match	88 %
-3.	Match	91 %
-2.	Match	91 %
-1.	Match	82 %
0.	Erkennung	

Prüfer: Karamanna 19. Aug 2004 13:38:29
 ICD-Modell: Maximo VR 7232 9979 Software-Version 1.0
 Seriennummer: PRN607727S Copyright Medtronic, Inc. 2003

Bericht VT/VF-Episode #2 Seite 1

ID#	Datum/Zeit	Art	V. Zyklus	Ltz. Rx	Erfolg	Dauer
2	19. Aug 07:35:08	VF	280 ms	FVT Rx 5	Ja	2.0 min

Initialer VT/VF-Erkennung

Zurückgehalten durch:

Match 88%	Match 88%	Match 88%	Match 82%
-----------	-----------	-----------	-----------

Match 88% Match 91% Match 91% Match 82%

Seriennummer: PRN607727S Copyright Medtronic, Inc. 2003

Bericht VT/VF-Episode #2 Seite 4

Parametereinstellungen

	Aktivieren	Initial	Neuerk.	Intervall (Frequenz)
VF	Ein	12/16	9/12	290 ms (207 /min)
FVT	via VT			330 ms (182 /min)
VT	Ein	16	12	400 ms (150 /min)

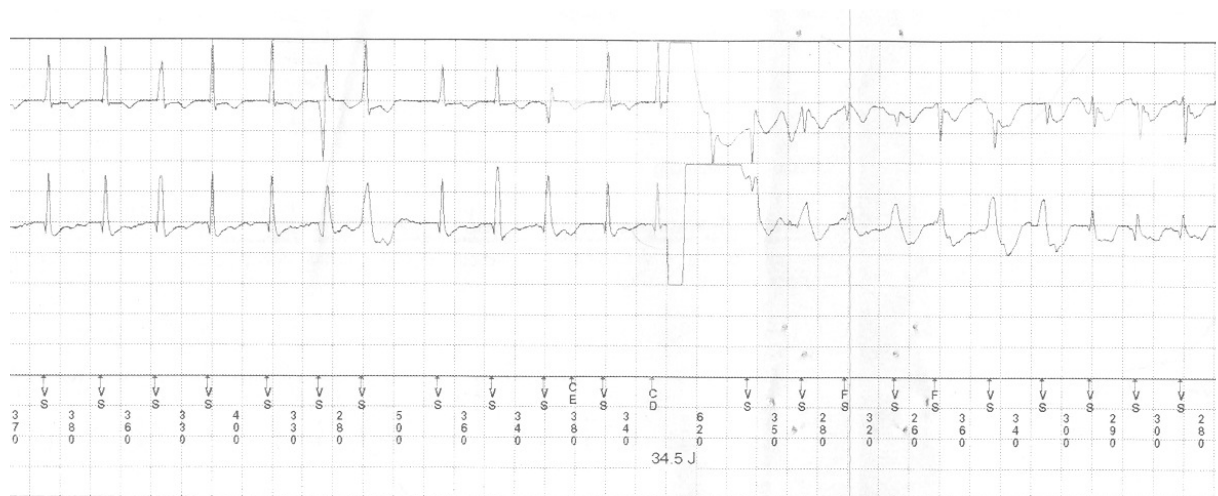
Erkennungsverbesserungen

Wavelet	Monitor
Referenz	18. Aug 2004 13:08:24
Match Schwelle	70 %
Autom. Aufzeichnung	Ein
SVT Min. Intervall	290 ms
Stabilität	40 ms
Onset	Ein
Prozent	81 %

Weitere Einstellungen **Empfindlichkeit**

Ablauf SVT-Ther.-Inhib.	Aus	Ventrikular	0.3 mV
-------------------------	-----	-------------	--------

b



Inadäquate Defibrillation mit Induktion einer ventrikulären Tachykardie. (a) Darstellung der programmierten Parameter für die „Wavelet“-Funktion und die Ergebnisse der Morphologieanalyse. Das Morphologiekriterium „Wavelet“ erkennt Vorhofflimmern korrekt als supraventrikuläre Tachykardie. Eine Inhibition der Therapie erfolgt jedoch nicht,

da die Arrhythmie in der Kammerflimmerzone detektiert wird (unteres Bild), in der die Therapieentscheidung alleine aufgrund der Herzfrequenz erfolgt. Bei Programmierung der Kammerflimmerzone erst ab höheren Herzfrequenzen und Aktivierung des Morphologiekriteriums hätte die fälschliche Schockabgabe verhindert werden können. (b) Die zugehörigen Elektrogramme zeigen in der oberen Zeile die bipolare ventrikuläre Ableitung und in der mittleren Zeile eine Fernfeldableitung. In der unteren Zeile sind die QRS-Intervalle in Millisekunden und die Markerannotationen des ICD dargestellt. CD=Kardioversion/Defibrillation, CE=Ende des Ladevorganges der ICD, FS=Wahrnehmung in der Kammerflimmerzone, VS=Kammerwahrnehmung während des Ladevorganges des ICD.

10. Lebenslauf

Name: Katherina Angelika Heuberger
Geburtsdatum: 30.07.1982
Geburtsort: München
Eltern: Ludwig Heuberger, Oberstudienrat
Angelika Heuberger, geb. Weber, Lehrerin

Schulischer Werdegang

1989-1994 Grundschole und 5. Klasse Deutsche Schule Lagos / Nigeria
1994-1998 Gymnasium Kirchheim bei München
1998-2001 Deutsche Evangelische Oberschule Kairo / Ägypten
11.05.2001 Allgemeine Hochschulreife (1,4)

Universitärer Werdegang

Okt. 2001-Sep. 2003 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
Sep. 2003 Ärztliche Vorprüfung (3,0)
Okt. 2003-Juli 2007 Weiterführung des Studiums an der Technischen Universität München
Praktisches Jahr am Kantonsspital St. Gallen, St. Joseph's Hospital Toronto, Kinderklinikum Passau und Klinikum rechts der Isar
Juni 2008 Ärztliche Prüfung (1,5)
Seit Nov.2008 Assistenzärztin in der Klinik für Anästhesiologie im Klinikum Bogenhausen / München

11. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Schömig danke ich für die freundliche Überlassung des Themas dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Christof Kolb, der trotz seiner Belastung in Klinik und Forschung immer die nötige Zeit für eine optimale Betreuung der Arbeit fand. Er war stets für meine Fragen und Anliegen empfänglich. Ohne die stetige Unterstützung von Herrn PD Dr. Christof Kolb wäre die Durchführung dieser Arbeit sicherlich nicht möglich gewesen.

Dank schulde ich auch Herrn Oberarzt PD Dr. med. Bernhard Zrenner für seine Vorschläge zur Auswertung der Daten, diese haben oft die Aufmerksamkeit auf kleine aber wesentliche Details gelenkt, und damit zur Verbesserung der Arbeit geführt.

Des Weiteren möchte ich mich bei Herrn PD Dr. med. Axel Bauer bedanken, der mir ausgesprochen hilfsbereit mit der statistischen Auswertung zur Seite stand.