

Aus dem Herzzentrum der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. St. Baldus

**ICD therapy in the elderly: a retrospective single-center
analysis of mortality**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Cornelia Scheurlen
aus Nürnberg

promoviert am 27. April 2022

Aus dem Herzzentrum der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. St. Baldus

ICD therapy in the elderly: a retrospective single-center analysis of mortality

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Cornelia Scheurlen
aus Nürnberg

promoviert am 27. April 2022

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

2022

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink
1. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. D. Steven
2. Gutachter: Professor Dr. med. R. Griebenow

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herrn Univ.-Prof. Dr. Daniel Steven und Herrn Dr. Jakob Lüker.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Datensatz wurde von mir selbst mit Unterstützung von Herrn Univ.-Prof. Dr. Daniel Steven und Herrn Dr. Jakob Lüker ausgewertet.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 27.05.2021

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. Daniel Steven, meinem Doktorvater, für die Ermöglichung dieser Dissertation sowie die geduldige und professionelle Betreuung während dieser Zeit.

Zudem möchte ich mich herzlich bei Herrn Dr. Jakob Lüker bedanken, der mir während der Erarbeitung und Erstellung dieser Arbeit stets mit Motivation und Hilfsbereitschaft zur Seite stand.

Mein ganz besonderer Dank gilt außerdem meinem Ehemann Justus Scheurlen und meiner Familie, die mich auf meinem Weg durch das Studium, meinem Berufsalltag sowie auch während des Erstellens dieser Arbeit stets begleitet und auch in schwierigen Situationen unterstützt haben.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis.....	5
1 Zusammenfassung	6
2 Einleitung.....	7
2.1 Implantierbare Defibrillatoren	7
2.2 Implantationszahlen	9
2.3 Aktuelle Leitlinien und Indikationen	10
2.4 Älteres Patientenkollektiv	11
2.5 Fragestellung der Arbeit	12
3 Publikation	13
4 Diskussion.....	21
4.1 Hauptergebnisse.....	21
4.2 Mortalität	21
4.3 Komorbiditäten	22
4.4 Adäquate und inadäquate Schockabgaben.....	23
4.5 Limitationen dieser Studie	24
5 Literaturverzeichnis.....	25
6 Anhang	28
6.1 Abbildungsverzeichnis.....	28
6.2 Tabellenverzeichnis	28

Abkürzungsverzeichnis

AF	Vorhofflimmern (engl. atrial fibrillation)
AH	Arterielle Hypertonie (engl. arterial hypertension)
ATP	Antitachykardes Pacing
AW	Aggregatwechsel
CAD	Koronare Herzkrankheit (engl. coronary artery disease)
CABG	Koronare Bypassoperation (engl. coronary artery bypass graft)
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (engl. chronic obstructive pulmonary disease)
DCM	Dilatative Kardiomyopathie (engl. dilatative cardiomyopathy)
DM	Diabetes mellitus
EF	Ejektionsfraktion (engl. ejection fraction)
GE	Aggregatwechsel (engl. generation exchange)
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate (engl. glomerular filtration rate)
ICD	Implantierbarer Defibrillator (engl. implantable cardioverter defibrillator)
IMPL	Implantation
LV	Linker Ventrikel (linke Kammer)
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
n	Anzahl (engl. number)
PAD	Periphere arterielle Verschlusskrankheit (engl. peripheral artery disease)
PRIM	Primär prophylaktische ICD-Indikation
pts	Patienten (engl. patients)
Pat	Patienten
RA	Rechtes Atrium (rechter Vorhof)
RV	Rechter Ventrikel (rechte Kammer)
SD	Standardabweichung (engl. standard deviation)
SEC	Sekundär prophylaktische ICD-Indikation
sek	Sekunden

1 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie zeigt, dass die Mortalität bei Patienten ≥ 75 Jahre nach ICD-Implantation hoch ist. Im untersuchten Patientenkollektiv starben 56% der Patienten innerhalb des ersten Jahres nach ICD-Implantation und innerhalb der ersten beiden Jahre nach ICD-Implantation sogar 72% der über 80-jährigen Patienten. Chronische Niereninsuffizienz und periphere arterielle Verschlusskrankheit waren relevante Komorbiditäten, die als Risikofaktor einer erhöhten Mortalität angesehen werden können. Die Rate an adäquaten Schockabgaben war insgesamt gering. Randomisierte Studien in älteren Patientenkollektiven sind wünschenswert, um den Benefit der ICD-Implantation bei Patienten in höherem Lebensalter zu evaluieren.

2 Einleitung

Der Plötzliche Herztod ist eine weltweit führende Todesursache, an der jährlich tausende Menschen versterben. Der Plötzliche Herztod ist dabei definiert als natürlicher Tod kardialer Ursache, der innerhalb einer Stunde nach Beginn der Symptomatik zum Tod führt, wobei eine Herzerkrankung bekannt sein kann, aber der Zeitpunkt und die Art des Todes unerwartet sind [20].

Allein in Deutschland sterben jährlich etwa 81/100.000 Einwohner (65.000 pro Jahr) [16] am Plötzlichen Herztod; in Europa sind es 86,4/100.000 und in Nordamerika 98,1/100.000 [10], wobei es insbesondere in Europa und Nordamerika starke regionale Unterschiede gibt, wodurch die Zahlenangaben deutlich variieren [6,8].

Die drei häufigsten Todesursachen in Deutschland sind alle kardiovaskulärer Genese, in absteigender Reihenfolge chronisch ischämische Herzkrankheit, akuter Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz, welche zusammen ca. 170.000 Todesfälle pro Jahr verursachen (Stand 2015). Insgesamt starben in Deutschland im Jahr 2015 ca. 350.000 Menschen an Krankheiten des Herz- und Kreislaufsystems. Somit macht der Plötzliche Herztod mit ca. 20% aller kardiovaskulären Todesfälle einen entscheidenden Anteil aus [27].

Eine effektive Therapie, um einem Plötzlichen Herztod vorzubeugen, ist die Implantation eines Defibrillators (ICD). Die Grundlage für die Implantation eines Defibrillators bildet die Erwartung einer tachykarden Herzrhythmusstörung, die durch eine Schockauslösung des ICDs terminiert werden kann und so den Plötzlichen Herztod verhindern kann.

2.1 Implantierbare Defibrillatoren

ICDs sind implantierbare Schrittmacher mit der Fähigkeit der Abgabe eines elektrischen Schocks zur Terminierung tachykarder, ventrikulärer Arrhythmien. Aktuell stehen transvenöse und subkutane ICDs zur Implantation zur Verfügung.

Transvenöse ICDs kommen als 1- oder 2-Kammer-System zum Einsatz. Bei einem 1-Kammer-System liegt lediglich eine Sonde im rechten Ventrikel (RV), über die sowohl stimuliert werden kann – wie bei einem Schrittmacher – als auch Schockabgaben möglich sind. Bei einem 2-Kammer-System gibt es zusätzlich zu der RV-Sonde eine weitere Sonde im rechten Atrium (RA), die den Herzrhythmus im Atrium detektiert und gegebenenfalls stimuliert, aber keinen Schock abgeben kann. Abbildung 1 zeigt die Lage der Sonden und des Aggregats bei einem 2-Kammer-Schrittmacher/ICD.



Abbildung 1: Zwei-Kammer-System [Biotronik].

Die Implantation von transvenösen ICDs erfolgt wie bei Schrittmachern, indem nach einem Hautschnitt die Vena subclavia oder die Vena cephalica in lokaler Betäubung punktiert wird und über eine Schleuse transvenös die Sonde(n) in das Herzen vorgebracht und dort platziert und fixiert werden. Bei der Sondenanlage wird vor allem auf die Messwerte der Reizschwelle, Impedanz und die Wahrnehmung (im klinischen Alltag wird meist der englische Begriff „Sensing“ verwendet) geachtet. Die Reizschwelle ist die Energie, die gerade noch das Myokard depolarisieren kann. Unter Sensing versteht man die Fähigkeit intrakardiale Signale wahrzunehmen. Bei einem ICD wird außerdem die Schockimpedanz bestimmt. Wenn die Werte zufriedenstellend sind, erfolgt im Anschluss die Konnektion der Sonde(n) an das Aggregat und der Wundverschluss. Die häufigsten Komplikationen bei einer ICD-Implantation sind Blutung, Bildung eines Hämatoms, Infektion sowie Pneumothorax. Im langfristigen Verlauf kann es zu Sondenkomplikationen, wie zum Beispiel Sondenbruch oder -dislokation, kommen. Die Aggregatlaufzeit eines Schrittmachers/ICDs liegt je nach Hersteller bei ca. 10 Jahren und ist vor allem von den Einstellungen und dem notwendigen Stimulationsanteil abhängig.

ICDs haben grundsätzlich die Aufgabe, maligne ventrikuläre Tachykardien zu detektieren und zu terminieren. Bei transvenösen ICDs erfolgt dies entweder durch antitachykarde Stimulation (engl. „Pacing“) (ATP) oder durch eine Schockabgabe. Bei antitachykardem Pacing wird mittels Überstimulation versucht, den Re-Entry-Kreislauf der Tachykardie zu durchbrechen und somit die Tachykardie zu beenden. Wenn antitachykardes Pacing nicht erfolgreich ist oder bei einer Tachykardie mit einer Herzfrequenz über einer programmierten Grenze, erfolgt eine Schockabgabe, üblicherweise mit einer Energie von 35-40 Joule. Die Einstellungen bezüglich der Detektionsgrenzen und der Reihenfolge der durchgeführten Maßnahmen sollte den aktuellen Empfehlungen der jeweiligen Hersteller folgen.

Neben adäquaten Schockabgaben, bei denen der ICD eine tatsächliche, maligne Rhythmusstörung detektiert, welche mittels Schock terminiert werden muss, kommt es immer wieder auch zu

inadäquaten Schockabgaben. Hierbei reagiert der ICD mit einer Schockabgabe auf eine vermeintlich detektierte Rhythmusstörung, obwohl tatsächlich keine Notwendigkeit dazu vorliegt. Dies kann unterschiedliche Ursachen haben. Zum einen können die Sonde(n) defekt sein, wodurch der ICD eine Rhythmusstörung vermeintlich erkennt, obwohl keine vorliegt. Alternativ können benigne Vorhofrhythmusstörungen vorliegen, welche die Tachykardie-Kriterien des ICD erfüllen und daher unnötigerweise mittels Schock therapiert werden.

Trotz verbesserter Detektions-Algorithmen kommt es weiterhin, wenn auch selten, zu inadäquaten Schockabgaben. In großen randomisierten Studien wird das Risiko mit ca. 5% pro Jahr angegeben [1,26]. Inadäquate Schockabgaben reduzieren erwiesener Weise die Lebensqualität (engl. „Quality of Life“) der betroffenen Patienten und steigern ihren psychischen Stress, insbesondere die Sorge vor einem erneuten inadäquaten Schock [25]. Außerdem führen inadäquate Schockabgaben zu einer erhöhten Mortalität [5,19]. Der Reduktion inadäquater Schockabgaben kommt somit große Bedeutung zu.

Als Alternative zum transvenösen ICD gibt es seit einigen Jahren sogenannte subkutane ICDs (S-ICD). Der entscheidende Unterschied liegt darin, dass bei einem S-ICD die Sonde nicht transvenös intrakardial, sondern subkutan und extrathorakal platziert wird. Der wesentliche Vorteil besteht darin, dass die Sonde keinen direkten Kontakt zum Herzen hat und somit unter anderem Systeminfektionen nicht unmittelbar auf das Herz übergreifen können. Außerdem liegen die Sonden nicht intravasal, sodass weniger Gefäß-assoziierte Komplikationen (wie z.B. Thrombosen) auftreten. Der bedeutendste Nachteil besteht darin, dass über einen S-ICD zwar Schocks abgegeben werden, jedoch keine antibradykarde oder antitachykarde Stimulation erfolgen kann. In der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie wurden ausschließlich transvenöse ICDs berücksichtigt.

2.2 Implantationszahlen

Im Jahr 2017 wurden in Deutschland mehr als 25.000 ICD-Neuimplantation (312 Neuimplantation pro 1 Million Einwohner) und mehr als 10.000 Aggregatwechsel von ICDs durchgeführt. Im Vergleich zu anderen europäischen Ländern wie Schweden oder der Schweiz (s. Tabelle 1) hat Deutschland damit eine deutlich höhere Rate an ICD-Implantationen pro 1 Million Einwohner [15].

Der Anteil der über 80-Jährigen bei ICD-Neuimplantationen liegt in Deutschland bei 12,3% (Stand 2017). Auch dieser Anteil ist in Deutschland deutlich höher als in europäischen Nachbarländern [15].

Tabelle 1: ICD-Implantation 2017 [15].

ICD-Implantationen 2017	Deutschland	Schweden	Schweiz
ICD-Implantationen pro 1 Million Einwohner	312	139	131
Anteil an über 80-jährigen Patienten	12.3%	4.0%	2.9%

ICD: implantierbarer Kardioverter-Defibrillator.

2.3 Aktuelle Leitlinien und Indikationen

Die aktuell geltenden Leitlinien zur ICD-Implantation sind die Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) von 2015 [21]. Es werden primär- und sekundärprophylaktische Indikationen unterschieden: bei einer primärprophylaktischen Indikation wurden bis zum Zeitpunkt der Implantation keine ventrikulären Arrhythmien detektiert, es besteht aber ein erhöhtes Risiko hierfür. Das erhöhte Risiko ist bedingt durch eine vorliegende, symptomatische Herzinsuffizienz mit einer reduzierten linksventrikulären (LV) Ejektionsfraktion (EF) <35%. Zur Verhinderung des Plötzlichen Herztodes durch ventrikuläre Arrhythmien kann prophylaktisch ein ICD implantiert werden. Voraussetzung ist eine über mindestens drei Monate durchgeführte, optimale medikamentöse Herzinsuffizienztherapie, unter der sich die LV-EF nicht über den vorgegebenen Grenzwert von 35% verbessert hat. Außerdem ist eine erwartete Überlebensdauer von mindestens einem Jahr gefordert. Diese Empfehlung hat den Evidenzgrad IA oder IB, je nachdem welche Grunderkrankung der reduzierten LV-Funktion zugrunde liegt. Die Ursache einer reduzierten LV-Funktion kann entweder ischämischer (Evidenzgrad IA) oder nicht-ischämischer (Evidenzgrad IB) Genese sein (s. Abbildung 2) [21].

Eine sekundärprophylaktische Indikation besteht, wenn in der Vergangenheit bereits ventrikuläre Arrhythmien ohne erkennbare, reversible Ursachen detektiert werden konnten, sodass weiterhin von einem erhöhten Risiko für erneute Arrhythmien auszugehen ist. Auch bei diesen Patienten sollten eine optimale Herzinsuffizienzmedikation sowie ein erwartetes Überleben von über einem Jahr vorliegen. Diese Empfehlung hat den Evidenzgrad IA (s. Abbildung 2) [21].

In Abbildung 2 sind die ESC-Leitlinien zur ICD-Therapie abgebildet [21].

Implantable cardioverter defibrillator in patients with left ventricular dysfunction			
Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
ICD therapy is recommended to reduce SCD in patients with symptomatic HF (NYHA class II–III) and LVEF ≤35% after ≥3 months of optimal medical therapy who are expected to survive for at least 1 year with good functional status:			
– Ischaemic aetiology (at least 6 weeks after myocardial infarction).	I	A	63,64
– Non-ischaemic aetiology.	I	B	64,316, 317

ICD for the secondary prevention of sudden cardiac death and ventricular tachycardia			
Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
ICD implantation is recommended in patients with documented VF or haemodynamically not tolerated VT in the absence of reversible causes or within 48 h after myocardial infarction who are receiving chronic optimal medical therapy and have a reasonable expectation of survival with a good functional status >1 year.	I	A	151–154
ICD implantation should be considered in patients with recurrent sustained VT (not within 48 h after myocardial infarction) who are receiving chronic optimal medical therapy, have a normal LVEF and have a reasonable expectation of survival with good functional status for >1 year.	IIa	C	This panel of experts

Abbildung 2: ESC-Leitlinien zu primär- und sekundärprophylaktischer ICD-Indikation [21].

In den aktuellen Leitlinien wird keine generell geltende Altersbeschränkung vor einer ICD-Implantation ausgesprochen. Bei beiden Indikationen ist jedoch ein zu erwartendes Überleben von über einem Jahr in gutem funktionellem Status gefordert.

2.4 Älteres Patientenkollektiv

Bisher sind ältere Patienten in den großen randomisierten Studien zur ICD-Indikation nicht gut abgebildet – weder in den Studien zur primärprophylaktischen ICD-Indikation [2,12,13,17] noch in denen zur Sekundärprophylaxe [4,31]. Patienten, welche in diese großen randomisierten Studien eingeschlossen wurden, hatten ein Durchschnittsalter < 70 Jahre [2,4,12,13,17,31], sodass die Ergebnisse dieser Studien nur bedingt auf ältere Patientengruppen übertragen werden können. In der aktuellen klinischen Routine handelt es sich bei Patienten in höherem Lebensalter mit einer neuen ICD-Indikation oder bei Batterieerschöpfung und anstehendem Aggregatwechsel meist um Einzelfallentscheidungen.

Mit erhöhtem Lebensalter steigt die Anzahl an Komorbiditäten [18,28] und dadurch wiederum das Risiko möglicher Komplikationen während oder nach Operationen, wie einer ICD-Implantation. Zwar nimmt mit zunehmendem Alter auch die Wahrscheinlichkeit für einen Plötzlichen Herztod zu, allerdings weniger stark als die Wahrscheinlichkeit an anderen Ursachen zu versterben, sodass die relative Wahrscheinlichkeit eines Plötzlichen Herztodes als Todesursache sinkt [14].

Insbesondere in der aktuell alternden Bevölkerung mit zunehmender Lebenserwartung wird die Fragestellung, für welche Patienten höheren Lebensalters eine ICD-Implantation empfohlen werden

sollte, an Relevanz zunehmen, sodass weitere Studien zu Vor- und Nachteilen der ICD-Therapie bei Patienten in höherem Lebensalter benötigt werden.

2.5 Fragestellung der Arbeit

Das Ziel dieser Single-Center-Beobachtungsstudie war die Nachverfolgung älterer Patienten (Alter > 75 Jahre) nach ICD-Implantation, ICD-Aggregatwechsel oder ICD-Aufrüstung. Aktuell gibt es – wie unter Punkt 1.3 dargelegt – keine speziellen Leitlinien für den Umgang mit Patienten in höherem Lebensalter mit einer ICD-Indikation. Laut den aktuellen Leitlinien sollte die erwartete Überlebensdauer von Patienten nach Implantation eines ICD-Geräts mindestens ein Jahr betragen – unabhängig von ihrem Lebensalter [21].

Die Fragestellung dieser Beobachtungsstudie zielte darauf ab, in wie weit diese geforderte Überlebensdauer nach Implantation für das betrachtete Patientenkollektiv erfüllt wird. Des Weiteren wurde untersucht, ob die Patienten überwiegend von der ICD-Implantation im Sinne adäquater Schockabgaben profitieren oder eher die Nachteile, wie z.B. inadäquate Schockabgaben oder mögliche OP-Komplikationen überwiegen. Ein weiterer Aspekt lag darin, Komorbiditäten oder andere Prädiktoren als mögliche Indikatoren der Überlebensdauer zu identifizieren.

In diese Beobachtungsstudie wurden alle Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum zwischen Januar 2013 und Dezember 2017 an der Uniklinik Köln eine Neuimplantation, einen Aggregatwechsel oder eine Aufrüstung eines transvenösen ICD erhalten haben und älter als 75 Jahre waren. Ausschlusskriterien waren ein Alter < 75 Jahre, Schrittmacher- oder S-ICD-Implantation. Die Patienten wurden bezüglich ihres Überlebens und möglicher ICD-Schockabgaben nachverfolgt. Die Erfassung der Patienten erfolgt unabhängig von der ICD-Indikation (z.B. ischämische oder dilatative Kardiomyopathie) und auch unabhängig einer primär- oder sekundärprophylaktischen ICD-Indikation. Diese Parameter sowie auch die Komorbiditäten wurden gesondert erfasst.

Innerhalb der Auswertung wurden weitere Subgruppenanalysen durchgeführt. Zum einen wurden die Patienten eingeteilt in Patientengruppen mit einem Alter zwischen 75-79 Jahren sowie Patienten mit einem Alter von 80 Jahren und älter. Zum anderen wird anhand der Indikation, primär- oder sekundärprophylaktisch, unterteilt. Außerdem wurden die Komorbiditäten und mögliche Schockabgaben, sowohl adäquate als auch inadäquate, betrachtet.

3 Publikation

Nachfolgend ist mit freundlicher Genehmigung des Springer Medizin Verlags eine Kopie der Originalpublikation in der Fachzeitschrift „Herzschrittmacher + Elektrophysiologie“ abgedruckt.

Die Originalpublikation ist online am 29.01.2021 auf <https://doi.org/10.1007/s00399-021-00742-x> erschienen. In der PubMed-gelisteten Publikation werden „Material und Methoden“ und „Ergebnisse“ beschrieben und dargelegt. Vorgenannte Kapitel werden in der vorliegenden, kumulativen Dissertation durch meine Publikation ersetzt.

Herzschrittmachertherapie +
Elektrophysiologie
<https://doi.org/10.1007/s00399-021-00742-x>
Received: 18 December 2020
Accepted: 6 January 2021

© The Author(s) 2021



Cornelia Scheurlen¹ · Jan van den Bruck¹ · Jonas Wörmann¹ · Tobias Plenge² ·
Artan Sultan¹ · Daniel Steven¹ · Jakob Lüker¹

¹Department of Electrophysiology, Cologne, University Heart Center Cologne, Köln, Germany

²Cardiology, Clinic Ernst von Bergmann, Potsdam, Germany

ICD therapy in the elderly: a retrospective single-center analysis of mortality

ICD implantation is an effective treatment for life-threatening ventricular tachyarrhythmias. There are no specific guidelines on the approach to elderly patients with an ICD indication. This article presents a retrospective single-center analysis to assess mortality in elderly patients after ICD implantation.

Introduction

Implantable cardioverter-defibrillators (ICD) are an effective treatment for life-threatening ventricular tachyarrhythmias. As a therapy to prevent sudden cardiac death, ICD have been widely adopted in recent decades. ICD are used both for secondary prevention in patients (pts) with documented ventricular arrhythmia, as well as for primary prevention in pts with reduced left ventricular ejection fraction (EF) < 35%.

In Germany, more than 25,000 implantations (IMPL) of ICD and more than 10,000 generator exchanges (GE) were performed in 2017. Of those new implantations, 12% were in pts aged 80 years or older [11]. In comparison with other European countries like Sweden and Switzerland (Table 1), Germany has significantly higher figures regarding both the number of ICD implantations per 1 million citizens and the share of implantations for pts aged 80 years or above [11].

The current ICD guidelines do not impose age limitations on ICD IMPL and GE. However, pts should have a predicted

life expectancy of at least 1 year to be considered for ICD implantation [15].

The predicted life expectancy is of particular relevance in elderly pts with a guideline indication for ICD therapy, given their age, burden of comorbidities and their risk for potential complications during or after ICD implantation [20, 22]. Furthermore, the probability of sudden cardiac death compared to non-sudden death decreases with increasing age [10].

Thus far, elderly and old pts are underrepresented in randomized ICD trials, both for primary prevention [1, 8, 9, 12] and secondary prevention [3, 23]. The mean age in randomized ICD trials is < 70 years [1, 3, 8, 9, 12, 23] and, therefore, results may not be applicable in elderly pts. In clinical practice, the decision for or against ICD implantation in elderly pts is often made case-by-case, depending on known comorbidities. In an aging population, the number of elderly pts with an indication for ICD IMPL or GE will continue to increase. Hence, data regarding the benefit of ICD therapy in the elderly is needed.

The present study aims to assess mortality after ICD IMPL or GE in elderly pts in a retrospective single-center analysis. We included pts aged 75 and older that were implanted with a transvenous ICD or that had received an ICD GE.

Methods

Study population

All pts 75 years or older undergoing ICD IMPL or GE between January 2013 and December 2017 at the University Hospital of Cologne, Germany, were considered for this retrospective analysis. Inclusion criteria were age 75 years or older, transvenous ICD IMPL or GE. All pts gave written informed consent to the procedure. Pts aged < 75 years, as well as patients that had undergone pacemaker surgery or subcutaneous ICD implantation, were excluded.

Patient subgroups were defined based on age: aged 75–79 (75–79) vs. ≥ 80 years (80+). Furthermore, primary (PRIM) vs. secondary prevention (SEC) indication were compared.

Data collection and clinical follow-up

The following data were systematically collected for all pts: personal data, comorbidities, medication, medical history, as well as device and procedure characteristics.

Follow-up was conducted by phone, assessment of available medical records and by contacting the respective general practitioner. During follow-up, data on

Table 1 Implantable cardioverter-defibrillator (ICD) implantations in 2017 [11]

ICD implantations in 2017	Germany	Sweden	Switzerland
ICD implantations per 1 million citizens	312	139	131
Share of pts 80 years or above	12.3%	4.0%	2.9%

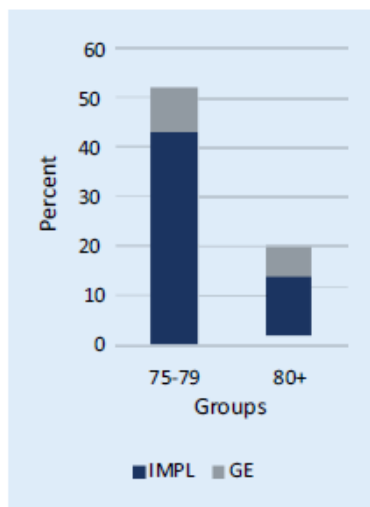


Fig. 1 ▲ Implantation (IMPL) vs. generator exchange (GE) in the two observed groups—group 75–79 and group 80+—in percent

all-cause mortality as well as ICD therapies (shocks and antitachycardia pacing) were collected.

Study endpoints

The primary endpoint was defined as all-cause mortality during follow-up. Secondary endpoints were occurrence of ICD therapies during follow-up and rate of comorbidities.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed. A p -value < 0.05 was considered statistically significant. Baseline and procedural data were shown as mean and standard deviation, median for continuous variables and counts and percentages for categorical variables. Statistical significance was evaluated by t -test for normally distributed continuous variables and by χ^2 -test for categorical variables.

Results

Study population

Of the 418 screened pts, 82 (20%) fulfilled the inclusion criteria. In 12 pts (15%), no follow-up information was available;

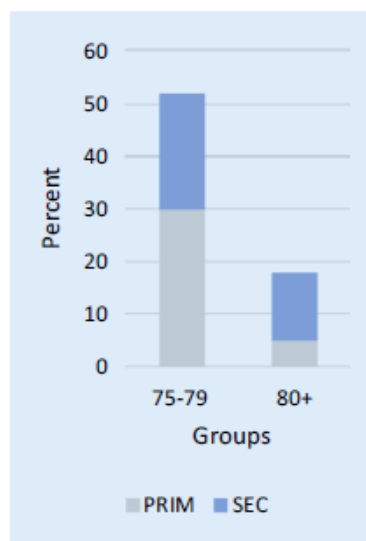


Fig. 2 ▲ Primary (PRIM) vs. secondary (SEC) prevention indication in the two observed groups—group 75–79 and group 80+—in percent

the remaining 70 pts were included in the assessment—thereof 52 in group 75–79 (74%) and 18 in group 80+ (26%). The median age was 78.6 ± 3.7 years (group 75–79: 76.8 ± 1.4 years, group 80+: 83.7 ± 3.8 years), 87% male (group 75–79: 87%, group 80+: 89%). In 55 pts (79%), an ICD IMPL was performed (75–79: 83%, 80+: 67%), in 15 pts (21%) a GE (■ Fig. 1). The ICD indication was primary prevention in 35 pts (50%), 75–79: 30 (58%), 80+: 5 (28%) (■ Fig. 2). ■ Figure 3 presents an overview of the different observed groups. The mean follow-up time was 3.3 years (75–79: 3.4 years, 80+: 3.1 years). In the 80+ group, more pts had received an ICD for secondary prevention (72%) compared to the 75–79 group, $p = 0.03$. Beside that and age, there were no statistically significant differences between the groups regarding baseline characteristics (■ Table 2).

Mortality

After ICD IMPL or GE, 40/70 pts (57%) died during the follow-up period of 3.3 years. Mortality was significantly higher in group 80+ (16 of 18, 89%) compared to group 75–79 (24 of 52, 46%) ($p = 0.002$). The 1-year and 2-year

mortality after the procedure was 27% and 39%, respectively. In the group of pts aged 80+, it was significantly higher at 72% and 56%, respectively, compared with the group of ages 75–79 with 27% and 17% ($p < 0.001$ and $p = 0.002$), respectively. ■ Table 3 illustrates the mortality in the two observed groups.

The average survival after ICD intervention of the deceased pts was 1.5 ± 1.3 years for the entire cohort and 1.8 ± 1.4 years and 1.2 ± 1.0 years in the group 75–79 and 80+, respectively. This difference was not statistically significant ($p = 0.09$). ■ Figure 4 illustrates mortality during follow-up.

Comorbidities

The laboratory findings pre-implantation and clinical history were analysed. Besides a significantly higher number of strokes in group 75–79 ($p = 0.04$), there were no statistically significant differences in comorbidities between these two groups. Chronic renal failure was defined as glomerular filtration rate (GFR) < 60 ml/min [5]. ■ Table 4 shows comorbidities in each group, 75–79 and 80+.

■ Table 5 compares the presence of comorbidities in deceased vs. alive pts. This comparison shows that among the deceased pts, more pts suffered from chronic renal failure (deceased: 34 pts, 85%, vs. alive: 16 pts, 53%, $p = 0.004$). Also, significantly more of the deceased pts had peripheral artery disease (PAD) (seven pts, 18%), compared with surviving pts (0 pts, 0%) ($p = 0.02$). All other observed comorbidities showed no statistically significant differences between deceased and the surviving pts.

Primary vs. secondary prevention indication

Regarding the underlying ICD indication, the full analysis set (70 pts) was evenly split into two groups of primary (35 pts, 50%) and secondary (35 pts, 50%) prevention indication. Of the 35 pts in the primary prevention group, 30 pts were 75–79 years old (86%) and five pts 80 years and older (14%). Of the 35 pts in the secondary prevention group, 22 pts were

Abstract · Zusammenfassung

Herzschrittmacherelektrophys <https://doi.org/10.1007/s00399-021-00742-x>
© The Author(s) 2021

C. Scheurlen · J. van den Bruck · J. Wörmann · T. Plenge · A. Sultan · D. Steven · J. Lükner

ICD therapy in the elderly: a retrospective single-center analysis of mortality

Abstract

Background. Current implantable cardioverter-defibrillator (ICD) guidelines do not impose age limitations for ICD implantation (IMPL) and generator exchange (GE); however, patients (pts) should be expected to survive for 1 year. With higher age, comorbidity and mortality due to non-sudden cardiac death increase. Thus, the benefit of ICD therapy in elderly pts remains unclear. Mortality after ICD IMPL or GE in pts ≥ 75 years was assessed. **Methods.** Consecutive pts aged ≥ 75 years with ICD IMPL or GE at the University Hospital Cologne, Germany, between 01/2013 and 12/2017 were included in this retrospective analysis.

Results. Of 418 pts, 82 (20%) fulfilled the inclusion criteria; in 70 (55 = IMPL, 79%, 15 = GE, 21%) follow-up (FU) was available. The median FU was 3.1 years. During FU, 40 pts (57%) died (29/55 [53%] IMPL; 11/15 [73%] GE). Mean survival after surgery was 561 ± 462 days. The 1-year mortality rate was 19/70 (27%) overall, 9/52 (17%) in pts ≥ 75 and 10/18 (56%) in pts ≥ 80 years. Deceased pts were more likely to suffer from chronic renal failure (85% vs. 53%, $p = 0.004$) and peripheral artery disease (18% vs. 0%, $p = 0.02$). During FU, seven pts experienced ICD shocks (four appropriate, three inappropriate). In primary prevention ($n = 35$) mortality was 46% and

four pts experienced ICD therapies (two adequate); in secondary prevention ($n = 35$) mortality was 69% ($p = 0.053$) with three ICD therapies (two adequate). **Conclusion.** Mortality in ICD pts aged ≥ 80 years was 56% at 1 and 72% at 2 years in this retrospective analysis. The decision to implant an ICD in elderly pts should be made carefully and individually.

Keywords

Implantable cardioverter-defibrillator · Elderly patients · Mortality · Comorbidities · ICD therapies

ICD-Therapie bei älteren Patienten: eine retrospektive Single-center-Analyse der Mortalität

Zusammenfassung

Hintergrund. Die aktuellen Leitlinien zur Verwendung von implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) geben keine Altersgrenze für ICD-Implantation (IMPL) und Aggregatwechsel (AW) vor, Patienten (Pat.) sollten aber eine Lebenserwartung von einem Jahr haben. Mit steigendem Alter nehmen Komorbiditäten und die Mortalität aufgrund eines nicht-plötzlichen Todes zu. Der Nutzen der ICD-Therapie für ältere Pat. ist daher unklar. In dieser Arbeit sollte die Mortalität nach ICD-IMPL oder AW bei Pat. ≥ 75 Jahre untersucht werden. **Methodik.** Konsekutive Pat. ≥ 75 Jahre, die zwischen 01/2013 und 12/2017 an der Uniklinik Köln einer ICD-IMPL oder einem AW unterzogen wurden, wurden in diese retrospektive Analyse eingeschlossen.

Ergebnisse. Von 418 Pat. erfüllten 82 (20%) die Einschlusskriterien, bei 70 (55 = IMPL, 79%; 15 = AW, 21%) lagen Follow-up(FU)-Daten vor. Die mediane FU-Zeit betrug 3,1 Jahre. Während des FU starben 40 (57%) Pat. (29/55 [53%] IMPL; 11/15 [73%] AW). Die mittlere Überlebenszeit nach Eingriff lag bei 561 ± 462 Tagen. Die 1-Jahres-Mortalität betrug in der Gesamtgruppe 19/70 (27%), bei 75- bis 79-Jährigen 9/52 (17%) und bei ≥ 80 -Jährigen 10/18 (56%). Verstorbene Pat. litten häufiger an einer chronischen Niereninsuffizienz (85% vs. 53%, $p = 0,004$) und peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (18% vs. 0%, $p = 0,02$). Während des FU kam es bei 7 Patienten zu ICD-Schockabgaben (4 adäquat, 3 inadäquat). In der primärprophylaktischen Gruppe

($n = 35$) lag die Mortalität bei 46%, bei 4 Pat. kam es zu ICD-Schockabgaben (2 adäquat). In der sekundärprophylaktischen Gruppe ($n = 35$) betrug die Mortalität 69% ($p = 0,053$), ICD-Schockabgaben waren bei 3 Pat. zu verzeichnen (2 adäquat). **Schlussfolgerung.** Die Mortalität von Pat. ≥ 80 Jahre mit ICD lag in dieser retrospektiven Analyse bei 56% (1 Jahr) bzw. 72% (2 Jahre). Die Entscheidung über eine ICD-IMPL sollte bei Älteren sorgfältig und individuell abgewogen werden.

Schlüsselwörter

Implantierbarer Cardioverter Defibrillator · Ältere Patienten · Sterblichkeit · Komorbiditäten · Schockabgaben

75–79 years old (63%) and 13 pts 80 years and older (37%).

■ **Table 6** illustrates the share of deceased vs. surviving pts per age group, who had their ICD implanted for primary vs. secondary prevention. A strong trend towards higher mortality among pts with an ICD for secondary prevention (24 of 35 deceased, 69%) compared to those with ICD for primary prevention (16 of 35 deceased, 46%) was observed ($p = 0.053$). Among the pts with an ICD for secondary prevention, all of the pts in the age group 80+ (13 pts) and half of

the pts in the age group 75–79 (11 pts) died during the post-operative period.

Adequate and inadequate ICD therapies

During the follow-up of 3.3 ± 1.2 years, seven pts experienced ICD therapies: four adequate for ventricular tachycardia or ventricular fibrillation, and 3 inadequate, none of which were directly related to a mortality event. Four shocks occurred in pts 75–79, three in group 80+, four in primary and three

in the secondary prevention indication group (■ **Table 6**).

One of the four pts with adequate ICD therapy died during the follow-up period, while the other three pts were alive at the end of the follow-up period.

Discussion

Main findings

The main findings of this retrospective analysis are, firstly, that more than half of the pts aged 80 years or older included

Original Contributions

Table 2 Baseline characteristics

Baseline characteristics	All patients	Group 75–79	Group 80+	p-Value
Pts, n (%)	70 (100%)	52 (74%)	18 (26%)	0.80
Age, average, (SD)	78.6 (3.7)	76.8 (1.4)	83.7 (3.8)	–
Male, n (%)	61 (87%)	45 (87%)	16 (89%)	0.80
ICD implantation, n (%)	55 (79%)	43 (83%)	12 (67%)	0.15
Generator exchange, n (%)	15 (21%)	9 (17%)	6 (33%)	
Primary prevention, n (%)	35 (50%)	30 (58%)	5 (28%)	0.03 ^a
Secondary prevention n (%)	35 (50%)	22 (42%)	13 (72%)	

Continuous data is summarized as means ± standard deviation. Categorical data is presented as number (percent). Two observed groups: 75–79 and 80+

^aStatistically significant p-value

pts Patients, n number, SD standard deviation, ICD implantable cardioverter-defibrillator

Table 3 Mortality in the two observed groups: 75–79 and 80+

Mortality	All patients	Group 75–79	Group 80+	p-Value
During follow-up period, n (%)	40 (57%)	24 (46%)	16 (89%)	0.002 ^a
1-Year mortality, n (%)	19 (27%)	9 (17%)	10 (56%)	0.002 ^a
2-Year mortality, n (%)	27 (39%)	14 (27%)	13 (72%)	<0.001 ^a

^aStatistically significant p-value; n number

Table 4 Comorbidities in the two observed groups: 75–79 and 80+

Comorbidities	All patients	Group 75–79	Group 80+	p-Value
Pts n (%)	70 (100%)	52 (100%)	18 (100%)	
CAD, n (%)	59 (84%)	44 (85%)	15 (83%)	0.90
CABG, n (%)	28 (40%)	20 (38%)	8 (44%)	0.66
DCM, n (%)	3 (4%)	1 (2%)	2 (11%)	0.10
LVEF < 35%, n (%)	42 (60%)	32 (62%)	10 (56%)	0.66
AH, n (%)	50 (71%)	39 (75%)	11 (61%)	0.26
DM Type II, n (%)	24 (34%)	20 (38%)	4 (22%)	0.21
AF, n (%)	35 (50%)	26 (50%)	9 (50%)	1.00
COPD, n (%)	4 (6%)	2 (4%)	2 (11%)	0.25
Stroke, n (%)	10 (14%)	10 (19%)	0 (0%)	0.04 ^a
PAD, n (%)	7 (10%)	6 (12%)	1 (6%)	0.47
Chronic renal insufficiency GFR < 60, n (%)	50 (71%)	37 (71%)	13 (72%)	0.93
Terminal renal failure, n (%)	3 (4%)	2 (4%)	1 (6%)	0.76

^aStatistically significant p-value

pts Patients, n number, CAD coronary artery disease, CABG coronary artery bypass graft, DCM dilatative cardiomyopathy, LVEF left ventricular ejection fraction, AH arterial hypertension, DM diabetes mellitus, AF atrial fibrillation, COPD chronic obstructive pulmonary disease, PAD peripheral artery disease, GFR glomerular filtration rate

in this study did not survive for at least 1 year after ICD implantation. Secondly, the deceased pts were more likely to suffer from chronic kidney disease and peripheral artery disease. And thirdly, the rate of adequate shocks was low in this cohort of elderly and old pts.

Mortality

The limited additional benefit from ICD intervention in elderly pts found in this

study might appear contradictory to several large-scale randomized ICD trials, which demonstrated a reduction in mortality by means of ICD implantation in primary as well as in secondary prevention in selected patient groups [1, 3, 8, 9, 12, 23]. However, the mean age in these randomized ICD trials was <70 years [1, 3, 8, 9, 12, 23]. Therefore, while not questioning the general benefits of ICD intervention for prevention in the

average population, the present analysis offers a complementary perspective, specifically on elderly pts among whom the benefit of ICD intervention appears to be limited. A meta-analysis by Santangeli et al. of the above-mentioned trials already demonstrated a smaller survival benefit of prophylactic ICD implantation for the subset of elderly pts compared to younger pts [18]. Another meta-analysis of those trials found that ICD therapy in elderly pts (≥75 years old) reduced neither all-cause mortality nor sudden cardiac death [7].

According to current ICD guidelines, there must be a life expectancy of at least 1 year to be considered for ICD implantation [15]. Given that, in this retrospective analysis, more than half of the pts in the age group 80+ did not reach the 1-year survival after ICD intervention.

This conclusion on declining incremental benefit of ICD intervention for the elderly is in line with results of Goonewardene et al., who found in their retrospective study that >40% of 80+ pts died within a mean follow up period of 3 years after implantation [6]. Similarly, in a study by Zakine et al., 36% of the pts with primary prevention indication aged 80 years or older died after a mean follow up of 3 years [22]. The findings from Krahn et al., who highlight the decreasing probability of sudden cardiac death compared to non-sudden death with increasing age, further emphasise the call for the conservative indication of ICD interventions for elderly pts [10].

More scrutiny before deciding to implement an ICD in elderly pts seems to be appropriate—in particular in the presence of certain co-morbidities.

Comorbidities

The present study found a number of co-morbidities, in particular chronic renal disease and peripheral artery disease, to be significantly more often prevalent among the pts who deceased during the follow-up period compared with survivors. This implies that both kidney disease and peripheral artery disease may serve as predictors for limited life expectancy after ICD intervention. Given the higher comorbidity burden in elderly pts [13, 20] in general, and therefore also

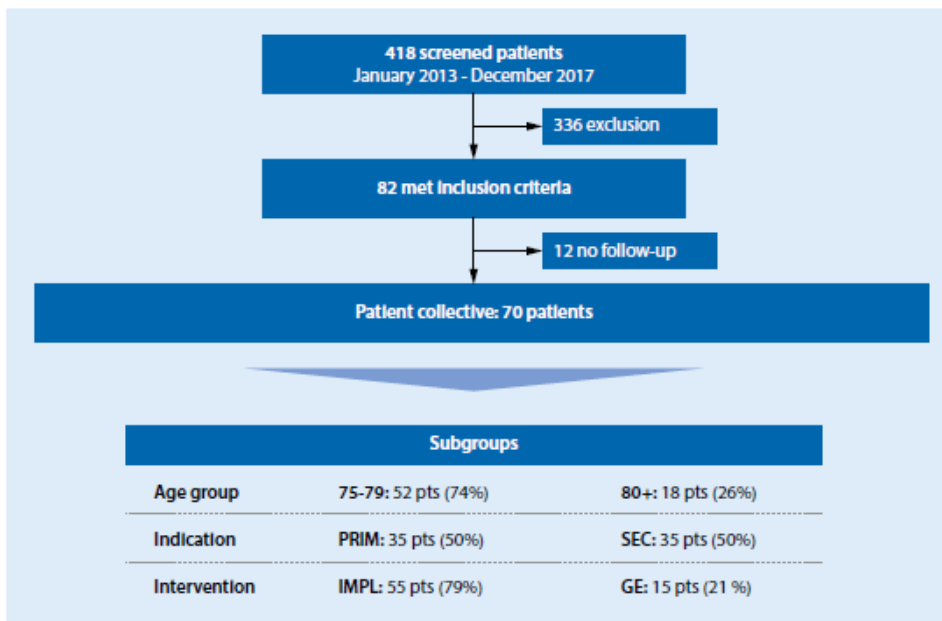


Fig. 3 ◀ Flowchart of study design. *pts* patients, *PRIM* primary prevention, *SEC* secondary prevention, *IMPL* implantation, *GE* generator exchange

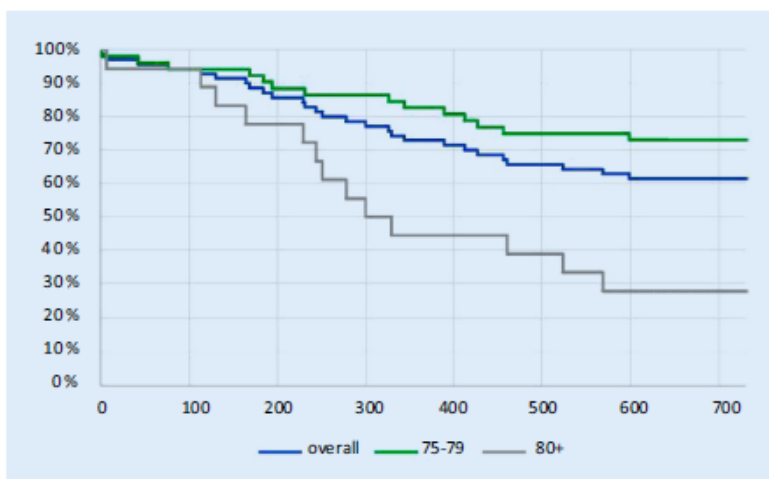


Fig. 4 ▲ Kaplan-Meier curve illustrating overall survival and survival for each group (age 75–79 and age 80+) in days after implantable cardioverter-defibrillator implantation or generator exchange

in elderly pts with ICD indication, this further skews the mortality rate after ICD intervention towards elderly.

The observed correlation between chronic kidney disease and increased mortality after ICD intervention is in line with a meta-analysis of three large randomized trials by Pun et al. In that analysis it was shown that chronic kidney disease (GFR < 60 ml/min) actually reverses the survival benefit after

ICD implantation in pts with primary prevention indication [16].

Barsheshet et al. developed a risk score, consisting of five risk factors, to evaluate a long-term benefit of ICD implantation in MADIT-II pts: Besides age (>70) and the risk factors New York Heart Association functional class II, QRS duration (>0.12 s) and atrial fibrillation, this score factors blood urea nitrogen (>26 mg/dl) as a risk indicator [2]. The study also highlights that in high-risk pts,

who do not benefit from ICD therapy, statistically significant higher creatinine levels are observed.

In their prospective registry, Yung et al. also identified multiple predictors of mortality after ICD interventions—among others peripheral artery disease in PRIM and SEC prevention indication as well as chronic kidney disease only in prophylactic indication [21].

In light of those findings, the benefit of ICD intervention in elderly pts seems particularly questionable in the presence of chronic renal disease or peripheral artery disease as co-morbidities.

Adequate and Inadequate ICD therapies

A low rate of ICD shocks was observed in this cohort. Several studies showed a similar shock rate in younger and elderly pts [6, 17, 21, 22]. However, Van Rees et al. found that, while the shock rate was similar between different age groups, the expected life prolongation from ICD therapy was significantly less for elderly compared to younger pts [17]. Yung et al. also describe an increase in all-cause mortality with higher age without a decline in shock rates.

Regarding the observed inadequate shocks, it is to be assumed that they im-

Original Contributions

Table 5 Comorbidities in deceased and alive pts (number and percent of all pts with this comorbidity)

Comorbidities	All patients	Deceased	Surviving	p-Value
Pts, n (%)	70 (100%)	40 (57%)	30 (43%)	
CAD, n (%)	59 (84%)	34 (85%)	25 (83%)	0.85
CABG, n (%)	28 (40%)	18 (45%)	10 (33%)	0.32
DCM, n (%)	3 (4%)	2 (5%)	1 (3%)	0.73
LVEF < 35%, n (%)	42 (60%)	23 (58%)	19 (63%)	0.62
AH, n (%)	50 (71%)	29 (73%)	21 (70%)	0.82
DM Type II, n (%)	24 (34%)	12 (30%)	12 (40%)	0.38
AF, n (%)	35 (50%)	19 (48%)	16 (53%)	0.63
COPD, n (%)	4 (6%)	4 (10%)	0 (0%)	0.07
Stroke, n (%)	10 (14%)	6 (15%)	4 (13%)	0.84
PAD, n (%)	7 (10%)	7 (18%)	0 (0%)	0.02 ^a
Chronic renal failure GFR < 60, n (%)	50 (71%)	34 (85%)	16 (53%)	0.004 ^a
Terminal renal failure	3 (4%)	3 (8%)	0 (0%)	0.13

^aStatistically significant p-value

Pts patients, n number, CAD coronary artery disease, CABG coronary artery bypass graft, DCM dilative cardiomyopathy, EF left ventricular ejection fraction, AH arterial hypertension, DM diabetes mellitus, AF atrial fibrillation, COPD chronic obstructive pulmonary disease, PAD peripheral artery disease, GFR glomerular filtration rate

Table 6 Primary and secondary prevention indication and deceased pts in primary and secondary prevention indication in the two observed groups: 75–79 and 80+

Primary vs. secondary prevention	Age group	Deceased	Surviving	Total
Primary prevention	75–79	13 (43%)	17 (57%)	30
	80+	3 (60%)	2 (40%)	5
	Total	16 (46%)	19 (54%)	35
Secondary prevention	75–79	11 (50%)	11 (50%)	22
	80+	13 (100%)	0 (0%)	13
	Total	24 (69%)	11 (31%)	35

paired quality of life, caused psychological distress and in themselves carried the risk of increasing the all-cause mortality of the respective pts [4, 14, 19].

In summary, this retrospective single-center analysis questions the benefit of a broad application of ICD therapy in pts aged 80 years and older, in particular in the presence of chronic kidney disease and peripheral artery disease as co-morbidities. These findings are well in line with previous studies. While not questioning the benefit of ICD intervention for the average population, this study indicates its limitations in elderly pts. In light of these findings, ICD indication in older pts should be assessed carefully with a special focus on relevant comorbidities taken into account in shared decision-making.

Limitations

This study is a single-center study and retrospective in nature. The number of pts, and in particular the number of pts in the elderly group (80+), was relatively small (18 of 70 pts). The follow-up was assessed partially by phone and without comprehensive ICD interrogations—therefore some ICD shocks (adequate and inadequate) may not have been captured in the data collection.

Conclusion

Short-term mortality in pts aged ≥ 75 is high after ICD IMPL and ICD GE. In this analysis, the 1-year and 2-year mortality after IMPL or GE were 56% and 72%, respectively, for pts aged 80 and older. Chronic kidney disease and peripheral artery disease were mortality-

relevant comorbidities. The rate of adequate ICD therapy was low. Randomised trials are needed to further evaluate the benefits and risks of ICD therapy for elderly pts.

Practical conclusion

- Elderly and old pts with an ICD IMPL or GE indication according to guideline recommendations should be carefully evaluated.
- The current ICD guidelines do not impose age limitations on ICD IMPL and GE. However, pts should have a predicted life expectancy of at least 1 year to be considered for ICD implantation.
- ICD intervention in elderly pts seems particularly questionable in the presence of severe comorbidities, e.g. chronic renal disease or peripheral artery disease as co-morbidities.

Corresponding address

Cornelia Scheurlen

Department of Electrophysiology, Cologne, University Heart Center Cologne
Kerpener Str. 62, 50937 Köln, Germany
cornelia.scheurlen@uk-koeln.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Compliance with ethical guidelines

Conflict of interest. C. Scheurlen, J. van den Bruck, J. Wörmann, T. Plenge, A. Sultan, D. Steven and J. Lüker declare that they have no competing interests.

For this article no studies with human participants or animals were performed by any of the authors. All studies performed were in accordance with the ethical standards indicated in each case.

Open Access. This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the

References

1. 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 (2005) Amiodarone or an implantable cardioverter—defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 352:225–237
2. Barsheshet A, Moss AJ, Huang DT, McNitt S, Zareba W, Goldenberg I (2012) Applicability of a risk score for prediction of the long-term (8-year) benefit of the implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 59:2075–2079
3. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B (2000) Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS)—A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 101:1297–1302
4. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, Schuger C, Steinberg JS, Higgins SL, Wilber DJ, Klein H, Andrews ML, Hall WJ, Moss AJ (2008) Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II—frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. *J Am Coll Cardiol* 51:1357–1365
5. Eknoya G, Lameire N, Eckardt KU et al (2013) KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 3:1. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>
6. Goonewardene M, Barra S, Heck P, Begley D, Fynn S, Virdee M, Grace A, Agarwal S (2015) Cardioverter-defibrillator implantation and generator replacement in the octogenarian. *Europace* 17:409–416
7. Healey JS, Hallstrom A, Kuck KH, Nair G, Schron EP, Roberts RS, Morillo CA, Connolly SJ (2007) Role of the implantable defibrillator among elderly patients with a history of life-threatening ventricular arrhythmias. *Eur Heart J* 28:1746–1749
8. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes M, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaechter A, Levine JH (2004) Prophylactic defibrillator implantation in pts with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 350:2151–2158
9. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, Korup E, Jensen G, Hildebrandt P, Steffensen FH, Bruun NE, Eiskjær H, Brandes A, Thøgersen AM, Gustafsson F, Egstrup K, Videbæk R, Hassager C, Svendsen JH, Høfsten DE, Torp-Pedersen C, Pehrson S (2016) Defibrillator implantation in pts with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 375:1221–1230
10. Krahn AD, Connolly SJ, Roberts RS, Gent M (2004) Diminishing proportional risk of sudden death with advancing age: implications for prevention of sudden death. *Am Heart J* 147:837–840
11. Markewitz A (2019) Jahresbericht 2017 des Deutschen Herzschrittacher und Defibrillator-Registers – Teil 2: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD). *Herzschr Elektrophys* 30:389403
12. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews AL (2002) Prophylactic implantation of a defibrillator in pts with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 346:877–883
13. Murad K, Goff DC, Morgan TM, Burke GL, Bartz TM, Kizer JR, Chaudhry SI, Gottdiener JS, Kitzmann DW (2015) Burden of comorbidities and functional and cognitive impairments in elderly patients at the initial diagnosis of heart failure and their impact on total mortality—the cardiovascular health study. *J Am Coll Cardiol* 7:542–550
14. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, Reddy RK, Marchlinski FE, Yee R, Guarneri T, Talajic M, Wilber DJ, Fishbein DP, Packer DL, Mark DB, Lee KL, Bardy GH (2008) Prognostic importance of defibrillator shocks in pts with heart failure. *N Engl J Med* 359:1009–1017
15. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PA, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekval TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ (2015) 2015 ESC Guidelines for the management of pts with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 36:2793–2867
16. Pun HP, Al-Khatib SM, Han JY, Edwards R, Bardy GH, Bigger JT, Buxton AE, Moss AJ, Lee KL, Steinman R, Dorian P, Hallstrom A, Cappato R, Kadish AH, Kudenchuk PJ, Mark DB, Hess PL, Inoue LYT, Sanders GD (2014) Implantable cardioverter defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death in CKD: a meta-analysis of patient-level—data from 3 randomized trials. *Am J Kidney Dis* 64:32–39
17. van Rees J, Borleffs JW, Thijssen J, de Bie M, van Erven L, Cannegieter SC, Bax JJ, Schalij MJ (2012) Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator treatment in the elderly: therapy, adverse events and survival gain. *Europace* 14:66–73
18. Santangeli P, Di Biase L, Dello Russo A, Casella M, Bartoletti S, Santarelli P, Pelargonio G, Natale A (2010) Meta-analysis: age and effectiveness of prophylactic implantable cardioverter-defibrillators. *Ann Intern Med* 153:592–599
19. Schron EB, Exner DV, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Cook JR, Kutalek SP, Friedman PL, Bubien RS, Page RL, Powell J (2002) Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial—impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation* 105:589–594
20. Wolff JL, Starfield B, Anderson G (2002) Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Arch Intern Med* 162:2269–2276
21. Yung D, Birnie D, Dorian P, Healey JS, Simpson CS, Crystal E, Krahn AD, Khaykin Y, Cameron D, Chen Z, Lee DS (2013) Survival after implantable cardioverter-defibrillator implantation in the elderly. *Circulation* 127:2383–2392
22. Zakine C, Garcia R, Narayanan K, Gandjbakhch E, Algalarrondo V, Lellouche N, Perier MC, Fauchier L, Gras D, Bordachar P, Piot O, Babuty D, Sadoul N, Defaye P, Deharo JC, Klug D, Leclercq C, Extramiana F, Boveda S, Marijon E (2019) Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator in the very elderly. *Europace*. <https://doi.org/10.1093/europace/euz041>
23. Zipes DP, Wyse DG, Friedman PL, Epstein AE, Hallstrom AP, Greene HL, Schron EB, Domanski M (1997) A Comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in pts resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 337:1576–1583

4 Diskussion

4.1 Hauptergebnisse

Die vorliegende Arbeit zielte auf die Nachverfolgung älterer Patienten (Alter ≥ 75 Jahre) nach ICD-Implantation, ICD-Aggregatwechsel oder ICD-Aufrüstung ab. Es wurde untersucht, in wie weit für dieses Patientenkollektiv das in den Leitlinien geforderte 1-Jahres-Überleben nach Implantation erfüllt wird. Dabei wurde auch untersucht, welche Komorbiditäten oder andere Prädiktoren mögliche Indikatoren der Überlebensdauer darstellen. Die im Beobachtungszeitraum erfolgten Schockabgaben wurden detektiert und ausgewertet.

Die Hauptergebnisse dieser retrospektiven Analyse waren, dass mehr als die Hälfte der über 80-jährigen Patienten, die in diese Studie eingeschlossen wurden, nicht ein Jahr nach Implantation überlebten. Außerdem zeigte sich, dass die verstorbenen Patienten häufiger an chronischer Niereninsuffizienz sowie an peripherer arterieller Verschlusskrankheit litten. Insgesamt war die Inzidenz von ICD-Schockabgaben in der untersuchten Kohorte niedrig.

4.2 Mortalität

In den großen, randomisierten Studien zur ICD-Therapie zeigt sich ein deutlicher Überlebensvorteil für eine ICD-Implantation, sowohl bei Patienten mit einer primär- als auch bei Patienten mit einer sekundärprophylaktischen ICD-Indikation [2,4,12,13,17,31]. Das Durchschnittsalter in diesen Studien lag jedoch bei < 70 Jahren. Daher ist die hier vorliegende Studie nicht als Widerspruch zu diesen randomisierten Studien zu interpretieren, sondern spezifiziert die Limitation der ICD-Therapie bei älteren Patienten. Insgesamt wird mit der vorliegenden Studie nicht der allgemeine Vorteil einer ICD-Implantation in Frage gestellt, sondern ein besonderes Augenmerk auf die ältere Bevölkerung und deren besondere Risiken gelegt.

Santangeli et al. beschreiben in einer bestehenden Metaanalyse der oben genannten randomisierten Studien bereits einen geringeren Überlebensvorteil durch prophylaktische ICD-Implantation für ältere Patienten im Vergleich zu jüngeren Patienten, wobei die Altersgrenze bei über oder unter 60 Jahren gesetzt wurde [24]. Eine weitere Metaanalyse von Healey et al. zeigte, dass eine ICD-Implantation bei Patienten über 75 Jahre weder die Mortalität jeglicher Ursache noch den Plötzlichen Herztod reduzierte [11].

Die aktuellen ICD-Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) geben ein zu erwartendes 1-Jahres-Überleben nach ICD-Implantation vor [21]. In dieser retrospektiven Analyse erreichen mehr als die Hälfte der über 80-jährigen dieses 1-Jahres-Überleben nicht.

Auch mehrere weitere Studien belegen den abnehmenden Vorteil einer ICD-Implantation bei älteren Patienten. Eine retrospektive Analyse von Goonewardene et al. zeigte, dass >40% der über 80-jährigen innerhalb des Nachsorge-Zeitraums von im Mittel 3 Jahren nach ICD-Implantation verstarben [9]. Ein ähnliches Ergebnis lieferte eine Analyse von Zakine et al., in der 36% der über 80-jährigen Patienten mit einer primärprophylaktischen ICD-Implantation innerhalb des Follow-up-Zeitraums von im Mittel 3 Jahren verstarben [30]. Außerdem zeigten Krahn et al., dass mit steigendem Lebensalter die Wahrscheinlichkeit des Plötzlichen Herztodes im Vergleich zu einem nicht-Plötzlichen Tod abnimmt [14].

Dies unterstreicht die Notwendigkeit, bei Patienten in höherem Lebensalter mit einer formal gegebenen ICD-Indikation die Indikationsstellung kritisch zu hinterfragen und auch ein konservatives Procedere in Betracht zu ziehen. Außerdem sollte vor der Entscheidung zu einer ICD-Implantation auch die möglicherweise vorhandenen Komorbiditäten berücksichtigt werden.

4.3 Komorbiditäten

Die vorliegende Analyse zeigte, dass einige Vorerkrankungen, im speziellen eine vorliegende chronische Niereninsuffizienz sowie die periphere arterielle Verschlusskrankheit deutlich häufiger bei Patienten vorlagen, die während des Nachsorgezeitraums verstarben, als bei den überlebenden Patienten, sodass diese beiden Vorerkrankungen als Risikofaktoren für eine limitierte Überlebenswahrscheinlichkeit nach ICD-Implantation angesehen werden können. Im Allgemeinen ist der Anteil an Komorbiditäten im Alter und somit auch bei älteren Patienten mit ICD-Indikation erhöht [18,28], sodass diese in die Entscheidungsfindung kritisch einbezogen werden sollten.

Der beobachtete Zusammenhang zwischen chronischer Niereninsuffizienz und erhöhter Mortalität nach ICD-Implantation wurde bereits in einer Metaanalyse von drei großen randomisierten Studien von Pun et al. beobachtet. In dieser Analyse wurde gezeigt, dass eine chronische Niereninsuffizienz (GFR <60 ml/min) den Überlebensvorteil nach ICD-Implantation bei Patienten mit primärprophylaktischer ICD-Indikation aufhebt [22].

In einer Studie von Barsheshet et al. wurde ein Risiko-Score zur Evaluation eines Vorteils einer ICD-Implantation bei MADIT-II Patienten entwickelt, welcher aus den folgenden 5 Risikofaktoren besteht: Alter >70 Jahre, New York Heart Assoziation-Stadium II, QRS-Dauer >120ms, Vorhofflimmern und Serumharnstoff >26 mg/dl [3]. In diesem Risiko-Score gilt ein erhöhter Harnstoff-Wert im Blut als Risikofaktor, um den Überlebensvorteil zu minimieren. Außerdem hat die Studie herausgefunden, dass Patienten, die nicht von einer ICD-Therapie profitieren, statisch signifikant höhere Kreatinin-Werte aufweisen.

In einem prospektiven Register von Yung et al. wurden ebenfalls Prädiktoren der Mortalität nach ICD-Therapie untersucht. Unter anderen wurde auch hier die periphere arterielle Verschlusskrankheit sowohl in primär- als auch sekundärprophylaktischer ICD-Indikation sowie die chronische Niereninsuffizienz bei primärprophylaktischer ICD-Indikation als Risikofaktor identifiziert [29].

In Zusammenschau dieser Ergebnisse sollte bei älteren Patienten die ICD-Indikation insbesondere bei Vorliegen einer chronischen Niereninsuffizienz oder Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit kritisch hinterfragt werden.

4.4 Adäquate und inadäquate Schockabgaben

In dieser Analyse trat beim untersuchten Patientenkollektiv während des Follow-up Zeitraums lediglich eine geringe Anzahl an Schockabgaben auf. Mehrere Studien beschreiben im Gegensatz dazu eine vergleichbare Schockrate bei jungen wie auch bei älteren Patienten [9,23,29,30]. Jedoch zeigten Van Rees et al., dass zwar die Schockrate bei jungen wie auch bei älteren Patienten ähnlich ist, jedoch die Lebensverlängerung infolge einer Schockabgabe bei Patienten in höherem Lebensalter signifikant kürzer war [23]. Auch Yung et al. zeigte eine Zunahme der Todesfälle jeglicher Ursache bei steigendem Lebensalter ohne eine Abnahme der Schockraten [29].

Während des Follow-up Zeitraums traten in der untersuchten Kohorte auch einige inadäquate Schockabgaben auf. Wie bereits beschrieben reduzieren inadäquate Schockabgaben nicht nur die Lebensqualität und sorgen für psychischen Stress der Patienten, sondern können auch die Mortalität steigern [5,19,25]. Der Reduktion inadäquater Schockabgaben kommt somit große Bedeutung zu. Diese inadäquaten Schockabgaben stehen dem Überlebensvorteil durch adäquate Schockabgaben gegenüber.

Zusammenfassend hinterfragt diese Studie, in wie weit der Vorteil einer ICD-Implantation, der in großen randomisierten Studien an jüngeren Patienten gezeigt wurde, auf Patienten in höherem Lebensalter übertragen werden kann, insbesondere bei Vorliegen bestimmter Vorerkrankungen, wie einer chronischen Niereninsuffizienz oder der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Diese Ergebnisse sind übereinstimmend mit anderen vorliegenden Studien. Insgesamt wird dabei nicht der Vorteil einer ICD-Implantation in der allgemeinen Bevölkerung in Frage gestellt, sondern vielmehr spezifisch für Patienten in höherem Lebensalter hinterfragt. Angesichts dieser Ergebnisse sollte eine ICD-Indikation bei Patienten in höherem Lebensalter kritisch diskutiert werden, auch unter Berücksichtigung weiterer vorliegender Vorerkrankungen.

4.5 Limitationen dieser Studie

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Studie an der Uniklinik Köln. Die Anzahl der eingeschlossenen Patienten war mit 70 Patienten relativ klein und insbesondere der Anteil der Patienten in höherem Lebensalter (>80 Jahre) war vergleichsweise gering (18 von 70 Patienten). Das Follow-up erfolgte primär durch Anrufe bei behandelnden Hausärzten und Kardiologen und nicht jede ICD-Abfrage wurde an der Uniklinik Köln durchgeführt, sodass ggf. einige ICD-Schockabgaben, sowohl inadäquate als auch adäquate, möglicherweise nicht erfasst wurden.

5 Literaturverzeichnis

1. Auricchio A, Hudnall JH, Schloss EJ, Sterns LD, Kurita T, Meijer A, Fagan DH, Rogers T. Inappropriate shocks in single-chamber and subcutaneous implantable cardioverterdefibrillators: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2017;19:1973–1980.
2. 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. Amiodarone or an implantable cardioverter–defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37.
3. Barsheshet A, Moss AJ, Huang DT, McNitt S, Zareba W., Goldenberg I. Applicability of a Risk Score for Prediction of the Long-Term (8-Year) Benefit of the Implantable Cardioverter-Defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:2075–9.
4. 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;101:1297-1302.
5. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, Schuger C, Steinberg JS, Higgins SL, Wilber DJ, Klein H, Andrews ML, Hall WJ, Moss AJ. Inappropriate Implantable CardioverterDefibrillator Shocks in MADIT II - Frequency, Mechanisms, Predictors, and Survival Impact. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1357–65.
6. Ding L, Hua W, Niu H, Chen K, Zhang S (2008): Primary prevention of sudden cardiac death using implantable cardioverter defibrillator. *Europace* 10, 1034-1041.
7. Eknoya G, Lameire N, Eckardt KU, et al. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2013;3.
8. Estes M. Survival of the fittest: Evolution of left ventricular ejection fraction after acute myocardial infarction. *Circulation* 2014;130;737-739.
9. Goonewardene M, Barra S, Heck P, Begley D, Fynn S, Virdee M, Grace A, Agarwal S. Cardioverter-defibrillator implantation and generator replacement in the octogenarian. *Europace* 2015;17,409–416.
10. Hayashi M, Shimizu W, Albert CM. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death. *Circ Res* 2015;116;1887-1906.
11. Healey JS, Hallstrom A, Kuck KH, Nair G, Schron EP, Roberts RS, Morillo CA, Connolly SJ. Role of the implantable defibrillator among elderly patients with a history of life-threatening ventricular arrhythmias. *Eur Heart J* 2007;28, 1746–1749.

12. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes M, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaechter A, Levine JH. Prophylactic defibrillator implantation in pts with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151-8.
13. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarlo J, Videbæk L, Korup E, Jensen G, Hildebrandt P, Steffensen FH, Bruun NE, Eiskjær H, Brandes A, Thøgersen AM, Gustafsson F, Egstrup K, Videbæk R, Hassager C, Svendsen JH, Høfsten DE, Torp-Pedersen C, Pehrson S. Defibrillator implantation in pts with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 2016;375:1221-30.
14. Krahn AD, Connolly SJ, Roberts RS, Gent M. Diminishing proportional risk of sudden death with advancing age: Implications for prevention of sudden death. *Am Heart J* 2004;147:837-40.
15. Markewitz A. Jahresbericht 2017 des Deutschen Herzschrittmacherund Defibrillator-Registers – Teil 2: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD). *Herzschr Elektrophys* 2019;30:389-403.
16. Martens E, Sinner MF, Siebermair J, Raufhake C, Beckmann BM, Veith S, Düvel D, Steinbeck G, Käab S. Incidence of sudden cardiac death in Germany: results from an emergency medical service registry in lower Saxony. *Europace* 2014;16:1752-1758.
17. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews AL. Prophylactic implantation of a defibrillator in pts with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.
18. Murad K, Goff DC, Morgan TM, Burke GL, Bartz TM, Kizer JR, Chaudhry SI, Gottdiener JS, Kitzmann DW. Burden of Comorbidities and Functional and Cognitive Impairments in Elderly Patients at the Initial Diagnosis of Heart Failure and Their Impact on Total Mortality - The Cardiovascular Health Study. *JACC* 2015;7:542-550.
19. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, Reddy RK, Marchlinski FE, Yee R, Guarnieri T, Talajic M, Wilber DJ, Fishbein DP, Packer DL, Mark DB, Lee KL, Bardy GH. Prognostic Importance of Defibrillator Shocks in Pts with Heart Failure. *N Engl J Med* 2008;359:1009-17.
20. Priori SG, Aliot E, Blomström-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, Camm AJ, Cappato R, Cobbe SM, Di Mario C, Maron BJ, McKenna WJ, Pedersen AK, Ravens U, Schwartz PJ, Trusz-Gluzza M, Vardas P, Wellens HJJ, Zipes DP. Task force on sudden cardiac death of the european society of cardiology. *Eur Heart J* 2001;22:1374-1450.
21. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PA, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekval TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the management of pts with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2015;36:2793-2867.

22. Pun HP, Al-Khatib SM, Han JY, Edwards R, Bardy GH, Bigger JT, Buxton AE, Moss AJ, Lee KL, Steinman R, Dorian P, Hallstrom A, Cappato R, Kadish AH, Kudenchuk PJ, Mark DB, Hess PL, Inoue LYT, Sanders GD. Implantable Cardioverter Defibrillators for Primary Prevention of Sudden Cardiac Death in CKD: A Meta-analysis of Patient-Level – Data from 3 Randomized Trials. *Am J Kidney Dis.* 2014;64:32–39.
23. Rees J van, Borleffs JW, Thijssen J, Bie M de, Erven L van, Cannegieter SC, Bax JJ, Schalij MJ. Prophylactic implantable cardioverter–defibrillator treatment in the elderly: therapy, adverse events and survival gain. *Europace* 2012;14,66–73.
24. Santangeli P, Di Biase L, Dello Russo A, Casella M, Bartoletti S, Santarelli P, Pelargonio G, Natale A. Meta-analysis: Age and Effectiveness of Prophylactic Implantable Cardioverter-Defibrillators. *Ann Intern Med.* 2010;153:592-599.
25. Schron EB, Exner DV, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Cook JR, Kutalek SP, Friedman PL, Buben RS, Page RL, Powell J. Quality of Life in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators Trial - Impact of Therapy and Influence of Adverse Symptoms and Defibrillator Shocks. *Circulation* 2002;105:589-594.
26. Sedlacek K, Ruwald AC, Kutlyifa V, McNitt S, Thomsen PEB, Klein H, Stockburger M, Wicherle D, Merkely B, Fernandez de la Concha J, Swissa M, Zareba W, Moss AJ, Kautzner J, Ruwald MH. The Effect of ICD Programming on Inappropriate and Appropriate ICD Therapies in Ischemic and Nonischemic Cardiomyopathy: The MADIT-RIT Trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015; 26;4:424-433.
27. Statistisches Bundesamt (2017): Todesursachen in Deutschland, 2015. Fachserie 12, Reihe 4.
28. Wolff JL, Barbara Starfield B, Anderson G. Prevalence, Expenditures, and Complications of Multiple Chronic Conditions in the Elderly. *Arch Intern Med.* 2002;162:2269-2276.
29. Yung D, Birnie D, Dorian P, Healey JS, Simpson CS, Crystal E, Krahn AD, Khaykin Y, Cameron D, Chen Z, Lee DS. Survival After Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation in the Elderly. *Circulation* 2013;127:2383-2392.
30. Zakine C, Garcia R, Narayanan K, Gandjbakhch E, Algalarrondo V, Lellouche N, Perier MC, Fauchier L, Gras D, Bordachar P, Piot O, Babuty D, Sadoul N, Defaye P, Deharo JC, Klug D, Leclercq C, Extramiana F, Boveda S, Marijon E. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator in the very elderly. *Europace* 2019;0,1-7.
31. Zipes DP, Wyse DG, Friedman PL, Epstein AE, Hallstrom AP, Greene HL, Schron EB, Domanski M. A Comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in pts resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576-83.

6 Anhang

6.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zwei-Kammer-System [Biotronik]. 8
Abbildung 2: ESC-Leitlinien zu primär- und sekundärprophylaktischer ICD-Indikation [21]. 11

6.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: ICD-Implantation 2017 [15]. 10