

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

# **Häufigkeit und Verteilung von ICD-Schocks in einem akademischen Lehrkrankenhaus: Eine retrospektive single-center Studie**

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

vorgelegt von  
Omeir Kadri  
aus Hannover

promoviert am 15. November 2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln  
Druckjahr 2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink  
1. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. S. Baldus  
2. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. B. W. Böttiger

## 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 Prof. Dr. Peter Schwimbeck, Klinikdirektor, Med. Klinik I, Klinikum Leverkusen  
Herrn Dr. Bernd Weidmann, Leitender Oberarzt, Med. Klinik I, Klinikum Leverkusen  
Frau Wiebke Müller, Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik der Universität zu Köln

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 liegenden Datensatz wurde ohne meine Mitarbeit in der Medizinischen Klinik I im Klinikum Leverkusen von verschiedenen Ärzten in Form von Fallberichte in der Datenbank der Klinik gespeichert. Die verwendeten Fallberichte wurden von mir selbst 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 04.07.2023

Unterschrift:  .....

# Danksagung

Für die Lehre, die Betreuung, die Beratung, die Förderung sowie für Ihre Geduld bedanke ich mich zuallererst ganz herzlichst bei meinen sehr geehrten Lehrern:

Herrn Prof. Dr. P. Schwimmbeck,  
Herrn Dr. B. Weidmann  
und Herrn Prof. Dr. S. Baldus

Ebenfalls möchte ich mich an dieser Stelle bei Frau Wibke Müller für Ihre geschätzte und professionelle statistische Beratung bedanken.

Außerdem gebührt mein Dank der Universität zu Köln, die es mir ermöglicht hat diese wissenschaftliche Arbeit zu verfassen. Und natürlich auch dem Promotionsbüro der medizinischen Fakultät sowie dem Docfile-Team für die organisatorische Unterstützung.

Ohne meine kleine Familie hätte ich es nie geschafft, daher bin ich meiner lieben Ehefrau Annika und meiner Tochter Marie für immer dankbar.

Ich bedanke mich bei meiner ersten Lehrerin, meine Mutter. Dass sie an mich immer geglaubt hat, dass sie mich stark und entschlossen erzogen hat und sie mich immer unterstützt hat.

Mein herzlichster Dank geht auch an all diejenigen, die mich bei dieser Herausforderung begleitet und unterstützt haben.

Eine Widmung,  
für die Kollegen, Angehörige, Freunde und all diejenigen, die der Krieg uns entrissen hat.

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>8</b>
<b>1. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>9</b>
<b>2. EINLEITUNG</b>	<b>10</b>
2.1 Der plötzliche Herztod	10
2.2 Der implantierbare Kardio-Defibrillator	10
2.2.1. Geschichte des ICD und der Defibrillator-Therapie	10
2.2.2. Arten von ICDs und deren Implantation	11
2.3 Die Indikation zur ICD-Therapie	11
2.3.1. Stellenwert der richtigen Indikation	11
2.3.2. Die sekundärprophylaktische Indikation zur ICD-Implantation	12
2.3.3. Die primärprophylaktische Indikation zur ICD-Implantation	12
2.4 Die ICD-Therapie	13
2.4.1. Die Arten der ICD-Therapieabgaben	13
2.4.2. Die ICD-Schocks	13
2.4.3. Das antitachykarde Pacing	13
2.4.4. Die antibradykarde Funktion	14
2.4.5. Die Programmierung	14
2.5 Fragestellungen und Ziel der Arbeit	14
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>15</b>
3.1 Die ICD Implantation	15
3.2 Programmierung	16
3.3 Nachsorge	16
3.4 ICD-Kontrollen	17
3.5 Datenerhebung und Datenschutz	17
3.6 Studiendesign	18
3.7 IT-Programme	18

3.8	Statistische Analysen	18
4.	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>19</b>
4.1	Patientenkollektiv	19
4.2	Charakteristika der Patienten bei der Implantation	19
4.3	Verfolgungszeitraum	20
4.4	Alter und Geschlecht bei der Implantation	21
4.5	Indikationsstellung und Anzahl der ICD-Sonden	22
4.6	Medikation bei Implantation	24
4.7	Begleiterkrankungen	25
4.8	Herzinsuffizienz	26
4.9	Hersteller	27
4.10	Komplikationen und Mortalität	28
4.11	Aufrüstung von ICD auf CRT	28
4.12	ICD-Therapieabgaben	28
4.13	Subgruppen Analysen	31
4.13.1.	CRT vs. kein CRT	31
4.13.2.	Primärprophylaxe vs. Sekundärprophylaxe	32
4.13.3.	NICM vs. ICM in der Primärprophylaxe	34
4.13.4.	Alter <71 Jahre vs. Alter ≥71 Jahre	36
4.13.5.	Frauen vs. Männer	37
4.14	Multivariates Regressionsmodel nach Cox	37
5.	<b>DISKUSSION</b>	<b>38</b>
5.1	Vergleich des Patientengutes mit dem von Studien	39
5.2	Primär- vs. Sekundärprophylaxe	42
5.3	Inadäquate Schocks	42
5.4	ICD/CRT-D	44

<b>5.5</b>	<b>Primärprophylaktischer ICD bei nicht-ischämischer Kardiomyopathie</b>	<b>45</b>
<b>5.6</b>	<b>Alter bei Implantation</b>	<b>46</b>
<b>5.7</b>	<b>Einfluss des Geschlechts</b>	<b>47</b>
<b>5.8</b>	<b>Komplikationen</b>	<b>48</b>
<b>5.9</b>	<b>Mortalität</b>	<b>49</b>
<b>5.10</b>	<b>Fazit</b>	<b>49</b>
<b>5.11</b>	<b>Limitationen</b>	<b>50</b>
<b>6.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>51</b>
<b>7.</b>	<b>ANHANG</b>	<b>58</b>
<b>7.1</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>60</b>
<b>7.2</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>61</b>
<b>8.</b>	<b>VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN</b>	<b>62</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ACE	Englisch: Angiotensin Converting Enzyme
APHRS	Englisch: Asia Pacific Heart Rhythm Society
ARNI	Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor
AT1	Englisch: Angiotensin-II-Rezeptor Typ 1
ATP	Englisch: Antitachycardia pacing
COPD	Englisch: chronic obstructive pulmonary disease
CRT	Englisch: Cardiac resynchronisation therapy
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
EF	Ejektionsfraktion
eGFR	Englisch: Estimated glomerular filtration rate
EHRA	Englisch: European Heart Rhythm Association
ESC	Englisch: European Society of Cardiology
HR	Englisch: Hazard Ratio
HRS	Englisch: Heart Rhythm Society
ICD	Englisch: implantable cardioverter-defibrillator
ICM	Englisch: Ischemic cardiomyopathy
IT	Englisch: Information Technology
LAHRS	Englisch: Latin American Heart Rhythm Society
min	Minute
MRA	Mineralkortikoid-Rezeptorantagonist
NICM	Englisch: Non-ischemic cardiomyopathy
NYHA	Englisch: New York Heart Association
OP	Operation
Ref	Referenz
SGLT2	Englisch: sodium glucose transporter 2
S-ICD	Englisch: Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator
VF	Englisch: Ventricular fibrillation
VT	Ventrikuläre Tachykardie

## 1. Zusammenfassung

Patienten, die ein erhöhtes Risiko eines plötzlichen rhythmogenen Herztodes haben, namentlich solche, die einen plötzlichen Herztod überlebt haben sowie die mit Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, werden laut aktuellen Leitlinien mit einem implantierbaren Cardioverter/Defibrillator (ICD) versorgt<sup>1-3</sup>. Diese Empfehlungen beruhen auf Ergebnissen großer randomisierter Studien, welche einen Vorteil der ICD-Implantation gegenüber einer konservativen medikamentösen Therapie beweisen konnten<sup>4-8</sup>. Diese Studien sind jedoch vergleichsweise alt<sup>9</sup>. Durch den Einsatz neuer Medikamente und Interventionsmaßnahmen hat sich mittlerweile die Herzinsuffizienztherapie geändert<sup>2,10</sup>. Ebenfalls hat sich die Gerätetherapie geändert, es wurden neue Programmierungs- und Therapieeinsätze entwickelt, ferner hat sich auch die kardiale Resynchronisations-Therapie (CRT) bei der Herzinsuffizienz inzwischen gut etabliert<sup>11,12</sup>.

Durch eine retrospektive Datenanalyse eines modernen Patientenkollektivs, konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass die ICD-Therapie auch unter zum Zeitpunkt der Patienten-Einschleusung aktueller Begleittherapie, eine wichtige Rolle in der Verhinderung des plötzlichen Herztods spielt. Bei jedem fünften Patienten trat im Beobachtungszeitraum ein adäquater Schock als Antwort auf eine ventrikuläre Tachykardie oder Kammerflimmern auf. Insbesondere in der Gruppe der Sekundärprophylaxe war der Einsatz von ICD-Geräten von Bedeutung. Im Beobachtungszeitraum von mindestens 19 Monaten traten in dieser Gruppe signifikant häufiger adäquate Schocks sowie antitachykardes Pacing (ATP) im Vergleich zur Primärprophylaxe auf. Die Häufigkeit adäquater Schocks in der Gruppe der Primärprophylaxe entspricht in etwa der beschriebenen Häufigkeit in den neueren randomisierten Studien. Die abnehmende Anzahl adäquater Schocks in jüngeren Studien findet somit ein mögliches Korrelat in der realen Welt. In der Gruppe der Primärprophylaxe traten gleich häufig adäquate Schocks bei Patienten mit ischämischer wie mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie auf. Es bestehen Hinweise darauf, dass verschiedene Patientencharakteristika wie das Alter sowie der Einsatz von CRT-Systemen die Auftretshäufigkeit von adäquaten Schocks beeinflussen. In unserem Patientengut traten adäquate Therapien auch bei Patienten mit heute diskutierten Indikationen (nicht-ischämische Kardiomyopathie, CRT-Systeme) auf. So trat in der Gruppe der CRT-ICD numerisch weniger erste adäquate Schocks im Vergleich zur Gruppe der ICD-Träger auf. Somit besitzt der ICD weiterhin einen wichtigen Stellenwert in der Verhinderung des plötzlichen Herztodes in diesen Patientengruppen.

## **2. Einleitung**

### **2.1 Der plötzliche Herztod**

Der kardiovaskuläre Tod ist die häufigste Todesursache in Deutschland, hierzu zählt der plötzliche Herztod als wichtiger Vertreter<sup>13</sup>. Nicht selten ist der plötzliche Herztod die erste Manifestation einer kardialen Erkrankung<sup>1,14</sup>. Er definiert sich als natürlicher Tod kardialer Genese, welcher innerhalb einer Stunde nach Symptombeginn auftritt<sup>1,14</sup>. Im Falle eines unbeobachteten Todes, wird von einem plötzlichen Herztod ausgegangen, wenn der Betroffene 24 Stunden zuvor bei guter Gesundheit war<sup>1,14</sup>. Die Ursachen des plötzlichen Herztodes liegen tachykarde als auch bradykarde Rhythmusereignisse zu Grunde<sup>1,15</sup>. In den Beobachtungen treten jedoch die Tachykardien deutlich häufiger auf<sup>15</sup>. Die Ätiologie der zum Tod führenden Arrhythmien ist vielseitig<sup>1</sup>. Bei Erwachsenen unter 35 Jahren sind infiltrative und genetische Erkrankungen sowie Myokarditiden die häufigsten Ursachen<sup>1</sup>. Bei Erwachsenen über 35 Jahren, stellt die durch eine koronare Herzerkrankung bedingte ischämische Kardiomyopathie die häufigsten Ursache dar, gefolgt von den nicht-ischämischen Kardiomyopathien verschiedener Genese<sup>1</sup>.

### **2.2 Der implantierbare Kardio-Defibrillator**

Der implantierbare Kardio-Defibrillator ist ein programmierbares Medizingerät, das in der Lage ist, durch Überstimulation oder hochamplitudige Stromimpulse potentiell bedrohliche ventrikuläre Arrhythmien zu beenden, somit kann ein ICD den arrhythmogenen plötzlichen Herztod verhindern<sup>14</sup>. Der ICD besteht aus Aggregat mit Mikroelektronik, Kondensator und Batterie sowie entsprechenden transvenösen Sonden<sup>14</sup>. Er wird dem Patient operativ implantiert und durch extrakorporale Programmiergeräte eingestellt und kontrolliert<sup>14</sup>. Auf sondenlose ICD-Geräte (S-ICD), die in den letzten Jahren Eingang in die Therapie gefunden haben<sup>16</sup>, wird in der vorliegenden Arbeit nicht eingegangen.

#### **2.2.1. Geschichte des ICD und der Defibrillator-Therapie**

Es ließ sich in der Literatur klar darstellen, wie der Zeitgeist des 19. Jahrhunderts vom wissenschaftlichen Fortschritt geprägt war<sup>17</sup>. Seit der Entdeckung der Elektrizität war die Menschheit von ihrem Potenzial fasziniert<sup>17</sup>. Bereits früh in der Geschichte der Elektrizität war es den Wissenschaftlern klar, dass der Einsatz elektrischer Schläge zum Ableben von Lebewesen führen kann<sup>17</sup>. Durch die Fortschritte in den Bereichen der Kardiophysiologie und der Elektrokardiographie, war die Idee der Behandlung von Arrhythmien durch Elektrizität allgegenwärtig<sup>17</sup>. Es folgen Erkenntnisse aus Tierversuchen und die erste erfolgreiche intraoperative Defibrillation eines Kammerflimmerns<sup>17,18</sup>. Schließlich gelang Zoll 1956 die Therapie von Kammerflimmern mittels externer Stromschläge<sup>19</sup>. Die zu jener Zeit benutzten Geräte waren jedoch massiv und an einem Ort gebunden<sup>17</sup>. Dank der Fortschritte im Ingenieurwesen

sowie durch die innovative Arbeit von Mirowski and Mower, konnte die Idee eines am Patienten implantierten Defibrillators nach jahrzehntelanger Entwicklung im Jahr 1980 realisiert werden<sup>20</sup>. Moderne ICD-Geräte ähneln ihren Vorgängern der 80er und 90er Jahre im Sinne des konzeptuellen Therapieeinsatzes, d.h. die Beendigung letaler Rhythmusstörungen<sup>14</sup>. Sie sind jedoch mittlerweile viel kleiner<sup>14</sup>. Ferner sind sie durch eine bessere Programmierung und Entwicklung der Software-Technologie effektiver und durch Verbesserung der Batterietechnologie langlebiger<sup>14</sup>.

### **2.2.2. Arten von ICDs und deren Implantation**

Der moderne ICD ist ein komplexes Medizingerät, das auf chirurgischem Weg dem Patienten implantiert wird<sup>14</sup>. Grundsätzlich gibt es zwei Arten implantierbarer ICDs; nämlich das transvenöse System sowie das subkutane System<sup>14</sup>. Diese Nomenklatur bezieht sich auf die Art und Weise wie die Therapie-Elektroden (d.h. die Sonden die eine Therapie im Falle eines Rhythmusereignisses abgeben sollen) nahe zum Herzen gebracht werden können<sup>14</sup>. Beim transvenösen System werden die Sonden über das Venensystem direkt in die Herzhöhlen platziert<sup>14</sup>. Hier sind die Vena cephalica oder die Vena subclavia der bevorzugte Zugangsweg<sup>14</sup>. Die Sonden werden an das ICD-Aggregat angeschlossen<sup>14</sup>. Das ICD-Aggregat wird im Anschluss submuskulär oder subfaszial im Bereich des Musculus pectoralis major unterhalb des lateralen Teils des Schlüsselbeins untergebracht<sup>14</sup>. Im Gegensatz zum transvenösen ICD werden die Sonden des rein subkutanen Systems (S-ICD) direkt unter die Haut implantiert<sup>14,16</sup>. Da viele Komplikationen der ICD-Implantation durch den transvenösen Zugangsweg verursacht sind, wird ein subkutanes System bei manchen Patientengruppen bevorzugt<sup>1,16</sup>. Jedoch besitzt der subkutane ICD keine antibradykarde Funktion, kein antitachykardes Pacing (ATP) (bis auf post-Schock pacing) und ermöglicht keine Kardiale-Resynchronisationstherapie (CRT)<sup>1,14</sup>. Diese fehlenden Funktionen entstehen durch das Nichtvorhandensein transvenöser Elektroden im Vorhof und im linken Ventrikel<sup>14</sup>. Die Effektivität beider Geräte in der Entdeckung und Therapie tachykarder Rhythmusstörungen wird als gleich angesehen<sup>1</sup>. Bezüglich des Auftretens von Komplikationen und inadäquaten Schockabgaben sind beide Systeme in der aktuellen Studienlage ebenbürtig<sup>21</sup>.

## **2.3 Die Indikation zur ICD-Therapie**

### **2.3.1. Stellenwert der richtigen Indikation**

Die ICD-Implantation ist eine invasive Prozedur, die mit möglicherweise letalen Komplikationen einhergeht<sup>1,14</sup>. Ferner ist das ICD-System ein teures Medizingerät, welches regelmäßiges Programmieren, Kontrollen und Revisionen bzw. Therapie von Komplikationen durch Fachpersonal verlangt<sup>14</sup>. Diese Tatsachen könnten eine Belastung sowohl für den Patienten als auch für das Gesundheitssystem darstellen<sup>14</sup>. Deshalb wird seit 2010 in Deutschland die korrekte Indikationsstellung obligatorisch durch externe Qualitätssicherung

kontrolliert<sup>14</sup>. Die korrekte Indikationsstellung ergibt sich aus der Abwägung des potenziellen Arrhythmie-Risikos und der möglichen Komplikationen sowie Kosten. Diese werden in Leitlinien immer wieder der jeweils aktuellen Studienlage angepasst<sup>1,3</sup>.

### **2.3.2. Die sekundärprophylaktische Indikation zur ICD-Implantation**

Das Ziel der Implantation eines ICD-Gerätes in sekundärprophylaktischer Intention ist es, Patienten, die bereits einen plötzlichen Herztod überlebt haben vor einem erneuten Ereignis zu schützen<sup>1</sup>. Das Risiko dieser Patientengruppe erneut eine letale Arrhythmie zu erleiden gilt als hoch<sup>1,22</sup>. Die Leitlinien der ESC empfehlen hier eine Implantation beim dokumentierten Kammerflimmer oder bei einer hämodynamisch nicht tolerierten ventrikulären Tachykardie mit IA Empfehlung<sup>1</sup>. Voraussetzung ist das Fehlen von reversiblen Ursachen und der zeitliche Abstand der Rhythmusstörung von mindestens 48 Stunden nach einem Myokardinfarkt<sup>1</sup>. Diese Empfehlung basiert auf Ergebnissen aus einer Metaanalyse dreier Studien, welche eine signifikante Reduzierung der Mortalität durch die ICD-Therapie im Vergleich zur medikamentösen Therapie zeigen konnten<sup>7</sup>.

### **2.3.3. Die primärprophylaktische Indikation zur ICD-Implantation**

In der Primärprophylaxe ist die Indikationsstellung komplexer, hier ist das Ziel, Patienten mit einem signifikant erhöhten Risiko eines arrhythmogenen plötzlichen Herztodes zu identifizieren und durch eine ICD-Implantation zu schützen<sup>1,3</sup>. Als Korrelat des Risikos werden eine hochgradig reduzierte systolische linksventrikuläre Funktion und eine symptomatische Herzinsuffizienz der New York Heart Association Funktionsklasse<sup>23</sup> (NYHA) II und III betrachtet<sup>1,3</sup>. Die Leitlinien der ESC betonen jedoch den Stellenwert der optimalen medikamentösen Therapie der Herzinsuffizienz, hiernach ist eine Primärindikation erst nach 3 monatiger Einnahme einer optimalen Herzinsuffizienzmedikation und erneuter Beurteilung der systolischen LV-Funktion zu stellen<sup>3</sup>. Die Empfehlung basiert auf Ergebnissen randomisierter Studien, welche einen Überlebensvorteil von Patienten mit einem ICD gegenüber Patienten mit oraler Medikation beweisen konnten<sup>1,3-5,8</sup>. Die Voraussetzungen zur Indikation treffen mit einer IA Empfehlung Patienten mit Herzinsuffizienz einer ischämischen Genese<sup>3</sup>. 2021 wurde die Empfehlung zur ICD-Therapie bei nicht ischämischer Genese der Herzinsuffizienz auf IIa / (Empfehlungsgrad A) herabgestuft, da der Überlebensvorteil als nicht ausreichend gesichert galt<sup>3</sup>. Genauer gesagt besteht seit 2021 eine Differenzierung bei der Indikation zur Implantation zwischen ischämischer und nicht ischämischer Kardiomyopathie<sup>3</sup>. Dies beruht auf neueren Erkenntnissen der DANISH-Studie von 2016<sup>24</sup>. Hier fand sich kein signifikanter Überlebensvorteil der ICD-Therapie in Vergleich zur medikamentösen Therapie bei Patienten mit nicht ischämischer Kardiomyopathie<sup>24</sup>. Es zeigten sich Unterschiede bezüglich klinischem Benefit der ICD-Therapie bei verschiedenen Therapiegruppen etwa zwischen jungen und alten Patienten<sup>24</sup>. Ferner war die Häufigkeit adäquater ICD-Schocks weniger als in den alten Studien

der Primärprophylaxe (MADIT II und SCD-HeFT)<sup>4,5,24</sup>. Dies wurde mit einer Verbesserung der Herzinsuffizienztherapie und den steigenden Einsatz von CRT-Systemen begründet<sup>1,3</sup>. Beim zusätzlichen erfüllen von weiteren Kriterien, wie unter anderem das Vorliegen eines Schenkelblocks, empfehlen die Leitlinien der ESC die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT), basierend auf Studienergebnissen, welche eine Reduktion der Mortalität und der Symptomatik von Patienten mit Herzinsuffizienz ergaben<sup>3,12</sup>.

## **2.4 Die ICD-Therapie**

### **2.4.1. Die Arten der ICD-Therapieabgaben**

Die Hauptfunktion eines ICDs besteht darin den plötzlichen Herztod zu verhindern<sup>1,14</sup>. Diese Rolle übt das ICD-Gerät durch Abgabe von elektrischen Strom<sup>14</sup>. Unterteilt werden die ICD-Therapieabgaben in Schocks, antibradykarde Funktion und antitachykardes Pacing<sup>14</sup>.

### **2.4.2. Die ICD-Schocks**

Durch die Abgaben von internen elektrischen Schocks ist das ICD-Gerät in der Lage tachykarde Rhythmusstörungen zu beenden (Defibrillieren)<sup>14</sup>. Von einem adäquaten Schock spricht man, wenn der Schock als eine Reaktion auf eine Tachykardie ventrikulärer Ursprung d.h. eine ventrikuläre Tachykardie oder Kammerflimmern und -flattern auftritt<sup>1,14</sup>. Hier wird die ICD-Antwort als angemessen betrachtet, da die Tachykardie korrekt identifiziert wurde<sup>1,14</sup>. Sofern der Schock als Antwort auf Rhythmusereignisse nicht ventrikulärer Genese oder körperliche Tätigkeit, abgegeben wurde, spricht man von einem inadäquaten Schock<sup>1,14</sup>. Da in diesem Fall die wahrgenommene Arrhythmie nicht korrekt identifiziert wurde<sup>1,14</sup>. Die häufigste Ursache einer inadäquaten Schockabgabe bleibt die schnelle übergeleitete supraventrikuläre Tachykardie<sup>25-27</sup>. Die Beendigung maligner Rhythmusereignisse stellt die Hauptsäule der ICD-Funktion dar<sup>1,14</sup>. Jedoch hat diese Funktion möglicherweise Nachteile<sup>27</sup>. Das Auftreten von ICD-Schocks war in Subanalysen der Studien MADIT-II und SCD-HEFT mit einer Verschlechterung der Prognose und einer Progredienz der Herzinsuffizienz korreliert<sup>28-30</sup>. Ursächlich könnten direkte myokardiale Schädigungen durch die Schocks sowie die Indizierung einer Inflammation sein<sup>27</sup>. Ferner sind die psychologischen Aspekte wiederholter Schocks nicht zu unterschätzen, denn die ICD-Schocks werden meist von den Patienten, falls noch vor Bewusstseinsverlust wahrgenommen, als sehr unangenehm und schmerzhaft empfunden<sup>27,31</sup>.

### **2.4.3. Das antitachykarde Pacing**

Die Funktion des antitachykarden Pacing besteht darin, eine ventrikuläre Tachykardie mittels schneller elektrischer Impulse zu beenden und damit dem Patienten einen Schock zu ersparen<sup>14,32</sup>. Das antitachykarde Pacing kann vorab programmiert werden und ist für den Patienten nicht schmerzhaft<sup>14,32</sup>. Parameter wie die Anzahl der Versuche und Stimulationsform

könnten adjustiert werden<sup>14,32</sup>. Auch bei einem Kammerflimmern kann das ATP während des Ladens bis zur Schockabgabe eingesetzt werden<sup>14,32</sup>. Die Gefahr des ATP besteht darin, eine ventrikuläre Tachykardie in ein Kammerflimmern zu akzelerieren<sup>32</sup>. Die Programmierung von ATP als Teil des Therapiekonzepts des ICD wird von vielen Fachgesellschaften empfohlen<sup>11</sup>.

#### **2.4.4. Die antibradykarde Funktion**

Um den durch eine Bradyarrhythmie verursachten plötzlichen Herztod zu verhindern ist das transvenöse ICD-System in der Lage eine rechtsventrikuläre Stimulation auszuüben<sup>14</sup>. Sollte diese Funktion jedoch über längere Zeitraum bestehen, könnte die Folge eine Indizierung oder Verschlechterung einer Herzinsuffizienz sein<sup>33,34</sup>. Es ist daher empfohlen, die antibradykarde Funktion gut anzupassen um eine unnötige Stimulation zu vermeiden<sup>1</sup>.

#### **2.4.5. Die Programmierung**

Die korrekte Detektion maligner Rhythmusereignisse um diese zu beenden, stellt eine zentrale Rolle in der Funktion des ICD-Geräts dar<sup>14</sup>. Daher spielen die Diskriminierungsalgorithmen zwischen supraventrikulären und ventrikulären Tachyarrhythmien eine zentrale Rolle, um eine inadäquate, aber auch eine adäquate aber nicht erforderliche Therapieabgabe zu verhindern<sup>14</sup>. In der Regel werden die ICD-Geräte mit 3 sogenannten Detektions- und Therapiezonen programmiert<sup>14</sup>. Eine solche Zone definiert ein Frequenzbereich, in dem das ICD-Gerät Rhythmusstörungen als solche wahrnimmt, Diskriminierungsalgorithmen aktiviert und ggf. eine Therapie abgibt<sup>14</sup>. Grundsätzlich gilt: je komplexer die Rhythmusereignisse des Patienten desto mehr Therapiezonen werden aktiviert<sup>14</sup>. Durch eine zurückhaltende Programmierung, welche sich durch eine Erhöhung der Therapiezone auf z.B. 200/min sowie eine Verzögerung der Therapieabgabe, kann die Häufigkeit inadäquater Therapieabgaben reduziert werden<sup>25,35</sup>. Die Befürchtung, dadurch auch adäquate Therapien zu verhindern und den Patienten dadurch zu gefährden, hat sich in Studien nicht bestätigt, vielmehr scheint die Anwendung einen wenig aggressiven Therapiealgorithmus mit einer Reduktion der Gesamtmortalität assoziiert zu sein<sup>25,36</sup>.

### **2.5 Fragestellungen und Ziel der Arbeit**

Die Studien, auf deren Ergebnissen die Leitlinien zur ICD-Therapie beruhen, sind vergleichsweise alt<sup>4-6,9</sup>, neuere Studien der Primärprophylaxe zeigen Unterschiede im Benefit der ICD-Therapie verschiedener Patientengruppen und Programmierungsalgorithmen<sup>24,25,37</sup>. Eine Bewegung zur weiteren Differenzierung dieser Gruppen in der Primärprophylaxe findet in den aktuellen Leitlinien statt<sup>1,3</sup>. Es ist unklar, wie häufig der ICD bei einem modernen Patientenkollektiv unter realen Bedingungen zum Einsatz kommt und bei welchen Gruppen dieser Einsatz häufiger vorkommt. Unklar ist es auch, wie die in der Literatur beobachtete Abnahme der Anzahl registrierten ICD-Schocks sich im realen Patientengut widerspiegelt. Damit stellt sich auch die Frage, ob die Nutzen-Risiko-Relation der Studienkollektive auch für

ein nach aktuellen Maßstäben medikamentös behandeltes Kollektiv zutrifft. Durch eine retrospektive Analyse von Patientendaten, die kardiologisch durch ein einziges Institut von der Implantation bis zur Nachsorge betreut waren, versucht diese Arbeit diese Fragen zu beantworten. Aufgrund deren wichtigen prognostischen und therapeutischen Bedeutung, wird ein Augenmerk auf die adäquaten ICD-Schocks gerichtet. Hier wird untersucht, bei welchen Patientengruppen die ICD-Schocks sich häufen und welche Faktoren deren Auftreten beeinflussen könnten.

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1 Die ICD Implantation**

Alle ICD-Aggregate wurden an der Medizinischen Klinik I des Klinikums Leverkusen implantiert. Dabei handelte es sich in allen Fällen um transvenöse ICD-Geräte. Die Implantation erfolgte immer im Rahmen eines stationären Aufenthalts. Die Indikation wurde durch einen Facharzt für Kardiologie gestellt und vor der Implantation vom Klinikdirektor sowie durch den Operateur geprüft und bestätigt. Vor Implantation erhielten die meisten Patienten eine Echokardiographie in der klinikeigenen Funktionsabteilung, insbesondere im Hinblick auf die Bestätigung der Ejektionsfraktion. Ferner erhielten die Patienten vor dem Eingriff eine einmalige intravenöse antibiotische Therapie mit Cefuroxim und Vancomycin. Die Operation selbst wurde von Fachkollegen der Kardiologie mit der Zusatzqualifikation Rhythmologie (DGK) durchgeführt. Ein Operationsprotokoll wurde immer verfasst, worauf die Indikation explizit genannt wurde. Des Weiteren wurden perioperative Komplikationen, falls aufgetreten, auf dem OP-Protokoll geschildert. Alle ICD-Geräte wurden den Patienten in eine subkutane oder submuskuläre Tasche implantiert. Die Tasche wurde operativ in der lateralen Fossa infraclavicularis der Regio infraclavicularis gebaut. Die Vena subclavia oder vorzugsweise die Vena cephalica dienten als Zugangsweg. Hier wurde die Vene in den meisten Fällen punktiert. Die ICD-Sonden wurden unter Durchleuchtung in die Herzhöhlen eingebracht und eingeschraubt. Als Defibrillationselektrode wurden in der Regel single-coil-Elektroden mit DF2-Anschluss verwendet. Eine erste Vermessung der Impulsamplitude und Reizschwelle erfolgte nach erfolgreicher Anlage der Sonden und anschließender Verbindung an das ICD-Aggregat. Nach erfolgter Implantation wurden die Patienten auf die Station verlegt. Nach der Implantation übernachteten die Patienten mindestens für eine weitere Nacht auf der Station. Am Folgetag erfolgte die Durchführung eines Röntgenbildes des Thorax in 2 Ebenen zur Lagekontrolle der Sonden und mögliche Erkennung von Frühkomplikationen, wie Pneumothorax oder Pleuraerguss. Ferner erfolgte am Tag nach der Implantation eine erneute Echokardiographie mit dem Ziel einen postinterventionellen Perikarderguss auszuschließen. Eine erste Visite und eine Wundkontrolle wurde am Morgen durch die Stationsärzte unternommen, ein Augenmerk warf man auf Ergüsse, Wundadaptation, Blutung und Nachblutungen, sowie auf das klinische

Wohlbefinden der Patienten. Nach erfolgten ärztlichen und pflegerischen Visiten wurde eine erste Kontrolle des ICD-Geräts in der Funktionsabteilung durchgeführt. Bei Bedarf wurde die Programmierung anhand der gemessenen Werte adjustiert. Eine Erste Programmierung der antitachykarden Parameter (Detektion und Therapie) des Gerätes erfolgte ebenfalls bei der Erstkontrolle. Im Anschluss erhielten die Patienten einen Termin zur nächsten ICD-Kontrolle. Nach Vorlegen der Ergebnisse aller Untersuchungen und im Falle eines komplikationslosen perioperativen Verlaufs wurden die Patienten mit einem ärztlichen Bericht aus der stationären Behandlung entlassen. Die Indikation zur ICD-Implantation wird am Klinikum Leverkusen durch eine externe Qualitätssicherung kontrolliert und basiert auf den aktuellen Empfehlungen der ESC/DGK-Leitlinien.

### **3.2 Programmierung**

Die Programmierung der implantierten ICD- und CRT-Systemen erfolgte abhängig vom Hersteller basierend auf den durchgeführten Studien wie MADIT-RIT<sup>25</sup>, letztlich zusammengefasst in den Empfehlungen der Konsenserklärung der HRS/EHRA/APHRS/LAHRs<sup>11</sup>. Für die Detektion wurden 3 Zonen gebildet: eine VF-Zone („Kammerflimmern“) und 2 VT-Zonen (VT1 und VT2 beim Hersteller Biotronik oder VT und VT-1 beim Hersteller Boston Scientific). Für Biotronik mussten in der VF Zone 30/40 Intervallen eine Frequenz um 231/min erfüllen und in der VT2 Zone 30 Intervalle mit Frequenz 188/min. Die VT1 Zone wurde als Überwachungszone programmiert. Falls VTs bestanden hatten und die VT-Zykluslänge bekannt war, wurden die Detektionsfrequenzen entsprechend 10-20/min unterhalb der VT-Frequenz programmiert. Bezüglich der Therapie wurde in der VF-Zone eine ATP-Abgabe während des Ladens eingestellt und alle Schocks wurden bei maximaler Energie abgegeben. Für die VT2 Zone waren ATPs und Schocks programmiert. Die VT1 Zone wurde als Überwachungszone programmiert und bei Bedarf konnten ATPs hier freigeschaltet werden. Für den Hersteller Boston Scientific mussten in der VF-Zone 8 von 10 Intervallen eine Frequenz um 250/min und eine Dauer von 5 Sekunden erfüllen und in der VT-Zone 8 von 10 Intervallen eine Frequenz von 185/min und eine Dauer von 12 Sekunden. Die VT-1 Zone wurde als Überwachungszone programmiert. Falls die VT-Zykluslänge bekannt war, wurden die Detektionsfrequenzen entsprechend um 10-20/min der VT-Frequenz reduziert. Bezüglich der Therapie wurde in der VF-Zone eine ATP-Abgabe während des Ladens programmiert und alle Schocks wurden bei maximaler Energie abgegeben. Für die VT-Zone waren ATPs und Schocks programmiert. Die VT-1 Zone wurde als Überwachungszone programmiert und bei Bedarf konnten ATPs hier freigeschaltet werden.

### **3.3 Nachsorge**

Im Anschluss der ersten ICD-Kontrolle nach Implantation, wurde den Patienten der erste Termin zur ICD-Kontrolle mitgeteilt. Im ersten Jahr nach Implantation wurden den Patienten

planmäßig alle 3 Monate Kontrolltermine vergeben, im 2. Jahr wird die Zeit zwischen den geplanten Kontrollen auf 6 Monate verlängert. Im Falle von Problemstellungen im Sinne von Gerätefunktionsstörung oder Messwerten außerhalb des Normbereichs wurden die Kontrollen in einem engeren Zeitraum geführt, bis das Problem behoben war. Außerplanmäßige Kontrollen erfolgten im Rahmen von stationären Aufenthalten oder notfallmäßigen Vorstellungen in der Zentralambulanz.

### **3.4 ICD-Kontrollen**

Die planmäßigen Kontrollen der ICD-Geräte erfolgten in der ICD- sowie der Herzinsuffizienz - Sprechstunden der Medizinischen Klinik I im Klinikum Leverkusen. Außerplanmäßige Kontrollen erfolgten zusätzlich in den Bereichen der Akutversorgung, nämlich die Intensivstation und die Chest-Pain-Unit. Die Kontrollen wurden von Fachärzten für Kardiologie oder Ärzten in der Weiterbildung zum Facharzt für Kardiologie durchgeführt. Bei Fragestellungen standen den Kollegen zu jeder Zeit erfahrene Ärzte im Bereich der Kardiologie und Rhythmologie zur Hilfe. Alle erhobenen Daten der Kontrollen wurden standardmäßig in einem Schreiben dokumentiert. Die Abfragen enthielten systematisch: Taschenzustand, Patientenbefinden, Batteriezustand, Sensing, Reizschwellen, Tachykardie-Episoden seit letzter Nachsorge, antibradykarde Stimulationshäufigkeit, Warnmeldungen. Alle Tachykardie-Episoden wurden ausgelesen und auf adäquate Interpretation durch das Implantat geprüft. Würden ICD-Schocks nachgewiesen dann wurde als erstes beurteilt, ob es sich um einen adäquaten oder inadäquaten Schock handelte. Im Anschluss notierten die Untersucher die Ergebnisse dieser Evaluation im Bericht. Eine stationäre Aufnahme wurde den Patienten beim Nachweis von Rhythmusstörungen und ICD-Schocks angeboten, ferner wurde die Aufnahme beim Nachweis von Komplikationen und/oder kritischer Gerätdysfunktion angeboten. Ein reduzierter klinischer Zustand führte ebenfalls größtenteils zur stationären Aufnahme.

### **3.5 Datenerhebung und Datenschutz**

Alle Daten wurden rein retrospektiv aus der Datenbank der Medizinischen Klinik I im Klinikum Leverkusen bis zum 31.12.2020 erhoben. Hierzu dienten die Berichte der ICD-Kontrollen aus den ICD- und Herzinsuffizienzsprechstunden, die Arztbriefe der stationären Aufenthalte sowie Verlegungsberichte der Intensivstation und der Chest-Pain-Unit als Datenquelle. Es wurden keine Patienten, deren Angehörige oder deren behandelnden Ärzte im ambulanten Bereich kontaktiert. Die Daten wurden bei der Erhebung pseudonymisiert und in eine passwortgeschützte Tabelle des Programms Microsoft Excel eingepflegt. Personenbezogene Angaben wie Namen und Geburtsdaten waren nur dem Verfasser dieser Arbeit zugänglich. Im gesamten Text dieser Arbeit wurde zur Verbesserung des Datenschutzes auf eine

Differenzierung zwischen der Geschlechtsformen; Patient und Patientin verzichtet. Die Form Patient wurde ubiquitär angenommen und gilt für alle Geschlechter.

### **3.6 Studiendesign**

Eine retrospektive Datenanalyse von Patienten, die ein ICD-Gerät an der Medizinischen Klinik 1 des Klinikums Leverkusen implantiert bekommen. Die Verfolgung nach Implantation wird durch ärztliche Dokumentation ebenfalls an der Medizinischen Klinik 1 des Klinikums Leverkusen gewährleistet und soll mindestens 19 Monate betragen. Patienten/Geräte, welche diese Kriterien nicht erfüllten, wurden in der Datenanalyse nicht eingeschlossen. Die Charakteristika der Patienten wurden einmalig zum Zeitpunkt der Implantation erhoben.

### **3.7 IT-Programme**

Die statistischen Analysen erfolgten mit Hilfe des Programms SPSS der Firma IBM Version 28.0.0.0. Der Text dieser Arbeit wurde mithilfe von Microsoft Word Office 16 geschrieben. Die Diagramme wurden mit den Programmen SPSS und Microsoft Excel Office 16 erstellt. Das Zitierprogramm Citavi Version 6.11.0.0 wurde zur Erstellung und Organisierung der Zitate angewendet.

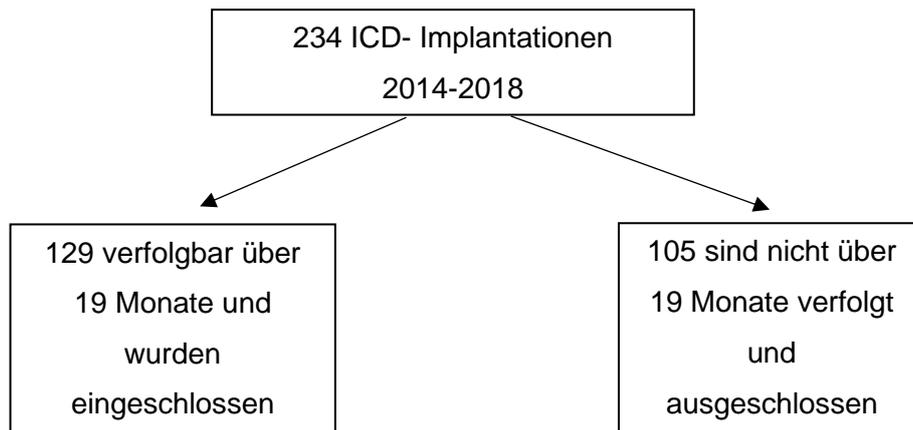
### **3.8 Statistische Analysen**

Die stetigen Variablen wurden als Median und Interquartilbereich angegeben. Die Angabe der kategorialen Variablen erfolgt als absolute und relative Häufigkeiten (In Prozent), hier wurde auf eine Stelle nach dem Komma gerundet. In den Diagrammen wurde zur Veranschaulichung auf die Dezimalzahl verzichtet. Ein Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  wurde festgelegt. Um die unterschiedliche Häufigkeiten auf statistische Signifikanz zu prüfen wurden der Chi-Quadrat-Test nach Pearson<sup>38</sup> sowie der exakte Test nach Fisher<sup>39</sup> angewendet. Die Zeit bis zum Auftreten von Schocks wurde mithilfe von Kaplan-Meier-Kurven<sup>40</sup> visualisiert. Die Unterschiede in der Kaplan-Meier-Kurven<sup>40</sup> wurden mittels des Log-rank-Tests<sup>41</sup> auf statistische Signifikanz getestet. Um die Einflussstärke klinisch relevanter Merkmale auf das Risiko für das Auftreten von adäquaten ICD-Schocks im Verfolgungszeitraum von 19 Monaten zu untersuchen, wurde die Regressionsanalyse nach Cox<sup>42</sup> angewendet. Die Merkmale wurden nach dem Einschluss Prinzip gleichzeitig in das multivariate Modell eingefügt. Die errechnete Hazard-Ratio der untersuchten Variablen wurde mit 95% Konfidenzintervallen angegeben.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Patientenkollektiv

Zwischen den Jahren 2014 und 2018 erfolgten an der Medizinischen Klinik I des Klinikums Leverkusen 234 ICD- Implantationen, 129 davon sind in der Datenbank für 19 Monate nach Implantation durch Kontrollprotokolle und Arztbriefe verfolgbar. Die restlichen 105 Fälle wurden in die Analyse nicht eingeschlossen.



### 4.2 Charakteristika der Patienten bei der Implantation

Die Patientencharakteristika wurden einmalig zum Zeitpunkt der ICD-Implantation erhoben.

**Tabelle 1.** Patientencharakteristika bei der ICD-Implantation (n=129)

<b>Charakteristikum</b>	<b>Median</b>	<b>Interquartilbereich [Q25; Q75]</b>
Verfolgungszeit in Monaten	45,00	28; 62
Alter in Jahren	71,00	63; 76
Ejektionsfraktion in Prozent	30,00	27; 35
<b>Charakteristikum</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>In Prozent</b>
<b>Weibliches Geschlecht</b>	29	22,5
<b>Primärprophylaxe</b>	87	67,4
<b>CRT-D System</b>	43	33,3
<b>Anzahl Sonden</b>		
1 Sonde	13	10,1
2 Sonden	78	60,5
3 Sonden	38	29,5
<b>Medikation</b>		
Beta Blocker	129	100
ACE Hemmer / AT1- Antagonist	128	99,2
MRA*	107	82,9

Schleifendiuretikum	90	69,8
Thiazid/Xipamid	17	13,2
Digitalis	14	10,9
ARNI**	6	4,7
Amiodaron	6	4,7
Ivabradin	6	4,7
SGLT2-Inhibitor	3	2,3
<b>Begleiterkrankungen</b>		
Koronare Herzerkrankung	82	63,6
Diabetes mellitus	42	32,6
Vorhofflimmern	36	27,9
Arterielle Hypertonie	100	77,5
Chronische Niereninsuffizienz eGFR <sup>1</sup> <60	26	20,2
COPD***	13	10,1
<b>Herzinsuffizienz</b>		
EF <sup>2</sup> erhalten	12	9,3
EF leichtgradig reduziert	11	8,5
EF mittelgradig reduziert	47	36,4
EF hochgradig reduziert	59	45,7
<b>Ischämische Kardiomyopathie in der Primärprophylaxe n=87</b>	55	63,2
<b>Hersteller</b>		
Biotronik	61	47,3
Boston Scientific	68	52,7

\*Mineralkortikoid-Rezeptorantagonist

\*\*Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor

\*\*\* Chronisch obstruktive Lungenerkrankung

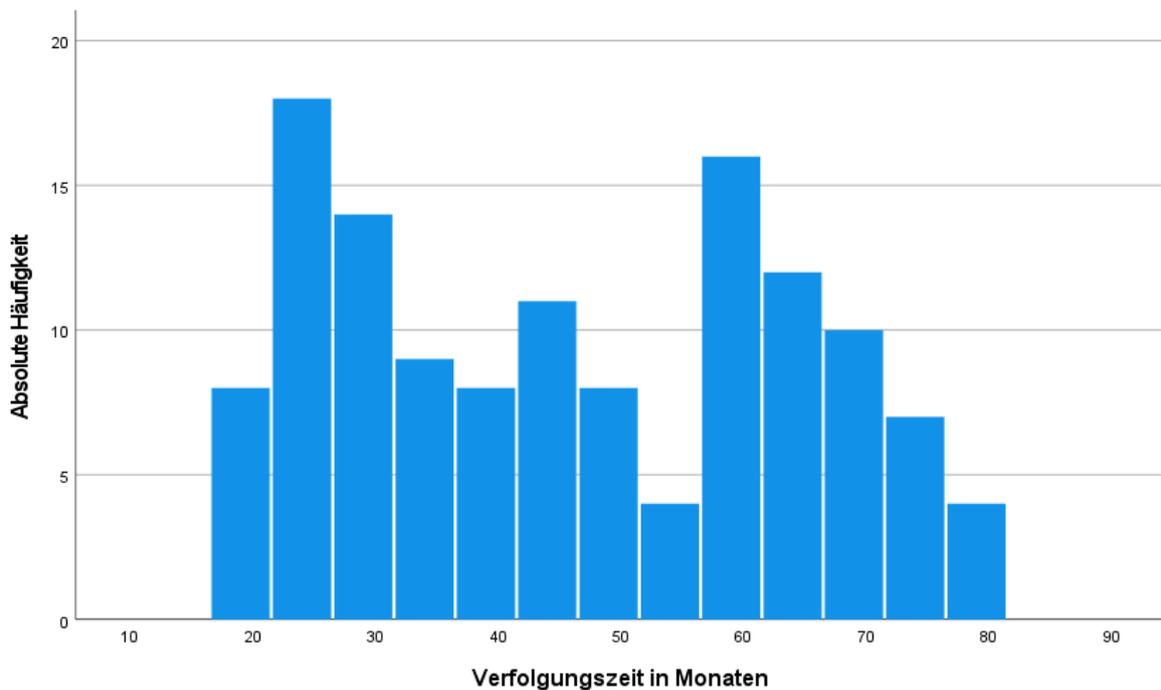
<sup>1</sup>Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate in ml/min/1,73m<sup>2</sup> gerechnet mittels der MDRD<sup>43</sup>- und/oder CKD-EPI<sup>44</sup>-Formel

<sup>2</sup> Ejektionsfraktion eingeteilt nach Empfehlung der deutschen Gesellschaft für Echokardiographie von 2020<sup>45</sup>

### 4.3 Verfolgungszeitraum

Der mediane Verfolgungszeitraum beträgt 45 Monate. Alle Geräte sind für mindestens 19 Monate verfolgbar. Der längste Beobachtungszeitraum beträgt 81 Monate.

Abbildung 1: Absolute Häufigkeiten der Verfolgungszeiträume in Monaten (n=129)



#### 4.4 Alter und Geschlecht bei der Implantation

Das mediane Alter bei Implantation lag bei 71 Jahren. Das weibliche Geschlecht war mit 22,5% unterrepräsentiert. Der älteste Patient war 85 und der jüngste 30 Jahre alt. Die Frauen waren im Vergleich zu den Männern jünger (Medianes Alter Männer 71 Jahre, Interquartilbereich 64; 76,7. Medianes Alter Frauen 66, Interquartilbereich 55,5; 74).

Abbildung 2: Absolute Häufigkeiten vom Alter bei Implantation (n=129)

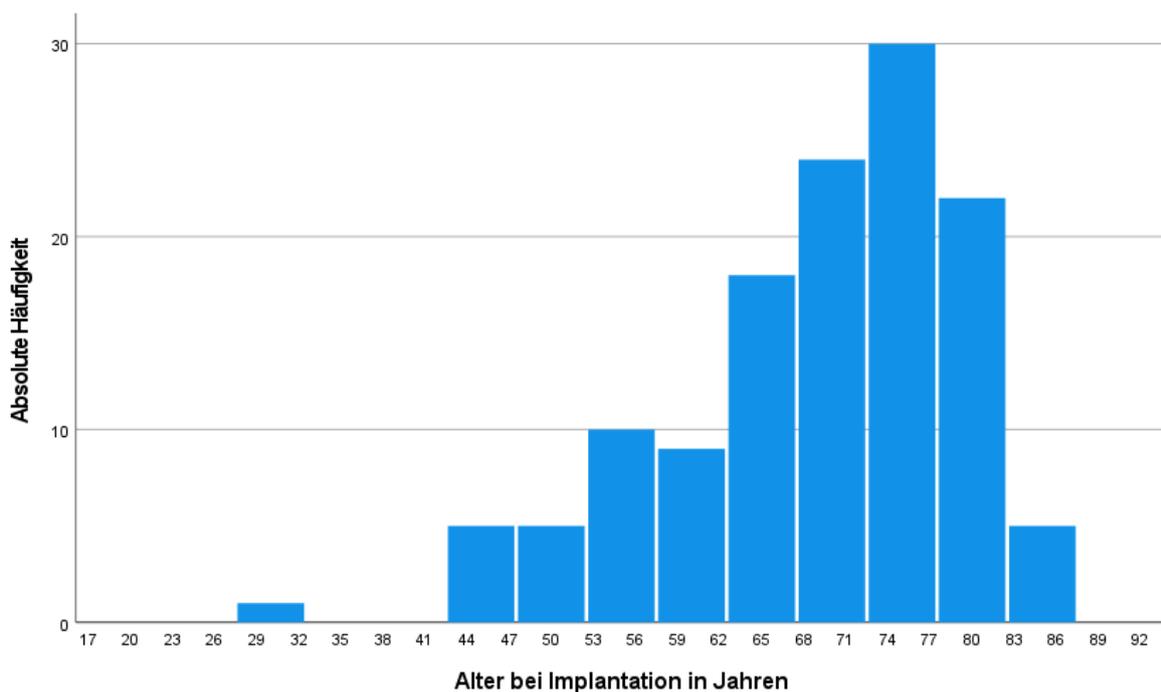
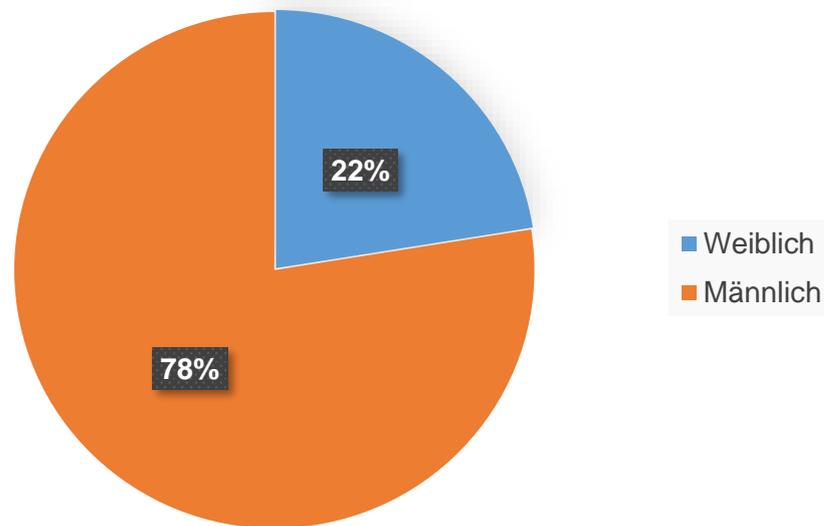


Abbildung 3: Relative Häufigkeiten vom Geschlecht bei Implantation



#### 4.5 Indikationsstellung und Anzahl der ICD-Sonden

Es wurden 87 Geräte in primärprophylaktischer und 42 Geräte in sekundärprophylaktischer Intention implantiert. Die meisten ICD-Geräte waren welche mit 2 Sonden (78). Mit jeweils einer atrialen und einer ventrikulären Sonde. Es befanden sich 43 CRT-D Systeme, darunter hatten 38 Systeme 3 Sonden, eine atriale und zwei ventrikuläre, die restlichen 5 CRT-Systeme hatten nur zwei ventrikuläre und keine atriale Sonde. Ein geringer Anteil (13) der implantierten Geräte waren ICD-Geräte mit einer einzelnen rechtsventrikulären Sonde.

Abbildung 4: Verteilung der Indikationsstellung

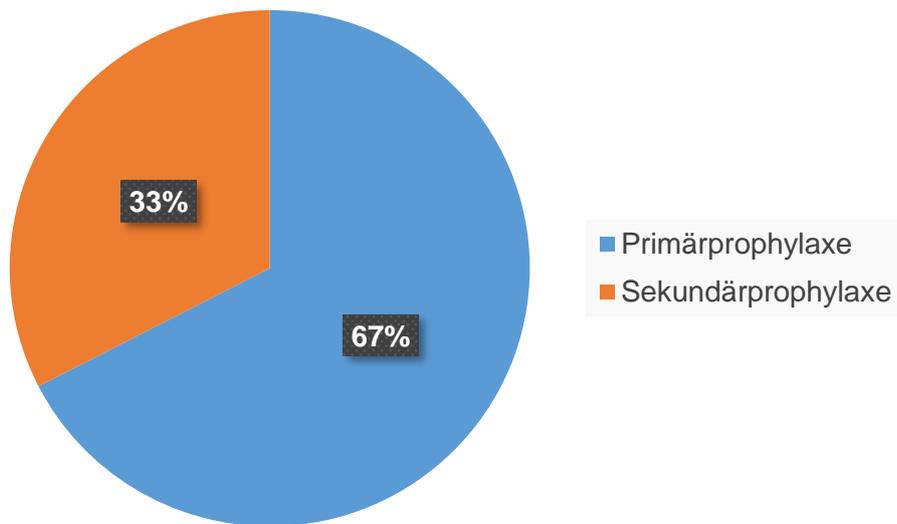


Abbildung 5: Relative Häufigkeiten der Anzahl von Sonden bei Implantation

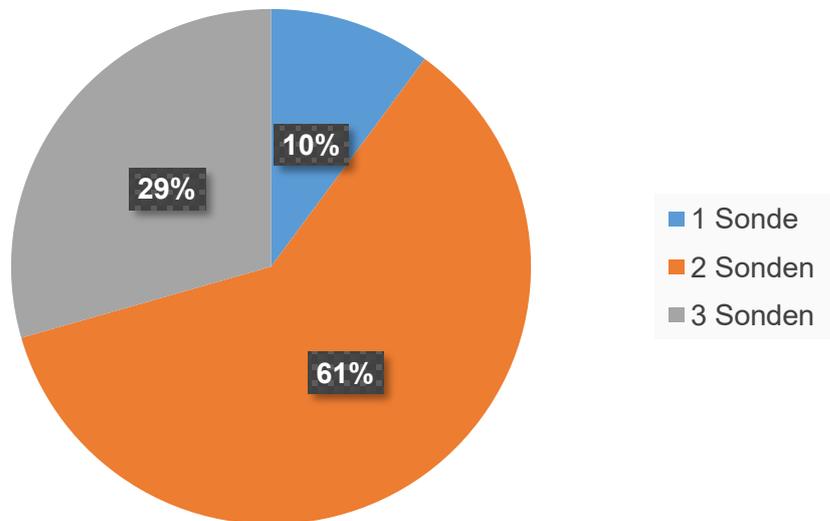
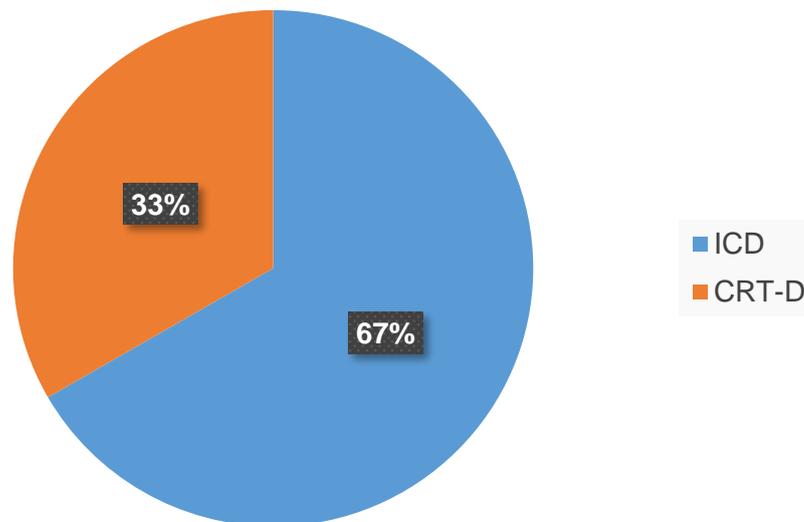


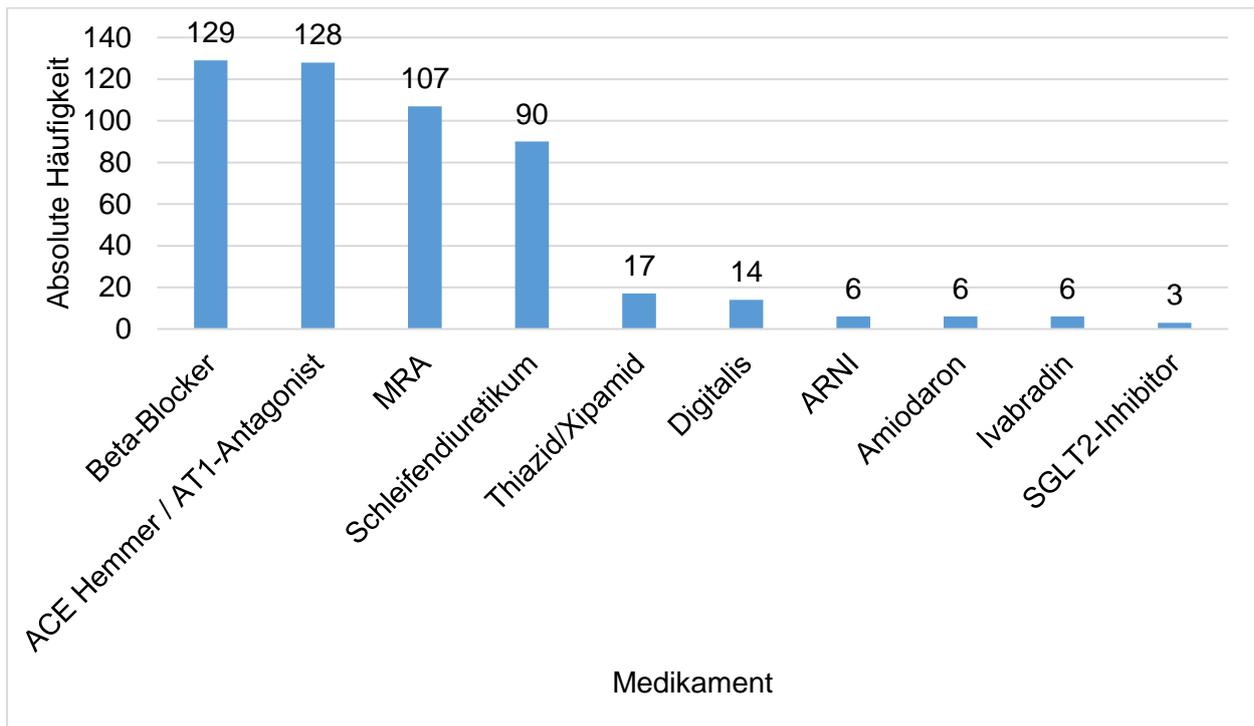
Abbildung 6: Relative Häufigkeiten der implantierten CRT-D und ICD-Systeme



#### 4.6 Medikation bei Implantation

Alle Patienten (129) hatten bei der Implantation einen Beta-Blocker und fast alle (128) einen ACE-Hemmer oder einen AT1- Antagonisten in der Dauermedikation. Ein großer Teil (107) war mit einem Mineralkortikoid-Rezeptorantagonist therapiert. Ebenfalls hatte eine große Kohorte ein Schleifendiuretikum in der Dauermedikation. Die Anzahl an Patienten mit moderner Herzinsuffizienzmedikation wie Nephilysin- und SGLT2-Inhibitoren war sehr gering; 6 beziehungsweise 3 Patienten.

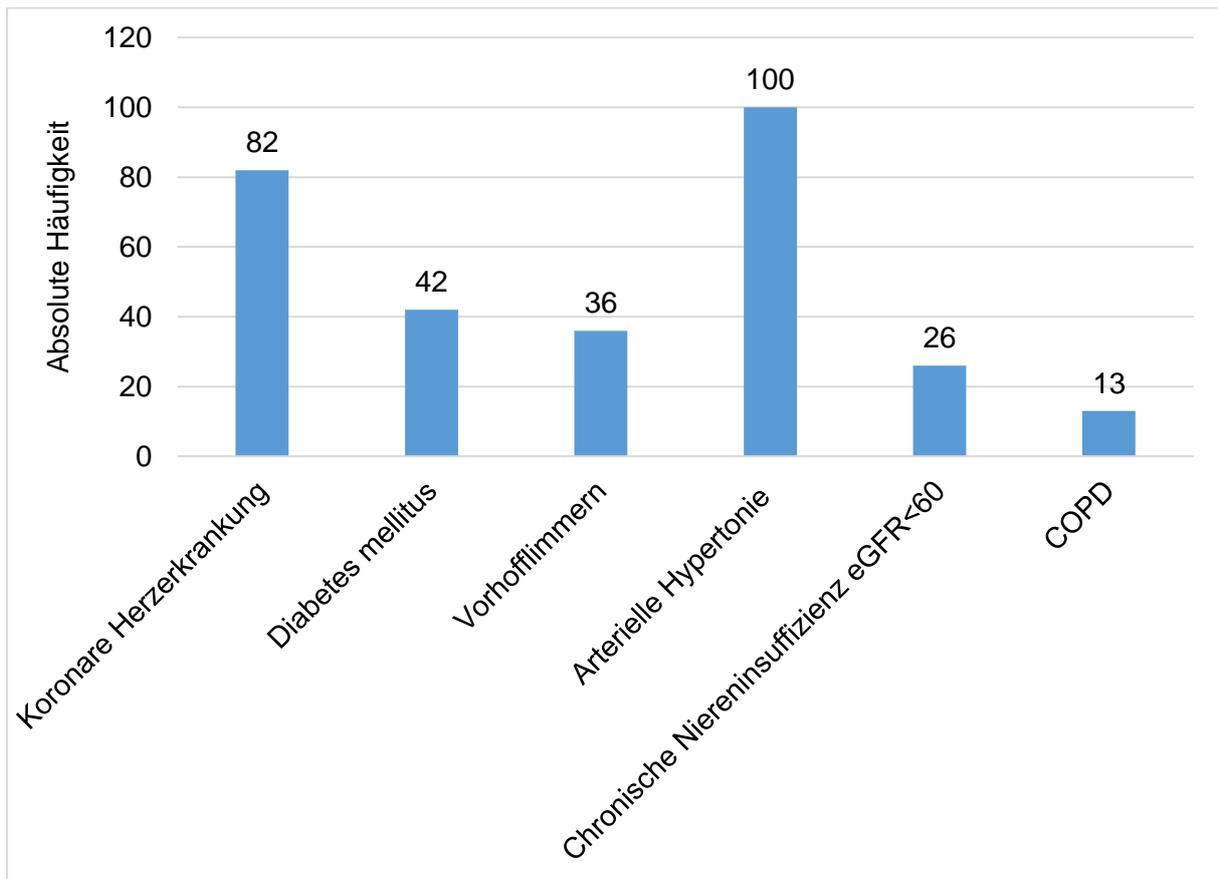
Abbildung 7: Medikation bei der Implantation in absoluten Häufigkeiten (n=129)



#### 4.7 Begleiterkrankungen

Die häufigste Begleiterkrankung zum Zeitpunkt der Implantation war die arterielle Hypertonie (100 Patienten) gefolgt von der koronaren Herzerkrankung (82 Patienten). Eine chronische Niereninsuffizienz mit einer eGFR von  $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  lag bei 29 Patienten vor.

Abbildung 8: Begleiterkrankungen bei Implantation in absoluten Häufigkeiten (n=129)



#### 4.8 Herzinsuffizienz

Alle Patienten der Primärprophylaxe fallen in die Klassen II und III der Klassifikation der New York Heart Association<sup>23</sup> (NYHA). Die mediane Ejektionsfraktion aller Patienten beträgt 30%. Ein großer Teil der Patienten (45,7%) litt an einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz mit einer hochgradig reduzierten systolischen linksventrikulären Funktion <30%. Der Anteil Patienten mit einer erhaltenen systolischen linksventrikulären Funktion lag bei 9,3%. In der Gruppe der Primärprophylaxe fanden sich 55 Patienten (63,2%) mit einer Kardiomyopathie ischämischer Genese. Der Anteil Kardiomyopathien nicht ischämischer Genese lag bei 36,8%. Das häufigste Krankheitsbild dieser Kategorie war die dilatative Kardiomyopathie.

Abbildung 9: Verteilung der absoluten Häufigkeiten der echokardiographischen Ejektionsfraktion (n=129)

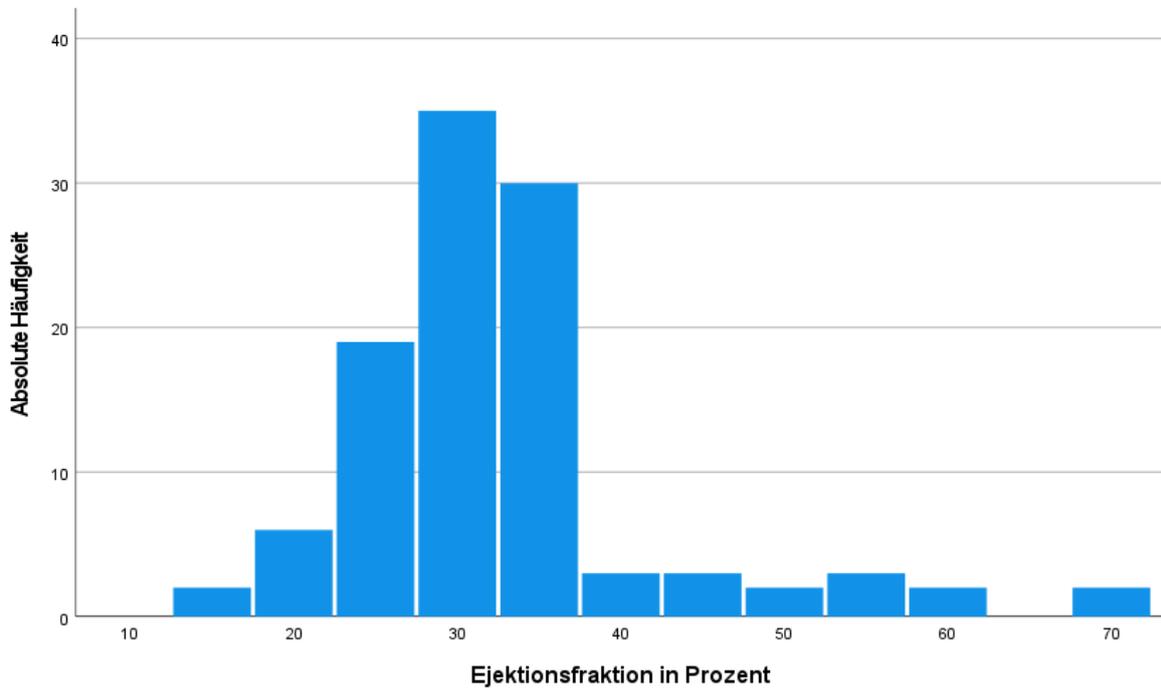
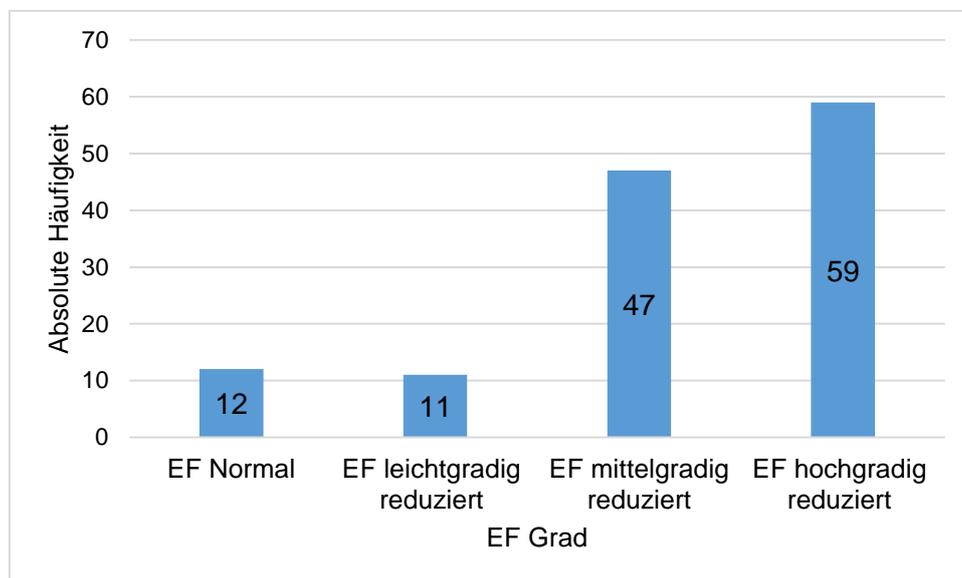


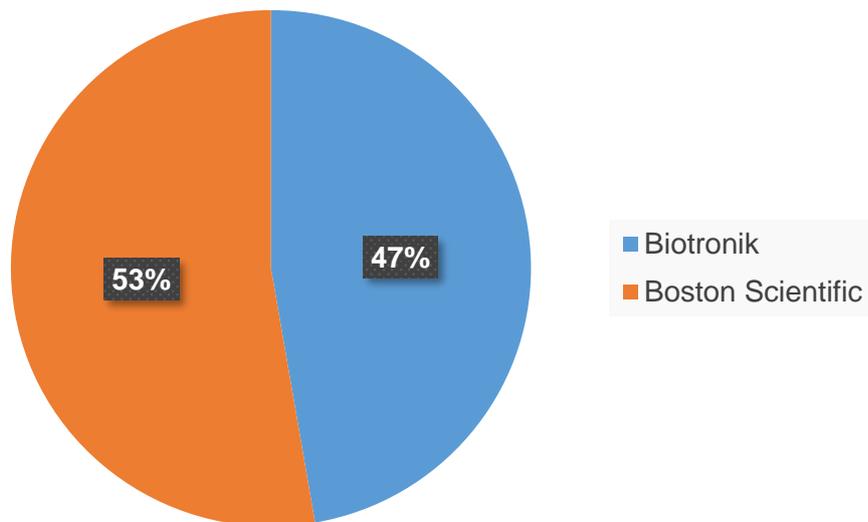
Abbildung 10: Absolute Häufigkeit der Ejektionsfraktion nach Grad der Reduzierung (n=129)



#### 4.9 Hersteller

Den Anteil an implantierten Geräten teilten sich zwei Hersteller nämlich die Firmen Biotronik SE & Co. KG: 61 Geräte (47,3%) und Boston Scientific Corporation: 68 Geräte (52,7%).

Abbildung 11: Relative Häufigkeiten der Hersteller bei Implantation



#### 4.10 Komplikationen und Mortalität

Über den gesamten Verfolgungszeitraum traten bei 6 Patienten (4,7%) ICD bezogener Komplikationen auf. Eine Komplikation wurde definiert als ein Ereignis, welches eine Verlängerung des initialen stationären Aufenthalts, einen neuen stationären Aufenthalt, eine operative Sanierung oder der Einsatz von Antibiotika zufolge hatte. Die häufigste Komplikation waren Defekte und Brüche der Sonden. Ein einzelner Patient hatte eine Sonden-Infektion. Über den gesamten Verfolgungszeitraum starben 7 Patienten (5,4%), hiervon erlitten 2 einen plötzlichen Herztod und 2 weitere erlitten einer kardialen Todesursache. 6 der verstorbenen Patienten hatten vorher im Verlauf mindestens einen ICD-Schock.

#### 4.11 Aufrüstung von ICD auf CRT

Im Verlauf wurden 4 ICD-Geräte auf CRT-D Systeme aufrüstet. Bis zur Aufrüstung traten keine ICD-Schocks auf. Die mediane Zeit bis zur Aufrüstung beträgt 43 Monate. Ein CRT-Gerät konnte nicht eingesetzt werden, da die linksventrikuläre Sonde über den Sinus coronarius technisch nicht implantiert werden konnte. Im Verlauf erfolgte die Anlage einer epikardialen Sonde an einem anderen Krankenhaus.

#### 4.12 ICD-Therapieabgaben

Die registrierten ICD-Therapieabgaben und Ereignisse wurden im Laufe des gesamten Überwachungszeitraums erhoben. Ein erstes ATP konnte bei 35 Patienten (27,1%) registriert werden. Über den gesamten Verfolgungszeitraum konnten bei 27 Patienten (20,9%) mindestens ein ICD-Schock registriert werden. Der Großteil waren erste adäquate ICD-Schocks (19,4%). Erste inadäquate Schocks traten hingegen bei 3 Patienten (2,3%) seltener

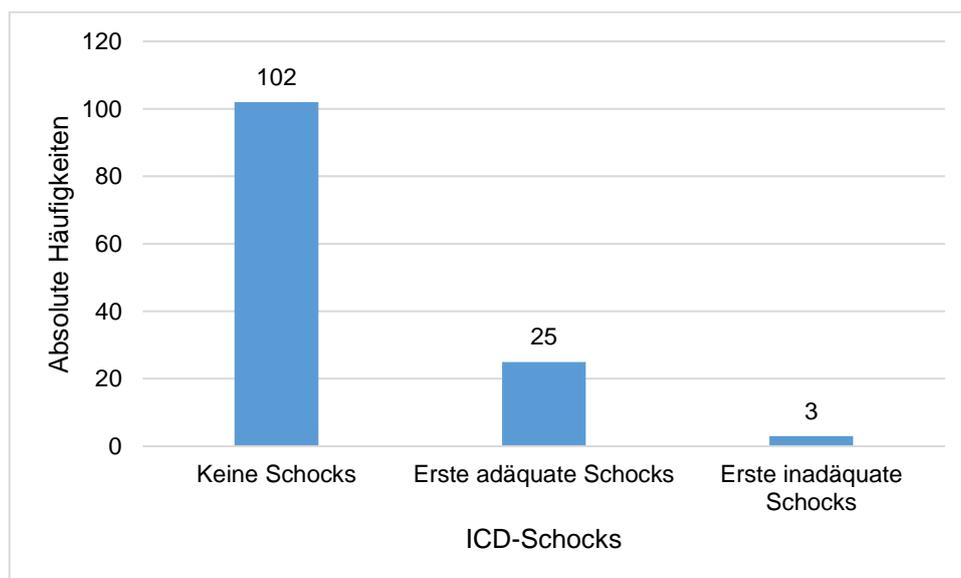
auf. Insgesamt traten 96 ICD-Schocks auf. Hiervon wurden 75 Schocks als adäquat und 21 als inadäquat bezeichnet.

**Tabelle 2.** Häufigkeiten der durch die ICD-Geräte registrierten Erstereignissen (n=129)

Charakteristikum	Absolute Häufigkeit	In Prozent
<b>Therapieabgaben</b>		
Erster Schock	27	20,9
Erster adäquater Schock	25	19,4
Erster inadäquater Schock	3	2,3
Erstes ATP*	35	27,1
<b>Erste Registrierung von Vorhofflimmern, Vorhofflattern oder Vorhofftachykardie</b>	50	38,3

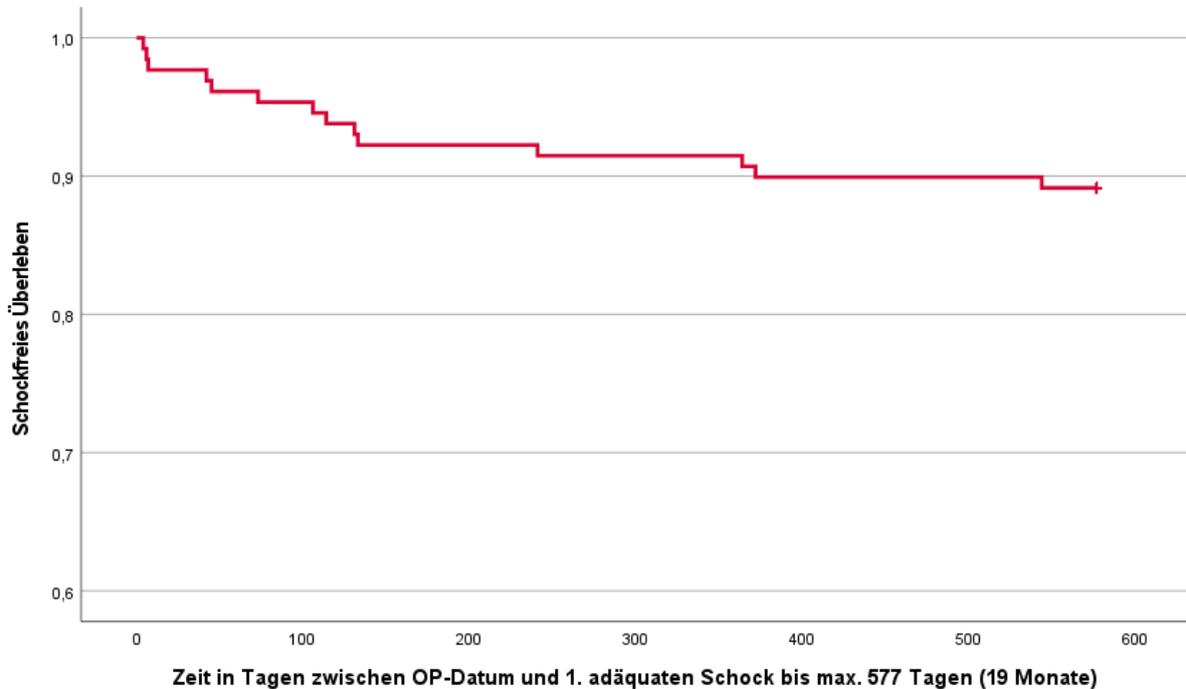
\*Antitachykardes Pacing

*Abbildung 12: Absolute Häufigkeiten der ersten ICD-Schocks (n=129)*



In den ersten 19 Monaten nach Implantation traten bei 14 Patienten (10,8%) erste adäquate Schocks auf. Die Zeit bis zum Auftreten von Schocks wurde mittels der unten gezeigten Kaplan Meier<sup>40</sup> Kurve dargestellt.

Abbildung 13: Kaplan Meier-Kurve des schockfreien Überlebens der gesamten Stichprobe (n=129) bezogen auf adäquate Schocks in den ersten 19 Monaten nach Implantation



Zahl gefährdeter Patienten

Interval in Tagen	0	100	200	300	400	500
Alle	129	123	119	118	116	58

Tabelle 3 zeigt die Anzahl der ersten adäquaten Shocks der vorliegenden Arbeit verglichen mit ausgewählten Studien der Primärprophylaxe.

**Tabelle 3.** Häufigkeit von ersten adäquaten Shocks in verschiedenen ICD-Studien der Primärprophylaxe verglichen mit den Ergebnissen der Gruppe der Primärprophylaxe dieser Arbeit

Studie	n=	Zeitraum	Frauen(%)	Alter Median (Jahre)	Erste adäquate Shocks(%)
SCD-HeFT <sup>4</sup>	829	1997-2001	190(23%)	60,1	177(21,3%)
DANISH <sup>24</sup>	556	2008-2014	151(27%)	64	64(11,5%)
EU-CERT-ICD <sup>37</sup>	1516	2014-2018	274(18,1%)	61,9	107(7,1%)
<b>Med I*</b>	87	2014-2018	19(21,8%)	71(alle Pt.)	12(13,8%)

\* Patientenkollektiv dieser Arbeit (Primärprophylaxe)

Tabelle 4 zeigt die Anzahl der ersten adäquaten Shocks der vorliegenden Arbeit verglichen mit der AVID-Studie<sup>6</sup> der Sekundärprophylaxe.

**Tabelle 4.** Häufigkeit von adäquaten Schocks in der AVID-Studie der Sekundärprophylaxe verglichen mit den Ergebnissen der Gruppe der Sekundärprophylaxe dieser Arbeit

Studie	n=	Publikationsjahr	Alter Median (Jahre)	Erste adäquate Schocks(%)
AVID <sup>6</sup>	449	1997	65	53,0%
Med I*	42	2023	71(alle Pt.)	31,0%

\* Patientenkollektiv dieser Arbeit (Sekundärprophylaxe)

## 4.13 Subgruppen Analysen

### 4.13.1. CRT vs. kein CRT

Im Vergleich zu ICD-Patienten traten bei den CRT-D Patienten numerisch weniger erste Schocks (25,6% vs. 11,6%) und weniger erste adäquate Schocks auf (23,3% vs. 11,6%). Diese Ergebnisse sind jedoch nicht statistisch signifikant ( $p > 0,05$ ). Es traten jedoch signifikant mehr ATP-Episoden in der Gruppe der ICD im Vergleich zur CRT-Gruppe auf (32,6% vs. 16,3%,  $p = 0,05$ ). Die CRT-Träger hatten bezüglich der Herzinsuffizienz eine fortgeschrittenere Erkrankung als die ICD-Patienten ( $EF > 30\%$ ; 30,8% vs. 60,3%,  $p = 0,003$ ). Eine nicht signifikante Reduktion des Risikos für das Auftreten von adäquaten Schocks in den ersten 19 Monaten nach Implantation war zugunsten des CRT-D Systems zu verzeichnen. (HR: 0,31, 95% K.I.: 0,07-1,3,  $p = 0,12$ ). Nicht signifikant war ebenfalls der Unterschied im Verlauf der Kaplan Meier<sup>40</sup> Kurven ( $p = 0,1$  per log-Rank Test<sup>41</sup>).

**Tabelle 5.** CRT-D vs. ICD. Absolute Häufigkeit (in Prozent)

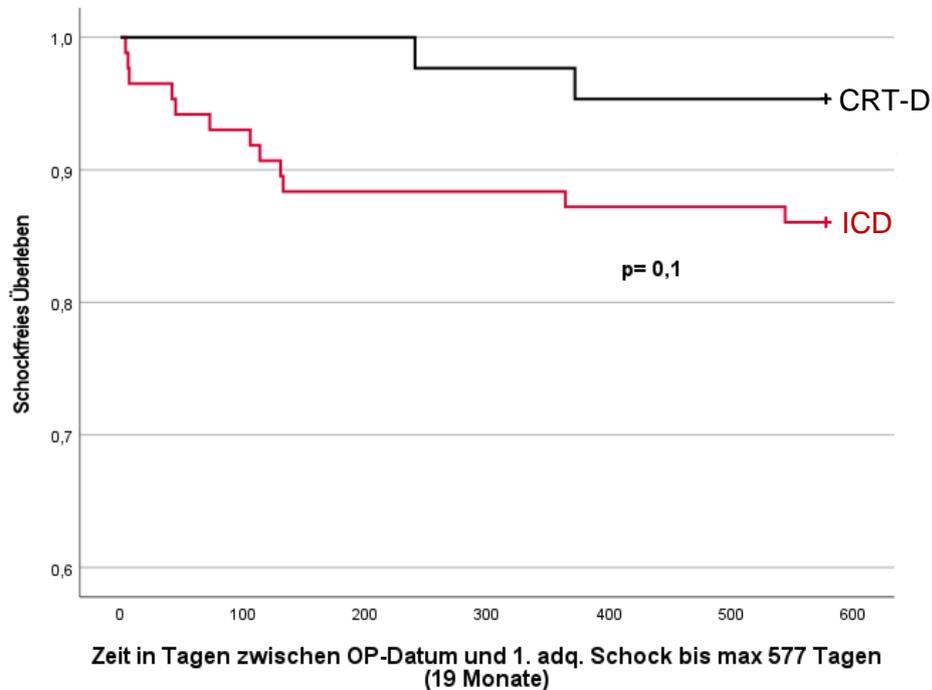
Charakteristikum	ICD	CRT-D	p Wert*
<b>Anzahl</b>	86	43	
<b>Weibliches Geschlecht</b>	19(22,1)	10(23,3)	0,8
<b>Alter <math>\geq 71</math> Jahre</b>	42(48,8)	26(60,5)	0,2
<b>Primärprophylaxe</b>	49(57,0)	38(88,4)	$< 0,001$
<b>EF <math>&gt; 30\%</math><sup>1</sup></b>	41(60,3)	12(30,8)	0,003
<b>Erster Schock</b>	22(25,6)	5(11,6)	0,06
<b>Erster adäquater Schock</b>	20(23,3)	5(11,6)	0,1
<b>Erstes ATP</b>	28(32,6)	7(16,3)	0,05
<b>Begleiterkrankungen:</b>			
Koronare Herzerkrankung	55(64,0)	27(62,8)	0,8
Diabetes mellitus	27(31,4)	15(34,9)	0,6
Arterielle Hypertonie	65(75,6)	35(81,4)	0,4
Vorhofflimmern	22(25,6)	14(32,6)	0,4
Chronische Niereninsuffizienz	20(23,3)	6(14,0)	0,2
eGFR <sup>2</sup> $< 60$			

\*Chi-Quadrat

<sup>1</sup>Echokardiographische Ejektionsfraktion (22 semiquantitativ; hoch-, mittel-, leichtgradig reduziert)

<sup>2</sup>Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate in ml/min/1,73m<sup>2</sup> gerechnet mittels der MDRD<sup>43</sup>- und/oder CKD-EPI<sup>44</sup>-Formel

Abbildung 14: Kaplan Meier Kurven des schockfreien Überlebens der Gruppen CRT-D und ICD bezogen auf adäquate Schocks in den ersten 19 Monaten nach Implantation (n=129)



Zahl gefährdeter Patienten

Interval in Tagen	0	100	200	300	400	500
ICD	86	80	76	76	75	38
CRT-D	43	43	43	42	41	20

**Tabelle 6.** Univariates Regressionsmodell nach COX<sup>42</sup> bezüglich des Auftretens von adäquaten Schocks in den ersten 577 Tagen nach Implantation: CRT-D vs. ICD

Charakteristikum	Hazard-Ratio	95% Konfidenzintervall für Hazard-Ratio		p Wert
		Untere	Obere	
CRT-D vs. ICD (Ref.*)	0,31	0,07	1,3	0,12

\* Ref.: Referenz

#### 4.13.2. Primärprophylaxe vs. Sekundärprophylaxe

In der Gruppe der Sekundärprophylaxe traten im Vergleich zur Gruppe der Primärprophylaxe sowohl mehr Schocks (35,7% vs. 13,8%, p= 0,004) als auch mehr adäquate Schocks auf (31,0% vs. 13,8%, p= 0,02). Alle inadäquaten Schocks traten in der Gruppe der Sekundärprophylaxe auf. Ferner traten in der Gruppe der Sekundärprophylaxe signifikant

mehr ATP-Episoden im Vergleich zur Gruppe der Primärprophylaxe auf (45,2% vs. 18,4%, p=0,001).

Die Versorgung mit CRT-Systemen in beiden Gruppen war unterschiedlich. Weniger Patienten hatten ein CRT-System bei der Implantation (11,9%) in der Gruppe der Sekundärprophylaxe verglichen mit einer deutlich besseren Versorgung (43,7%) in der Gruppe der Primärprophylaxe. Der Anteil an Patienten mit den Begleiterkrankungen Diabetes mellitus und chronische Niereninsuffizienz war signifikant höher in der Gruppe der Primärprophylaxe. Verglichen mit dem Merkmal Sekundärprophylaxe geht die Primärprophylaxe mit einer signifikanten Reduktion des Risikos bezüglich des Auftretens von adäquaten Schocks im Mindestverfolgungszeitraum von 19 Monaten einher (HR: 0,23, 95% K.I.: 0,08-0,71, p=0,01). Desweiteren zeigt die Kaplan Meier<sup>40</sup> Analyse zwischen den Gruppen der Primär- und Sekundärprophylaxe einen signifikanten Unterschied im Verlauf der Kurven (p= 0,005 per Log-Rank Test<sup>41</sup>).

**Tabelle 7.** Primär- vs. Sekundärprophylaxe. Absolute Häufigkeit (in Prozent)

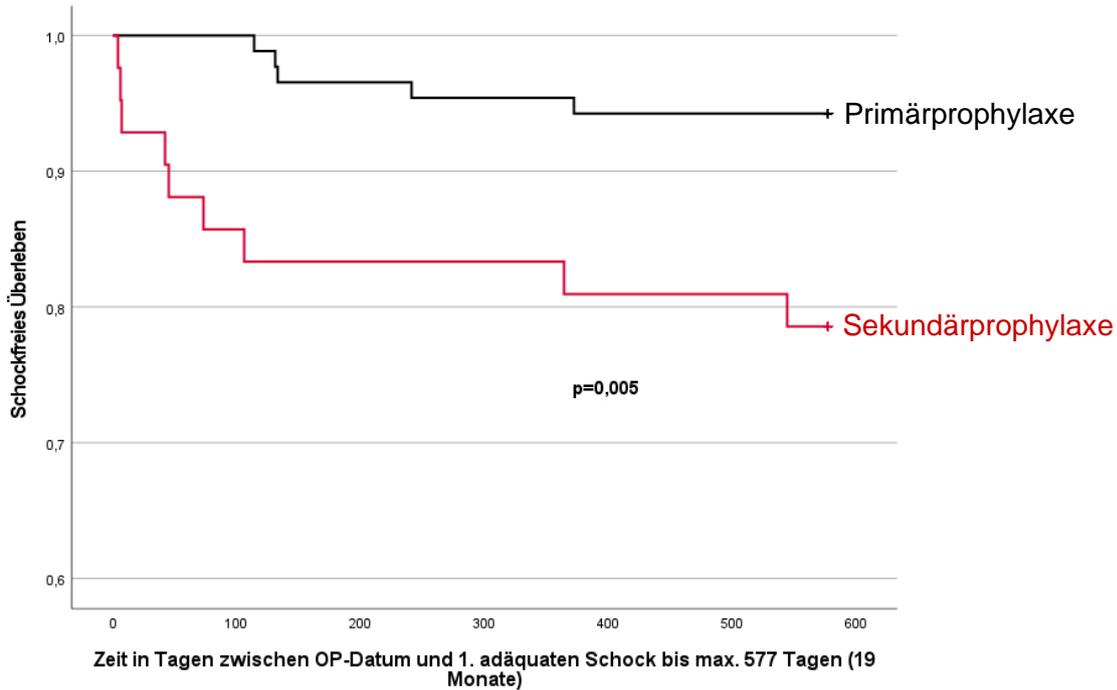
<b>Charakteristikum</b>	<b>Primärprophylaxe</b>	<b>Sekundärprophylaxe</b>	<b>p Wert*</b>
<b>Anzahl</b>	87	42	
<b>Weibliches Geschlecht</b>	19(21,8)	10(23,8)	0,8
<b>Alter ≥71 Jahre</b>	50(57,5)	18(42,9)	0,1
<b>CRT System</b>	38(43,7)	5(11,9)	<0,001
<b>EF &gt;30%<sup>1</sup></b>	32(40,5)	21(75,0)	0,02
<b>Erster Schock</b>	12(13,8)	15(35,7)	0,004
<b>Erster adäquater Schock</b>	12(13,8)	13(31,0)	0,02
<b>Erstes ATP</b>	16(18,4)	19(45,2)	0,001
<b>Begleiterkrankungen:</b>			
Koronare Herzerkrankung	58(66,7)	24(57,1)	0,2
Diabetes mellitus	36(41,4)	6(14,3)	0,02
Arterielle Hypertonie	67(77,0)	33(78,6)	0,8
Vorhofflimmern	24(27,6)	12(28,6)	0,9
Chronische Niereninsuffizienz eGFR <sup>2</sup> <60	24(27,6)	2(4,8)	0,02

\*Chi-Quadrat

<sup>1</sup>Echokardiographische Ejektionsfraktion (22 semiquantitativ, hoch-, mittel-, leichtgradig reduziert)

<sup>2</sup>Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate in ml/min/1,73m<sup>2</sup> gerechnet mittels der MDRD<sup>43</sup>- und/oder CKD-EPI<sup>44</sup>-Formel

Abbildung 15: Kaplan Meier Kurven des schockfreien Überlebens der Gruppen Primär- und Sekundärprophylaxe bezogen auf adäquate Schocks in den ersten 19 Monaten nach Implantation (n=129)



Zahl gefährdeter Patienten

Interval in Tagen	0	100	200	300	400	500
Primärprophylaxe	87	87	84	83	82	41
Sekundärprophylaxe	42	36	35	35	34	17

**Tabelle 8.** Univariates Regressionsmodell nach Cox<sup>42</sup> bezüglich des Auftretens von adäquaten Schocks in den ersten 577 Tagen nach Implantation: Primär- vs. Sekundärprophylaxe

Charakteristik	Hazard-Ratio	95% Konfidenzintervall für Hazard-Ratio		p Wert
		Untere	Obere	
Primär- vs. Sekundärprophylaxe (Ref. *)	0,23	0,08	0,71	0,01

\* Ref.: Referenz

#### 4.13.3. NICM vs. ICM in der Primärprophylaxe

In der Gruppe der Primärprophylaxe fand sich kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von ersten ICD-Schocks bei Patienten mit und ohne eine ischämische Kardiomyopathie (12,5% vs. 14,5%,  $p=1,0$ ). Ebenfalls fand sich kein Unterschied in der Zahl abgegebenen ATP-Episoden (15,6% vs. 20,0,  $p=0,6$ ). Besonders niedrig war die Anzahl weiblicher Patientinnen in der Gruppe der ischämischen Kardiomyopathie (9,1%). Ein signifikanter Unterschied in der Überlebensanalyse nach Kaplan Meier<sup>40</sup> ergab sich ebenfalls nicht ( $p=0,8$  per Log-Rank Test).

**Tabelle 9.** NICM vs. ICM in der Primärprophylaxe. Absolute Häufigkeit (in Prozent)

Charakteristikum	NICM	ICM	p Wert
<b>Anzahl</b>	32	55	
<b>Weibliches Geschlecht</b>	14(43,8)	5(9,1)	<0,001*
<b>Alter ≥71 Jahre</b>	16(50,0)	34(61,8)	0,2*
<b>CRT System</b>	16(50,0)	22(40,0)	0,3*
<b>EF &gt;30%<sup>1</sup></b>	10(35,7)	22(43,1)	0,5*
<b>Erster Schock</b>	4(12,5)	8(14,5)	1,0**
<b>Erster adäquater Schock</b>	4(12,5)	8(14,5)	1,0**
<b>Erstes ATP</b>	5(15,6)	11(20,0)	0,6*
<b>Begleiterkrankungen:</b>			
Diabetes mellitus	9(28,1)	27(49,1)	0,056*
Arterielle Hypertonie	23(71,9)	44(80,0)	0,3*
Vorhofflimmern	11(34,4)	13(23,6)	0,2*
Chronische Niereninsuffizienz eGFR <sup>2</sup> <60	5(15,6)	19(34,5)	0,057*

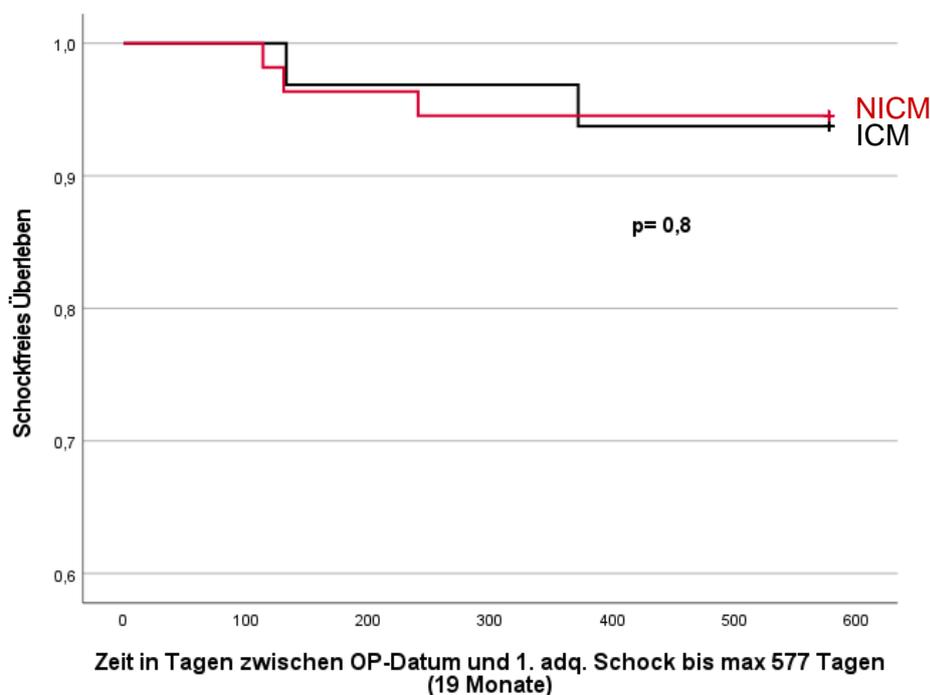
\*Chi-Quadrat

\*\*Exakter Test nach Fisher

<sup>1</sup>Echokardiographische Ejektionsfraktion (22 semiquantitativ, hoch-, mittel-, leichtgradig reduziert)

<sup>2</sup>Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate in ml/min/1,73m<sup>2</sup> gerechnet mittels der MDRD<sup>43</sup>- und/oder CKD-EPI<sup>44</sup>-Formel

*Abbildung 16: Kaplan Meier Kurven des schockfreien Überlebens der Gruppen ICM und NICM in der Primärprophylaxe bezogen auf adäquate Schocks in den ersten 19 Monaten nach Implantation (n= 87)*



Zahl gefährdeter Patienten

Interval in Tagen	0	100	200	300	400	500
NICM	32	32	31	31	30	15
ICM	55	55	53	52	52	26

#### 4.13.4. Alter <71 Jahre vs. Alter ≥71 Jahre

Wenn man das mediane Alter der Patienten der vorliegenden Arbeit, nämlich 71 Jahre, als eine Grenze zwischen zwei Altersgruppen nimmt, fällt auf, dass ältere Patienten weniger ICD-Schocks (29,5% vs. 13,2%, signifikant,  $p=0,02$ ) und weniger adäquate ICD-Schocks (26,2% vs. 13,2%, nicht signifikant,  $p=0,06$ ) erlitten haben. In dem Begleiterkrankungsprofil hatten Patienten, die älter als 71 Jahre waren, signifikant häufiger Diabetes mellitus und chronische Niereninsuffizienz als jüngere Patienten. Tabelle 10 fasst die Unterschiede der beiden Altersgruppen zusammen.

**Tabelle 10.** Alter <71 Jahre vs. Alter ≥71 Jahre. Absolute Häufigkeit (in Prozent)

Charakteristikum	Alter <71 Jahre	Alter ≥71 Jahre	p Wert
<b>Anzahl</b>	61	68	
<b>Primärprophylaxe</b>	37(60,7)	50(73,5)	0,1*
<b>Weibliches Geschlecht</b>	19(31,1)	10(14,7)	0,02*
<b>CRT System</b>	17(27,9)	26(38,2)	0,2*
<b>EF &gt;30%<sup>1</sup></b>	29(55,8)	24(43,6)	0,2*
<b>Erster Schock</b>	18(29,5)	9(13,2)	0,02*
<b>Erster adäquater Schock</b>	16(26,2)	9(13,2)	0,06*
<b>Erstes ATP</b>	18(29,5)	17(25,0)	0,5*
<b>Begleiterkrankungen:</b>			
Koronare Herzerkrankung	35(57,4)	47(69,1)	0,16*
Diabetes mellitus	14(23,0)	28(41,2)	0,02*
Arterielle Hypertonie	46(75,4)	54(79,4)	0,5*
Vorhofflimmern	14(23,0)	22(32,4)	0,2*
Chronische Niereninsuffizienz eGFR <sup>2</sup> <60	7(11,5)	19(27,9)	0,02*

\*Chi-Quadrat

<sup>1</sup>Echokardiographische Ejektionsfraktion (22 semiquantitativ, hoch-, mittel-, leichtgradig reduziert)

<sup>2</sup>Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate in ml/min/1,73m<sup>2</sup> gerechnet mittels der MDRD<sup>43</sup>- und/oder CKD-EPI<sup>44</sup>-Formel

#### 4.13.5. Frauen vs. Männer

Frauen erhielten deutlich weniger ICD-Geräte als die Männer (29 vs.100). Sie waren aber jünger (Alter  $\geq 71$  Jahre: Frauen 34,5% vs. Männer 58,0%,  $p= 0,02$ ). Die Häufigkeit der koronaren Herzerkrankung war bei den Männern deutlich höher (70,0% vs. 41,4%,  $p= 0,005$ ). Tabelle 11 fasst die unterschiedlichen Charakteristika beider Geschlechter der vorliegenden Arbeit zusammen.

**Tabelle 11.** Frauen vs. Männer. Absolute Häufigkeit (in Prozent)

Charakteristikum	Männer	Frauen	p Wert
<b>Anzahl</b>	100	29	
<b>Sekundärprophylaxe</b>	32(32,0)	10(34,5)	0,8*
<b>Alter <math>\geq 71</math> Jahre</b>	58(58,0)	10(34,5)	0,02*
<b>CRT System</b>	33(33,0)	10(34,5)	0,8*
<b>EF <math>&gt;30\%</math><sup>1</sup></b>	41(49,4)	12(50,0)	0,9*
<b>Erster Schock</b>	20(20,0)	7(24,1)	0,6*
<b>Erster adäquater Schock</b>	18(18,0)	7(24,1)	0,4*
<b>Erstes ATP</b>	27(27,0)	8(27,6)	0,9*
<b>Begleiterkrankungen:</b>			
Koronare Herzerkrankung	70(70,0)	12(41,4)	0,005*
Diabetes mellitus	33(33,0)	9(31,0)	0,8*
Arterielle Hypertonie	78(78,0)	22(75,9)	0,8*
Vorhofflimmern	28(28,0)	8(27,6)	0,9*
Chronische Niereninsuffizienz eGFR <sup>2</sup> $<60$	23(23,0)	3(10,3)	0,1*

\*Chi-Quadrat

<sup>1</sup>Echokardiographische Ejektionsfraktion (22 semiquantitativ, hoch-, mittel-, leichtgradig reduziert)

<sup>2</sup>Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate in ml/min/1,73m<sup>2</sup> gerechnet mittels der MDRD<sup>43</sup>- und/oder CKD-EPI<sup>44</sup>-Formel

#### 4.14 Multivariates Regressionsmodell nach Cox

In der multivariaten COX- Regression<sup>42</sup> konnte gezeigt werden, dass das männliche Geschlecht im Vergleich zum weiblichen mit einer nicht signifikanten Reduzierung des Risikos für das Auftreten von adäquaten Schocks assoziiert war (Hazard-Ratio: 0,34; 95% Konfidenzintervall 0,11 - 1,01;  $p=0,052$ ). Des Weiteren blieb die Primärprophylaxe mit einer signifikanten Reduzierung des Risikos für das Auftreten von adäquaten Schocks im Vergleich zur Sekundärindikation assoziiert (Hazard-Ratio: 0,29; 95% Konfidenzintervall 0,09 - 0,93;  $p=0,03$ ). Eine nicht signifikante Reduktion des Risikos konnte dem Vorhandensein eines CRT-Systems zugeordnet werden (Hazard-Ratio: 0,45, 95% Konfidenzintervall 0,09- 2,16;  $p=0,3$ ). Ältere Patienten ( $>71$  Jahre) hatten ein nicht signifikant geringeres Risiko für das Auftreten von adäquaten Schocks in Vergleich zur jüngeren ( $<71$  Jahre) (Hazard-Ratio: 0,65, 95% Konfidenzintervall 0,21 - 1,98;  $p=0,4$ ).

**Tabelle 12.** Multivariates Regressionsmodell nach COX<sup>42</sup> bezüglich des Auftretens von adäquaten Schocks in den ersten 577 Tagen nach Implantation

Charakteristikum	Hazard-Ratio	95% Konfidenzintervall für Hazard-Ratio		p Wert
		Untere	Obere	
Geschlecht männlich vs. weiblich (Ref.*)	0,34	0,11	1,01	0,052
Alter ≥71J vs. <71J (Ref.*)	0,65	0,21	1,98	0,4
CRT-D vs. ICD (Ref.*)	0,45	0,09	2,16	0,3
Primär- vs. Sekundärprophylaxe (Ref.*)	0,29	0,09	0,93	0,03

\* Ref.: Referenz

## 5. Diskussion

Aus mehreren Studien und Publikationen ist bekannt, dass gegenwärtig mit einem ICD versorgte Patienten hinsichtlich demographischer Daten, medikamentöser und sonstiger Begleittherapie und damit möglicherweise auch der Prognose nicht mit den in den ursprünglichen, den Leitlinien zugrundeliegenden, Studien übereinstimmen<sup>4-6,22,24,37</sup>. So nimmt im Vergleich zu historischen Studien zur ICD-Versorgung die Zahl adäquater Schocks in den jüngeren Studien ab, am ehesten als Folge einer verbesserten medikamentösen und interventionellen Therapie<sup>1,3</sup>.

Aufgrund von strikten Einschlusskriterien in den Studien, entstehen meist spezifische Patientenkollektive, welche sich von Patienten der realen Welt unterscheiden<sup>46,47</sup>. Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine Studie über ICD-Patienten im Raum Leverkusen. Sie vergleicht Patienten unter realen klinischen Bedingungen (real world data) mit Daten aus klinischen Studien. Dabei soll die Frage beantwortet werden, ob die o.g. Unterschiede zu Studienpopulationen auch im Patientengut einer großen kardiologischen Klinik zutage treten und ob sich diese auch in einer unterschiedlichen Art und Häufigkeit von Therapieabgaben sowie wenn möglicherweise den Komplikationen widerspiegeln. Die Daten der realen Welt dienen im Allgemeinen als eine Ergänzung zu den Daten aus klinischen Studien<sup>46,47</sup>. Für die klinische Kardiologie in Leverkusen dienen die Ergebnisse zusätzlich als eine weitere Qualitätskontrolle der ICD-Versorgung von der Indikationsstellung bis zur Nachsorge.

## 5.1 Vergleich des Patientengutes mit dem von Studien

Der implantierte Kardioverter/Defibrillator bleibt eine wichtige Therapiesäule zur Verhinderung des plötzlichen Herztodes bei kardial vorerkrankten Patienten, auch in einer Patientengruppe außerhalb klinischer Studien, die eine relativ gut ausgereizte "konventionelle" medikamentöse Herzinsuffizienztherapie und eine moderne ICD-Programmierung hat. So trat bei jedem fünften Patienten mindestens ein adäquater Shock auf (19,4%,). Besonders wichtig war - wie erwartet - die Rolle des ICD-Systems bei Patienten, welche das Gerät in sekundärprophylaktischer Intention erhalten haben. Sowohl mittels ATPs als auch mittels Schocks griffen die Geräte in dieser Gruppe häufig ein (erster adäquater Shock bei 31,0% und erstes ATP bei 45,2% der Patienten). Die ICD-Implantation in sekundärprophylaktischer Intention wird durch die aktuellen Leitlinien mit einer Klasse IA-Empfehlung befürwortet<sup>1</sup>. Dies beruht auf Ergebnissen einer Metanalyse mehrerer randomisierten Studien mit signifikantem Mortalitätsvorteil<sup>7</sup>. Ein erster adäquater Shock war in der Literatur bei 53 % der Patienten zu erwarten<sup>22</sup>. Die in dem Patientengut dieser Arbeit niedrigere (31% vs. 53%), aber immer noch sehr hohe Häufigkeit lässt sich wahrscheinlich aus der in den letzten 30 Jahren veränderten Begleittherapie erklären<sup>1,3</sup>. Die Patienten hatten alle zur Zeit der Implantation einen  $\beta$ -Blocker in der Medikation, verglichen mit 42% in der ICD-Gruppe der AVID -Studie<sup>6,22</sup>. Ebenfalls waren fast alle Patienten dieser Arbeit mit einem ACE Hemmer / AT1- Antagonist versorgt, verglichen mit nur 68,8% in der ICD-Gruppe der AVID-Studie<sup>6,22</sup>. Diese verbesserte medikamentöse Versorgung hat sicher die Häufigkeit erneuter ventrikulärer Arrhythmien beeinflusst<sup>1,48</sup>. Als weiterer Grund für eine geringere Anzahl von Therapieabgaben kommt eine defensivere Programmierung des ICD-Geräts in dem Patientengut verglichen mit der nicht standardisierten Programmierung in der AVID-Studie<sup>6,22</sup>. Die Durchführung einer Implantation in sekundärprophylaktischer Indikation ist hinsichtlich Nutzen-Risiko-Verhältnis auch durch die Daten der vorliegenden Arbeit gut belegt und hat auch in der Zeit seit den ersten Studien keine signifikante Änderung der Indikationsstellung erfahren, auch wenn in der Literatur eine abnehmende Anzahl adäquater ICD-Schocks verzeichnet wurde<sup>48,49</sup>.

Im Gegensatz dazu haben sich in der Primärprophylaxe sowohl das Patientengut als auch die Empfehlungen in den vergangenen Jahren verändert<sup>9</sup>. Die Schwierigkeit der Indikationsstellung besteht hier in erster Linie in der zuverlässigen Identifizierung besonders durch einen plötzlichen Herztod bedrohter Patienten<sup>1,9,14</sup>. Die Kriterien in Studien sind eher einheitlich, ebenso in internationalen Leitlinien<sup>1,50</sup>. Dennoch ist die praktische Umsetzung in eine individualisierte Indikationsstellung regional und auch zwischen verschiedenen Gesundheitssystemen unterschiedlich<sup>14</sup>.

Allein in Deutschland besteht eine unterschiedliche regionale Versorgungshäufigkeit mit ICD-Geräten<sup>14</sup>. In einer europaweiten Studie wie der EURO-CERT-ICD, sind diese Unterschiede ebenfalls ausgeprägt zutage getreten<sup>37</sup>. Bei Patienten dieser Arbeit wurde die Implantation Leitliniengerecht durchgeführt und mittels einer externen Qualitätssicherung kontrolliert. Das häufigere Auftreten von adäquaten Schocks der Patienten der vorliegenden Arbeit verglichen mit den Patienten der EURO-CERT-ICD Studie<sup>37</sup> (13,8% vs. 7,1%) ist möglicherweise durch eine bessere und korrekte Erkennung von Patienten mit erhöhtem plötzlichen Herztodrisiko bedingt.

In der Gruppe der Primärprophylaxe trat eine erste ICD-Schockabgabe bei 12 Patienten (13,8%) und ein erstes ATP bei 16 Patienten (18,4%) auf. Somit bestätigte das ICD-Gerät seine wichtige Position in der Herzinsuffizienztherapie. In diesem Kontext basieren die Leitlinien auf Ergebnissen von alten randomisierten Studien wie MADIT-II<sup>5</sup> und SCD-HeFT<sup>4</sup>. Die wissenschaftliche Evidenz in der Primärprophylaxe ist zwar gut belegt hat aber hinsichtlich des Nutzen-Risiko-Verhältnisses einen anderen Stellenwert als in der Sekundärprophylaxe.

Bezüglich adäquater ICD-Schocks ergab sich ein Unterschied in der Anzahl der registrierten ersten Ereignissen zwischen der Gruppe der Primärprophylaxe, der vorliegenden Arbeit und der Anzahl adäquater Schocks in der ICD-Gruppe der SCD-HeFT<sup>4</sup> Studie (13,8% vs. 21,3%). Vergleicht man diese Anzahl jedoch mit den Zahlen aus neueren ICD-Studien zur Primärprophylaxe, z.B. DANISH<sup>24</sup> (13,8% vs. 11,5%) und EURO-CERT-ICD<sup>37</sup> (13,8% vs. 7,1%) so fällt es auf, dass die Häufigkeiten sich nähern. Die in der Literatur beobachtete abnehmende Anzahl adäquate ICD-Schocks findet somit wie in der Sekundärprophylaxe möglicherweise auch eine Entsprechung in den Patienten der Primärprophylaxe der realen Welt, ein Effekt der wahrscheinlich durch eine Verbesserung des Managements der Herzinsuffizienz mit Medikation und Geräten (CRT) zustande gekommen ist<sup>1,3</sup>.

Wenn man die Medikationsprofile des Patientenkollektivs der vorliegenden Arbeit mit der SCD-HeFT<sup>4</sup> Studie vergleicht, findet man eine bessere Versorgung mit zumindest konventioneller Herzinsuffizienzmedikation zugunsten der Patienten der vorliegenden Arbeit; (Beta-Blocker: 100% vs. 69%. ACE-Hemmer/ AT1-Antagonist: 100% vs. 94%,; Mineralocorticoid-Rezeptorantagonisten: 88,5% vs. 20% - in SCD-HeFT<sup>4</sup> Als Kaliumsparende Diuretika angegeben- ). Des Weiteren zu verzeichnen ist ein deutlich häufigerer Einsatz von CRT-Systemen (43,7% vs. 0%) ebenfalls zugunsten der Patienten der Primärprophylaxe der vorliegenden Arbeit. Tabelle 13 im Anhang fasst die Unterschiede der Patientenmerkmale dieser Arbeit mit der ICD-Gruppe der Studie SCD-HeFT<sup>4</sup> zusammen.

Verglichen jedoch mit der ICD-Gruppe der DANISH<sup>24</sup>-Studie haben die Patienten der vorliegenden Arbeit sehr ähnliche medikamentöse Versorgungsprofile bezüglich  $\beta$ -Blocker (100% vs. 92%) und ACE Hemmer / AT1- Antagonist (100% vs. 96%). Aber auch sehr ähnliche Abdeckung mit CRT-Systemen (43,7% vs. 58%) und wie oben bereits erwähnt eine ähnliche Häufigkeit erster adäquater ICD-Schocks (13,8% vs. 11,5%). Auch die Patienten der ICD-Gruppe in EURO-CERT-ICD<sup>37</sup> zeigten ähnliche medikamentöse Profile wie die Patienten der Gruppe der Primärprophylaxe der vorliegenden Arbeit;  $\beta$ -Blocker (100% vs. 94,7%), ACE Hemmer / AT1- Antagonist (100% vs. 93,3%). In der EURO-CERT-ICD<sup>37</sup> Studie waren jedoch keine CRT-Systeme eingesetzt, da ein schmaler QRS-Komplex ein Einschlusskriterium und eine geplante CRT-Implantation ein Ausschlusskriterium gewesen waren<sup>37</sup>.

Im Kontext der medikamentösen Versorgung fand eine Metaanalyse der SCD-HeFT<sup>4</sup> und MADIT II<sup>5</sup> Studien, dass das Fehlen von  $\beta$ -Blockern und eine einzelne ventrikuläre Sonde als signifikante Prädiktoren für das Auftreten von adäquaten Schocks gelten<sup>51</sup>. Letzteres dürfte auf die Schwierigkeiten adäquate von inadäquaten Schocks bei Einkammergeräten zu unterscheiden zurückzuführen sein<sup>14</sup>. Etwa die Hälfte der ICD-Geräte dieser Arbeit waren mit 2-Sonden ausgestattet, was vermutlich die geringe Anzahl adäquater Schocks ebenfalls begründen kann. Auch eine Medikation mit einem ACE-Hemmer oder AT1-Antagonisten beeinflusst die Häufigkeit adäquater ICD-Schocks<sup>52</sup>. Es bleibt daher von großem Interesse, wie modernere Herzinsuffizienzmedikation (SGLT2-Inhibitor sowie die Stimulatoren der löslichen Guanylatzyklase) die Anzahl adäquater ICD-Schocks beeinflusst. In einer aktuellen Analyse reduzierte Dapagliflozin das Risiko für das Auftreten von ventrikulären Arrhythmien und plötzlichem Herztod in Herzinsuffizienz-Patienten<sup>53</sup>. Ebenfalls ist ein ähnlicher Effekt für den Neprilysin-Inhibitor Sacubitril beschrieben<sup>54</sup>. Verglichen mit einer Therapie mit ACE-Hemmern, konnte für die Therapie mit Neprilysin-Inhibitor/ARB eine Reduktion der Anzahl ventrikulärer Arrhythmien und adäquater ICD-Schocks nachgewiesen werden<sup>55</sup>.

Die erhobenen Daten und Analysen der vorliegenden Arbeit zeigen, dass die Verbesserung der Versorgung mit Medikation und Geräten nicht nur die Anzahl adäquater ICD-Schocks in Studien beeinflusst, sondern auch gegebenenfalls im klinischen Alltag. Die abnehmende Häufigkeit adäquater Schocks, welche rein rechnerisch mit einer Erhöhung der NNT einhergeht, macht es deutlich, wie wichtig eine strikte Indikationsstellung zur ICD-Implantation besonders in primärprophylaktischer Intention auch heute ist. Nur durch eine kalkulierte und überlegte Entscheidung kann das Nutzen-Risiko-Verhältnis zugunsten des Nutzens bewahrt werden. Des Weiteren wird die Rolle der optimalen medikamentösen Therapie bekräftigt.

## 5.2 Primär- vs. Sekundärprophylaxe

Ein direkter Vergleich von Primär- und Sekundärprophylaxe hinsichtlich adäquater und inadäquater Therapieabgaben und Komplikationen fehlt in der Literatur. Die Daten der vorliegenden Arbeit bestätigen die Erwartung, dass Patienten der Sekundärprophylaxe signifikant häufiger adäquate ICD-Schocks erleiden als Patienten, welche den ICD in primärprophylaktischer Intention erhalten haben (31% vs. 13,8%,  $p=0,02$ ). Verglichen mit der Implantation in sekundär-prophylaktischer Intention, fungierte das Merkmal „Implantation in primär prophylaktischer Intention“ als protektiv bezüglich des Auftretens von adäquaten ICD-Schocks in den ersten 19 Monaten nach Implantation (Hazard-Ratio: 0,23, 95% Konfidenzintervall: 0,08-0,71,  $p=0,01$ ) und der Unterschied im Verlauf der Kaplan-Meier<sup>40</sup> Kurven fiel signifikant auf ( $p=0,005$ ). Ebenfalls traten signifikant mehr Episoden von ATP in der Gruppe der Sekundärprophylaxe auf (45,2% vs. 18,4%,  $p=0,001$ ). Patienten der Primär- und Sekundärprophylaxe unterscheiden sich nicht nur im Risiko der Schockabgaben, sondern auch in anderen klinischen Variablen: Die Patienten der Primärprophylaxe litten häufiger an Diabetes mellitus (41,4% vs. 14,3%,  $p=0,02$ ) und an chronischer Niereninsuffizienz (27,6% vs. 4,8%,  $p=0,02$ ). Ferner waren sie älter (Alter  $\geq 71$  Jahre: 57,5% vs. 42,9%,  $p=0,1$ ) und hatten eine fortgeschrittenere Herzinsuffizienz (EF  $>30\%$ : 40,5% vs. 75,0%,  $p=0,02$ ). Was vermutlich zu einer besseren Versorgung mit CRT-Systemen führte (43,7% vs. 11,9%,  $p<0,001$ ).

Fazit ist; dass sich die Konstellationen einer primär- und einer sekundärprophylaktischen Implantation von ICD-Geräten in wesentlichen Punkten sowohl der Patientencharakteristika als auch im Outcome unterscheiden. Obwohl die beiden Versorgungswege eine gemeinsame Endstrecke teilen, nämlich die Versorgung mit einem ICD-Gerät, sollten sie als zwei unterschiedliche klinische Entitäten betrachtet werden. Die ärztliche Dokumentation der Art des Versorgungstyps ist für die Nachsorge sowie das weitere klinische Management von großer Bedeutung und sollte nicht vernachlässigt werden.

## 5.3 Inadäquate Schocks

Die Häufigkeit inadäquater Schocks war in der Patientengruppe insgesamt sehr niedrig (2,3%). Alle inadäquaten Schocks traten in der Gruppe der Sekundärprophylaxe auf. Im Vergleich wurde in der ICD-Gruppe der Studie SCD-HeFT<sup>4</sup> (Primärprophylaxe) bei 9,8% der Patienten ein erster inadäquater Schock registriert. Diese Unterschiede konnten durch verschiedene Faktoren zustande gekommen sein.

In der ICD-Gruppe der Studie SCD-HeFT<sup>4</sup> waren alle implantierten Geräte mit einer einzelnen ventrikulären Sonde ausgestattet und es fanden sich keine CRT-Systeme darunter<sup>4</sup>. Im Kontrast besaßen die meisten Geräten der vorliegenden Arbeit eine atriale Sonde und etwa

ein Drittel der Geräte war mit einem CRT-System ausgestattet. Der Einsatz atrialer Sonden konnte in Kombination mit "progressiver" Programmierung durch die verbesserte Diskriminierung supraventrikulärer von ventrikulären Rhythmusstörungen eine Reduktion der Anzahl inadäquater Therapien bewirken<sup>14,56</sup>. Die hohe Anzahl an atrialen Sonden in dem Patientengut wird durch eine ebenfalls hohe Anzahl an Patienten mit paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern in der Vorgeschichte (27,9%) erklärt. Durch die zusätzliche Sonde im Vorhof verbessert sich die Analyse und Diskriminierung zwischen supraventrikulären und ventrikulären Rhythmusstörungen damit deutlich<sup>14</sup>. Bei fehlender Indikation für ein Zweikammersystem empfehlen allerdings die Leitlinien die Implantation von 1-Kammer-Systemen<sup>1</sup>, weil sie ein niedrigeres Risiko für Sonden-Defekte als 2-Kammer-Systeme aufweisen<sup>1,14</sup>.

Ein zweiter Unterschied war die Programmierung. In SCD-HeFT wurde eine einheitliche Frequenzgrenze von 187 bpm festgelegt und antitachykardes Pacing war nicht aktiviert<sup>4</sup>. Die einzige Therapiemöglichkeit war, einen Schock bei einer Tachykardie ab der festgelegten Frequenzgrenze abzugeben<sup>4</sup>. Somit war die Programmierung verglichen mit den heutigen Programmierungsprotokollen als sehr aggressiv zu bezeichnen. Im Gegensatz dazu erfolgte die Programmierung der ICD-Geräte der vorliegenden Arbeit orientierend an der Konsenserklärung der HRS/EHRA/APHRS/LAHRs<sup>11</sup>. Diese Erklärung basiert wiederum auf Ergebnissen von Studien, die Vorteile einer wenig aggressiven Programmierung zeigten wie MADIT-RIT<sup>25</sup>. Letztlich konnte in der MADIT-RIT Studie eine Reduktion der Anzahl von inadäquaten ICD-Schocks durch eine Anhebung der Therapiezone auf 200 bpm sowie eine Verzögerung der Therapieabgaben gezeigt werden<sup>25</sup>, ohne den Überlebensvorteil der ICD-Therapie zu kompromittieren<sup>25</sup>. Somit reduziert eine moderne zurückhaltende Programmierung mit Einsatz von Diskriminierungsprotokollen die Anzahl inadäquater ICD-Schocks deutlich<sup>57</sup>. Ferner und Anhand der Empfehlungen der oben genannten Konsenserklärung<sup>11</sup> war die Funktion eines antitachykarden Pacings in dem Patientengut eingeschaltet. Diese Funktion reduzierte in der Literatur die Anzahl von Schockabgaben in ICD-Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung<sup>58,59</sup>.

Demzufolge dürften die Unterschiede in der Geräteausstattung, als auch die moderne Programmierung, die geringe Anzahl inadäquater Schocks in dem untersuchten Patientenkollektiv erklären.

Vermutlich sehr relevant für die niedrige Zahl inadäquater Schocks war aber auch die enge Anbindung der Patienten an die jeweiligen ICD- oder Herzinsuffizienz-Sprechstunden. Hierdurch entsteht eine gute kardiologische ambulante Versorgung, die bei Bedarf das ganze

Spektrum einer modernen stationären Kardiologie rekrutieren kann. Es kam während der ICD-Kontrollen bei 38,3% der Patienten zu einer ersten Erfassung von supraventrikulären Tachykardien. Diese Registrierung ging in fast allen Fällen mit weiteren diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen einher, wie Planung eines stationären Aufenthaltes, einer Kardioversion, Einleitung einer oralen Antikoagulation und/oder einer antiarrhythmischen Therapie, Steigerung der frequenzregulierenden Therapie sowie Anpassung der ICD-Programmierung. Durch das gute und enge Zusammenspiel der ambulanten und stationären Versorgung sowie die fundierten Kenntnisse der Patienten, konnten solche Tachykardien möglicherweise früh erkannt und therapiert werden, bevor es zu einem inadäquaten Schock kommen konnte. Aber auch durch den Einsatz von Home-Monitoring konnten mögliche Arrhythmien früh erkannt werden. Das Home-Monitoring reduzierte in der Literatur dadurch die Anzahl inadäquater ICD-Therapien<sup>60,61</sup>. Ein weiterer Faktor ist vermutlich die Flächendeckende/universale Medikation mit einem  $\beta$ -Blocker, ein Medikament, welches das Risiko des arrhythmischen Herztodes als auch die Anzahl von ICD-Schocks reduziert<sup>27</sup>. Wie bereits geschildert, hatten alle Patienten dieser Arbeit zum Zeitpunkt der Implantation einen  $\beta$ -Blocker in der Dauermedikation, verglichen mit nur 69% in der ICD-Gruppe der Studie SCD-HeFT<sup>4</sup>.

#### **5.4 ICD/CRT-D**

Aufgrund der zunehmend wichtigen Rolle in der Therapie der Herzinsuffizienz wurde in dieser Arbeit Analysen dem CRT-System gewidmet, da es in letzter Zeit vermehrt Diskussionen über die Erfordernis der Defibrillator-Funktion bei CRT-trägern gibt<sup>12</sup>.

Verglichen mit den Patienten ohne ein CRT-System erlitten die Patienten, die im Rahmen ihrer Herzinsuffizienztherapie zusätzlich zum ICD ein CRT-System erhalten hatten, numerisch weniger Schocks (ICD vs. CRT-D 25,6% vs. 11,6%,  $p=0,06$ ), numerisch weniger adäquate Schocks (23,3% vs. 11,6%  $p=0,1$ ), und signifikant weniger abgegebene ersten ATP-Episoden (32,6% vs. 16,3%,  $p=0,05$ ). Betrachtet man die ersten 19 Monate nach Implantation, war das Vorhandensein eines CRT-Systems mit einer nicht signifikanten Reduktion des Risikos für das Auftreten von adäquaten Schocks verbunden (Hazard-Ratio: 0,31, 95% Konfidenzintervall: 0,07-1,3,  $p=0,12$ ). So trat eine ICD-Therapie in der Gruppe ohne CRT-System häufiger auf und dies obwohl die Patienten mit einem CRT-System eine fortgeschrittenere Herzinsuffizienz bei der Implantation hatten (EF>30% der CRT-Gruppe nur bei 30,8% vs. EF>30% der ICD-Gruppe bei 60,3%,  $p=0,003$ ), eine Tatsache die sich auch in der Literatur spiegelt<sup>62</sup>. Bezüglich des Überlebens und der Häufigkeit von Dekompensation ist ein Vorteil des CRT-Systems in der Literatur vorgeschrieben<sup>63</sup>. Das Vorhandensein eines CRT-Systems scheint zusätzlich die Anzahl abgegebener ICD-Therapien zu reduzieren<sup>62</sup>. Die Schaffung einer physiologischen und gebesserten ventrikulären Kontraktion durch das CRT-System reduziert womöglich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens maligner Rhythmusereignisse<sup>62-64</sup>. Somit bietet die CRT-

Therapie Patienten der Herzinsuffizienz bei richtiger Indikation und korrekter Durchführung nicht nur klinische- aber auch Überlebensvorteile<sup>12</sup>. Die Ergebnisse der laufenden RESET-CRT Studie werden sicherlich weitere Einblicke in die Vorteile oder Nachteile der CRT-P gegenüber der CRT-D-Therapie in der Herzinsuffizienz schaffen. Bis dahin scheint die ICD-Funktion in der Gruppe der CRT-Träger zumindest in dem Patientenkollektiv trotz optimaler Herzinsuffizienzmedikation und moderner Programmierung noch bedeutsam zu sein. Hier trat bei 11,6% der Patienten ein erster adäquater Schock und bei 16,3% ein erstes ATP auf. Die Häufigkeit der ersten adäquaten Schocks in der Analyse der vorliegenden Arbeit entspricht der angegebenen Häufigkeit in der Literatur<sup>62</sup>. Galve et al. beschreiben in einer retrospektiven Analyse eine Häufigkeit der ersten adäquaten ICD-Schocks von 13.2% bei CRT-D Träger und 34.3% bei ICD-Träger (Zur Vergleich unsere Daten: CRT-D: 11,6% und ICD: 25,6%)<sup>62</sup>. In der Studie war die CRT-Therapie mit einer Reduktion des Risikos für das Auftreten von adäquaten ICD-Schocks verbunden (Hazard-Ratio: 0.24, 95% Konfidenzintervall: 0.07–0.83,  $p=0.025$ )<sup>62</sup>. Unsere Analyse ergab -wie oben angegeben- eine ähnliche Risikoreduktion jedoch ohne statistische Signifikanz (Hazard-Ratio: 0,31, 95% Konfidenzintervall: 0,07-1,3,  $p=0,12$ ).

## **5.5 Primärprophylaktischer ICD bei nicht-ischämischer Kardiomyopathie**

Einem weiteren Diskussionspunkt der letzten Jahre wurde ebenfalls eine Analyse gewidmet, nämlich der Bedeutung des primärprophylaktischen ICD bei nicht-ischämischer Kardiomyopathie. Nach der Veröffentlichung der Ergebnissen der DANISH-Studie<sup>24</sup> in 2016 rückte die ICD-Implantation im Hinblick auf das Nutzen der Therapie bei Patienten mit einer nicht-ischämischen Kardiomyopathie in die Diskussion<sup>65–67</sup>. In der DANISH-Studie profitierten Patienten mit Herzinsuffizienz nicht-ischämischer Genese weniger von einer ICD-Implantation<sup>24</sup>. Als primärer Endpunkt wurde allerdings die Gesamtsterblichkeit festgelegt<sup>24</sup>. Die Rate an plötzlichem Herztod war dennoch niedriger in der ICD-Gruppe verglichen mit der Kontrollgruppe<sup>24</sup>. Demnach reduzierte das ICD-System in der DANISH-Studie das Risiko für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes, aber nicht die Gesamtmortalität<sup>24</sup>. Nur bei jüngeren Patienten <59 Jahre (mit evtl. weniger Begleiterkrankungen) scheint in DANISH ein Benefit des ICD auch bezüglich der Gesamtmortalität zu bestehen<sup>24</sup>.

Die Häufigkeit der ersten adäquaten ICD-Schocks war bei der Patienten der Primärprophylaxe mit NICM der vorliegenden Arbeit ähnlich wie in der ICD-Gruppe der DANISH<sup>24</sup>-Studie (12,5% vs. 11.5%). Die Daten der vorliegenden Arbeit zeigen des Weiteren, dass Patienten mit NICM und primärprophylaktischem ICD ähnlich viele erste adäquate ICD-Schocks wie Patienten mit ICM erlitten haben (12,5% vs. 14,5%,  $p=1,0$ ). Auch in den ersten 19 Monaten nach Implantation war kein signifikanter Unterschied im Verlauf der Kaplan-Meier-Kurven hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens von ersten adäquaten Schocks zu verzeichnen ( $p=0,8$ ).

Eine koronare Herzerkrankung erhöht das Risiko des plötzlichen Herztodes<sup>1,68</sup>. Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung haben jedoch in der Regel häufig weitere chronische Begleiterkrankungen, sodass mit steigendem Alter und steigender Anzahl an Begleiterkrankungen, die Rate nicht kardialer Todesursachen ebenfalls steigt<sup>65</sup>. Somit haben die Patienten der nicht-ischämischen Kardiomyopathie eine niedrigere Mortalitätsrate aller Ursachen als die Patienten mit einer ischämischen Kardiomyopathie<sup>65</sup>. Also führte die Multimorbidität zur erhöhten Mortalität aller Ursachen ohne Einfluss auf das Risiko für das Auftreten von adäquaten ICD-Schocks<sup>65,69</sup>. Dementsprechend sterben die Patienten an anderen nicht arrhythmogenen Ursachen ohne dass es zu einem Einsatz des ICD kommt<sup>69</sup>. Ähnliche Beobachtungen findet man auch in dem Patientenkollektiv dieser Arbeit. Die Patienten mit einer ischämischen Kardiomyopathie weisen mehr Komorbiditäten auf als die Patienten mit einer nicht-ischämischen Kardiomyopathie; chronische Niereninsuffizienz (34,5% vs. 15,6%,  $p=0,057$ ), Diabetes mellitus (49,1% vs. 28,1%,  $p=0,056$ ). Nichtsdestotrotz traten gleich häufig adäquate ICD-Schocks in beiden Gruppen auf (12,5% vs. 14,5%,  $p=1,0$ ). Da man durch die Analyse der vorliegenden Arbeit bei fehlenden Daten zu Mortalität keine Aussage zur Gesamtmortalität erteilen kann, bleibt es unklar, ob die Patienten der ischämischen und nicht-ischämischen Kardiomyopathie der realen Welt von einer ICD-Therapie hinsichtlich der Gesamtmortalität ähnlich profitierten. Beachtet man die ähnliche Häufigkeit adäquater ICD-Schocks beider Gruppen, ist es jedoch möglich, dass diese Patienten gleichermaßen von einer ICD-Therapie hinsichtlich der Verhinderung eines plötzlichen Herztodes profitieren. Wie vorher berichtet, reduzierte der Einsatz von ICD-Systemen bei Patienten mit Herzinsuffizienz nicht-ischämischer Genese in modernen Studien der Primärprophylaxe die Rate an plötzlichen Herztoden signifikant<sup>24,37</sup>.

Das Vorhandensein mehrere Begleiterkrankungen spielt bis jetzt bei der Entscheidung zur ICD-Implantation in der Leitlinien bis auf die Erfordernis einer geschätzten Lebenserwartung  $>1$  Jahr keine Rolle<sup>1</sup>. Ob weitere Erkenntnisse diese Tatsache zu verändern werden, ist abzuwarten. Da Patienten mit vielen Komorbiditäten möglicherweise weniger von einer ICD-Implantation profitieren als Patienten mit wenigen Komorbiditäten, ist eine weitere Risikostratifizierung in der Primärprophylaxe bei der Entscheidung zur ICD-Implantation nötig<sup>70</sup>.

## **5.6 Alter bei Implantation**

Ein wesentlicher Unterschied der klinischen Praxis gegenüber der Studienlage ist das deutlich höhere Patientenalter in realen klinischen Versorgungsstrukturen.

Ein weiterer Punkt, welcher ebenfalls nach der Veröffentlichung von der DANISH-Studie<sup>24</sup> zum Mittelpunkt der Diskussion rückte, ist das Alter der Patienten bei der Implantation. Das mediane Alter der Patienten dieser Arbeit liegt bei 71 Jahren, somit ist das Patientenkollektiv

deutlich älter als die Patienten der kardiologischen ICD-Studien, zum Vergleich; SCD-HeFT<sup>4</sup> (Medianes Alter: 60,1 Jahre), DANISH<sup>24</sup> (Medianes Alter: 64 Jahre), EU-CERT-ICD<sup>37</sup> (Medianes Alter: 61,9 Jahre), AVID<sup>6</sup> (Medianes Alter: 61,2 – 65,8 Jahre). Diese Tatsache entspricht einem bundesweiten Trend, denn laut dem Jahresbericht von 2018 des deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillator-Registers lag die relative Häufigkeit von ICD-Implantationen im Jahr 2018 von Patienten <60 Jahre bei 26,6% und für das Jahr 2020 bei 26,8%<sup>71,72</sup>. Die statistische Analyse der vorliegenden Arbeit zeigte, dass ein höheres Alter im multivariaten Regressionsmodell nach Cox<sup>42</sup> mit einer nicht-signifikanten Reduktion des Risikos für das Auftreten von adäquaten Schocks in den ersten 19 Monaten nach Implantation einhergeht (Hazard-Ratio: 0,65; 95% Konfidenzintervall: 0,21-1,98; p=0,4). Über den gesamten Beobachtungszeitraum traten bei Patienten, die jünger als 71 Jahre sind, signifikant häufiger erste ICD-Schocks (29,5% vs. 13,2% p=0,02) und numerisch mehr erste adäquate ICD-Schocks auf (26,2% vs. 13,2% p= 0,06). Hier besaßen wieder beide Subgruppen unterschiedliche Verteilungen der chronischen Begleiterkrankungen (Diabetes mellitus, Chronische Niereninsuffizienz und Vorhofflimmern) mit Häufung auf der Seite der älteren Patienten (≥71Jahre). In der EURO-CERT-ICD<sup>37</sup>-Studie sowie in einer Subgruppenanalyse der DANISH<sup>24</sup> Studie wurde postuliert, dass ältere Patienten (≥75 Jahre in der Euro-CERT-ICD<sup>37</sup> und >70 Jahre in der Subgruppenanalyse der DANISH<sup>24</sup>) weniger von einer primärprophylaktischen ICD-Implantation in Hinsicht auf das Gesamtüberleben profitieren<sup>37,73</sup>.

Das Alter scheint also sowohl in der Literatur als auch in den Daten der realen klinischen Welt einen Einfluss auf die Wirksamkeit der ICD-Therapie zu haben. Die Analyse der vorliegenden Arbeit bezieht sich auf das gesamte Patientenkollektiv, also auf die Primär- als auch auf die Sekundärprophylaxe. In der Sekundärprophylaxe fehlen noch Daten in der Literatur zu älteren Patienten. Die Studienpatienten haben ein medianes Alter um 60 Jahre, dies macht eine Übertragung der Ergebnisse auf die Patienten der realen Welt schwierig<sup>74</sup>. Studien die diese Patientengruppe berücksichtigen, fehlen und eine Unterrepräsentation älterer Patienten in der Literatur wird als Ursache des niedrigeren Benefits des ICD-Gerätes in dieser Patientengruppe vermutet<sup>75</sup>.

## **5.7 Einfluss des Geschlechts**

In den Daten der vorliegenden Arbeit erhielten Frauen mit 21,8% der Patienten weniger ICD-Systeme als die Männer und sind daher in der Analyse wie in früheren Studien unterrepräsentiert (zum Vergleich; SCD-HeFT<sup>4</sup> (23%), DANISH<sup>24</sup> (27%), EU-CERT-ICD<sup>37</sup> (18,1%), AVID<sup>6</sup> (17,2% - 28,9%)). Implantationsdaten aus Europa und Deutschland zeigen ebenfalls, dass bei Frauen weniger ICD-Geräte implantiert werden als bei Männern<sup>72,76</sup>. Laut Ergebnissen der nationalen Versorgungsleitlinien von 2021 ist die Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) häufiger bei Männern als bei Frauen im Altersbereich von 75-80 Jahren (ca. 10% vs.

<5%)<sup>77</sup>. Im Bereich >80 Jahren ist das Verhältnis aber umgekehrt (Männer ca. 9% vs. Frauen ca. 12%)<sup>77</sup>. Folglich ist es zu vermuten, dass Frauen eine Herzinsuffizienz, welche die Kriterien der ICD-Therapie der Leitlinien erfüllen (EF <35% und eine NYHA Klasse II oder III)<sup>3</sup>, eher später im Leben entwickeln. Das führt dazu, dass Frauen in den Studien vermutlich aufgrund des hohen Alters nicht eingeschlossen werden. In der Folge werden bei Frauen sowohl in der vorliegenden Arbeit als auch in anderen real-world Daten weniger ICD-Implantationen durchgeführt<sup>72,76</sup>, eine Tatsache, die untersuchungsbedürftig erscheint. Die Frauen in unserer Analyse waren jünger als die Männer (Frauen, die ≥71 Jahre alt sind: 34,5% vs. Männer, die ≥71 Jahre alt sind 58,0%, p=0,02).

Was das Auftreten von adäquaten ICD-Schocks angeht, haben Männer in der Literatur ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von adäquaten Schocks und eine höhere Inzidenz im Vergleich zu den Frauen<sup>37,76,78,79</sup>. Ferner haben Frauen mit einem ICD in der Primärprophylaxe eine niedrigerer Mortalität als die Männer<sup>76</sup>. In der vorliegenden Arbeit wurde im multivariaten Regressionsmodell nach Cox<sup>42</sup> festgestellt, dass das männliche Geschlecht in den ersten 19 Monaten nach Implantation nicht-signifikant mit einem niedrigeren Risiko für das Auftreten eines adäquaten Schocks einherginge (Hazard-Ratio: 0,34; 95% Konfidenzintervall: 0,11-1,01; p=0,052 ). Über den gesamten Verfolgungszeitraum war der Unterschied in der Häufigkeit adäquater Schocks ebenfalls nicht signifikant (Männer 18,0% vs. Frauen: 24,1%, p=0,4). Also traten in der Analyse der vorliegenden Arbeit abweichend von Ergebnissen der Literatur bei beiden Geschlechtern eher eine ähnliche Anzahl an adäquaten ICD-Schocks auf.

Die Proportion an nicht-ischämischen Kardiomyopathien, welche bei Frauen signifikant höher ist und über 50% liegt, wird als Begründung für die niedrigerer Mortalität der Frauen mit ICD in der Primärprophylaxe gesehen<sup>76</sup>. Im Einklang mit diesen Beobachtungen, haben die Frauen der vorliegenden Arbeit eine signifikant niedrigere Prävalenz der koronaren Herzerkrankung als die Männer (Frauen: 41,4% vs. Männer: 70%, p= 0,005). In der Gruppe der nicht-ischämischen Kardiomyopathien waren 43,8% der Patienten Frauen, wohingegen die Frauen in der Gruppe der ischämischen Kardiomyopathien mit 9,1% der Patienten deutlich in der Unterzahl waren.

## 5.8 Komplikationen

Um das Nutzen-Risiko-Gleichgewicht der ICD-Therapie zu beurteilen, müssen neben inadäquate Schocks die sonstigen Akut- und Langzeit-Komplikationen, die durch die ICD-Implantation und deren Therapieabgaben entstehen, berücksichtigt werden. ICD-Implantations-bezogene Komplikationen traten in der vorliegenden Arbeit bei 4,7% der Patienten auf. Vergleichsweise verzeichnet die Studie SCD-HeFT<sup>4</sup> 5% Komplikationsrate im perioperativen Zeitraum und 9%, welche im Verlauf auftraten<sup>4</sup>. In der Studie DANISH<sup>24</sup> traten

bei 4,9% der Patienten der ICD-Gruppe Geratinfektionen, bei 2% ein Pneumothorax und bei 0,2% eine interventionsbedürftige Blutung auf<sup>24</sup>. Den Ergebnissen der Langzeitanalysen zu Folge; besteht für die ICD- Implantation ein hohes lebenslanges Komplikations- und Re-Operationsrisiko<sup>80</sup>. Ferner beträgt die Rate an Sondendefekten ca. 20%<sup>81</sup>. Ähnlich wie die Analysen der vorliegenden Arbeit, verfolgen die randomisierten Studien die Patienten über einen Zeitraum, welcher möglichst eine kurz bis mittelfristige Prognose über die Mortalität und Rate an Komplikationen wiedergibt. Somit kann man erschwert eine objektivierbare Aussage zum Gewicht der Komplikationen anhand der Daten der vorliegenden Arbeit treffen, was als eine Limitation beachtet werden muss.

## **5.9 Mortalität**

Die Mortalität aller Ursachen der Patienten in der vorliegenden Arbeit lag bis zum Ende des Beobachtungszeitraums bei 5,4%. In der SCD-HeFT<sup>4</sup> Studie lag diese in der ICD-Gruppe bei 22% und in der ICD-Gruppe der Studie DANISH<sup>24</sup> bei 21,6%<sup>4,24</sup>. Die Unterschiede der Mortalitatshaufigkeiten zu den randomisierten Studien ist durch das unterschiedliche Studiendesign zu erklären. Das retrospektive Design und die stattgefundene Patientenselektion in der vorliegenden Arbeit erlauben keine richtige Abbildung der Mortalität. Anderes als die ICD-Kontrollen fanden möglicherweise mehrere Sterbefälle nicht im Klinikum Leverkusen statt, somit befinden sich keine Dokumentationen diesbezüglich in der Datenbank. Ferner verzerren sich durch den Ausschluss einer Patientengruppe, welche sich nicht verfolgen ließ, möglicherweise die entstandenen Ergebnisse zur Mortalität. Dies muss ebenfalls als eine Limitation der vorliegenden Analyse betrachtet werden.

## **5.10 Fazit**

Zusammengefasst: In den vorgelegten real-life Daten entspricht die Häufigkeit adäquater ICD-Therapien in der Primärprophylaxe in einem Patientenkollektiv mit optimaler medikamentöser Versorgung sowie moderner Geräte-Versorgung und Programmierung in etwa der Häufigkeit in der Literatur. Eine inadäquate „Überversorgung“ mit ICDs lässt sich in der Medizinischen Klinik I im Klinikum Leverkusen nicht erkennen. Selbst bei optimaler medikamentöser Therapie und Überwachung, kommt es bei etwa jedem fünften Patienten innerhalb von ca. 3,5 Jahren zu einem lebensbedrohlichen Rhythmusereignis mit adäquater ICD-Schockabgabe. Innerhalb der letzten Jahre nimmt die Anzahl adäquater Schocks sowohl in der Sekundär- als auch in der Primärprophylaxe in den Studien ab. Dieser Trend spiegelt sich auch in dem Patientengut wider. In der Sekundärprophylaxe ist die Rolle des ICD essenziell und bleibt eine wichtige Therapie zur Verhinderung des plötzlichen Herztodes. Auch in der Primärprophylaxe bleibt der ICD ein wichtiger Therapieeinsatz zur Verhinderung des plötzlichen Herztodes herzinsuffizienter Patienten. Die Patienten der realen Welt unterscheiden sich von den Patienten der Studien hinsichtlich demographischer Daten. Die Frauen sind in der

vorliegenden Arbeit genau wie in anderen Studien unterrepräsentiert und unterscheiden sich von den Männern in Alter und Komorbiditäten. Bei älteren Patienten sind numerisch weniger ICD-Therapien registriert. Der Einfluss des Alters auf die Wirksamkeit der ICD-Therapie im gesamtklinischen Kontext ist noch zu klären. Durch die rückläufige Zahl adäquater Schocks ist eine engere Anpassung der Indikation zur ICD-Therapie mit weiterer Risikostratifizierung in der Primärprophylaxe sinnvoll. Dies gelänge durch das Sammeln neuerer wissenschaftliche Erkenntnisse mit randomisierten Studien, die auch verschiedene Patientengruppen und klinische Merkmale besser darstellen können wie Alter, Geschlecht und Komorbiditäten. Das Risiko für adäquate ICD-Schocks ist in der Analyse als hoch einzuschätzen, sowohl bei Patienten mit ischämischer wie auch mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie wurden adäquate ICD-Schocks gleichermaßen registriert. Obwohl auch CRT-Systeme eine positive Wirkung bezüglich der Verhinderung des plötzlichen Herztodes zu haben scheinen, bleibt die ICD-Funktion in dem Patientengut nicht verzichtbar. Hier trat in der kleinen Gruppe mit CRT-D Systeme bei 11,6% der Patienten ein erster adäquater Schock auf. Die Rolle des CRT-P zur Verhinderung des plötzlichen Herztodes bleibt somit unklar. Durch moderne Programmierung und medikamentöser Therapie sowie gute Gerätversorgung traten relativ wenig inadäquate ICD-Schocks und sonstige Komplikationen im Beobachtungszeitraum auf.

### **5.11 Limitationen**

Die Limitation dieser Arbeit entstehen durch das retrospektive Studiendesign als auch die stattgefunden Selektion der Stichprobe. Durch den Ausschluss einer großen Gruppe ICD-Implantationen, welche nicht über mehr als 19 Monate verfolgbar waren, war die für die Analyse entstandene Stichprobe kleiner als erwartet ausgefallen. Infolgedessen wirkt dies nachteilig auf die Power der statistischen Analyse. Dem retrospektiven Studiendesign sind weiteren Limitation geschuldet. Das Studiendesign der vorliegenden Arbeit bezieht die Daten aus bereits bestehenden medizinischen Unterlagen in der Datenbank der Medizinischen Klinik I als Quelle für die Analyse und distanziert sich von jeglichem Kontakt zu den Patienten, deren Angehörigen oder deren behandelnden Ärzten. Somit fehlen Angaben zu den Komplikationen und zur Mortalität für die Analyse. Auch Daten über den klinischen Verlauf fehlten wie z.B. die Entwicklung der Ejektionsfraktion unter der CRT-Therapie. Desweiteren scheint es, als ob verschiedene Faktoren einen Einfluss auf das Auftreten von dem beobachteten Outcome (adäquate ICD-Schocks) zu haben und gelten somit als Confounder. Hier wiederum konnten diese Faktoren in einem reinen retrospektiven Design nicht kontrolliert werden. Ferner hat sich die Herzinsuffizienztherapie in den letzten Jahren weiterentwickelt, somit gilt die Therapie, die zum Zeitpunkt der Implantation der Geräte verabreicht wurde, inzwischen als nicht mehr aktuell. Trotz dieser Limitationen gilt die Analyse als die erste über die mono-institutionelle Versorgung von ICD-Geräten im Raum Leverkusen und schaffte einen tieferen Einblick über deren Verlauf und Wirksamkeit in einem akademischen Lehrkrankenhaus.

## 6. Literaturverzeichnis

- 1 Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, Riva M de, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022; **43**: 3997–4126.  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>.
- 2 McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. Corrigendum to: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; **42**: 4901. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab670>.
- 3 McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; **42**: 3599–726.  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
- 4 Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; **352**: 225–37.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399>.
- 5 Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; **346**: 877–83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013474>.
- 6 A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; **337**: 1576–83.  
<https://doi.org/10.1056/NEJM199711273372202>.
- 7 Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000; **21**: 2071–78.  
<https://doi.org/10.1053/euhj.2000.2476>.
- 8 Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999; **341**: 1882–90. <https://doi.org/10.1056/NEJM199912163412503>.
- 9 Bettin M, Reinke F, Köbe J, Eckardt L. ICD – Primärprävention: Was ist neu? *Aktuel Kardiol* 2017; **6**: 220–26. <https://doi.org/10.1055/s-0043-110146>.
- 10 Pellicori P, Khan MJI, Graham FJ, Cleland JGF. New perspectives and future directions in the treatment of heart failure. *Heart Fail Rev* 2020; **25**: 147–59.  
<https://doi.org/10.1007/s10741-019-09829-7>.

- 11 Stiles MK, Fauchier L, Morillo CA, Wilkoff BL. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRs focused update to 2015 expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Heart Rhythm* 2020; **17**: e220-e228. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.02.034>.
- 12 Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021; **42**: 3427–520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>.
- 13 Martens E, Sinner MF, Siebermair J, et al. Incidence of sudden cardiac death in Germany: results from an emergency medical service registry in Lower Saxony. *Europace* 2014; **16**: 1752–58. <https://doi.org/10.1093/europace/euu153>.
- 14 Brandl J, Buob A, Butter C, Deneke T, Erdogan A, Gradaus R. *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie. Indikation - Programmierung - Nachsorge*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2020.
- 15 Israel CW. Mechanisms of sudden cardiac death. *Indian Heart J* 2014; **66 Suppl 1**: S10-7. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2014.01.005>.
- 16 Bardy GH, Smith WM, Hood MA, et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med* 2010; **363**: 36–44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0909545>.
- 17 Ball CM, Featherstone PJ. Early history of defibrillation. *Anaesth Intensive Care* 2019; **47**: 112–15. <https://doi.org/10.1177/0310057X19838914>.
- 18 BECK CS, PRITCHARD WH, FEIL HS. Ventricular fibrillation of long duration abolished by electric shock. *J Am Med Assoc* 1947; **135**: 985. <https://doi.org/10.1001/jama.1947.62890150005007a>.
- 19 ZOLL PM, LINENTHAL AJ, GIBSON W, PAUL MH, NORMAN LR. Termination of ventricular fibrillation in man by externally applied electric countershock. *N Engl J Med* 1956; **254**: 727–32. <https://doi.org/10.1056/NEJM195604192541601>.
- 20 Mirowski M, Reid PR, Mower MM, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 1980; **303**: 322–24. <https://doi.org/10.1056/NEJM198008073030607>.
- 21 Knops RE, Olde Nordkamp LRA, Delnoy P-PHM, et al. Subcutaneous or Transvenous Defibrillator Therapy. *N Engl J Med* 2020; **383**: 526–36. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915932>.
- 22 Klein RC, Raitt MH, Wilkoff BL, et al. Analysis of implantable cardioverter defibrillator therapy in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; **14**: 940–48. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2003.01554.x>.

- 23 Dolgin M, ed. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. Boston, Mass.: Little Brown and Co, 1994.
- 24 Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2016; **375**: 1221–30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1608029>.
- 25 Moss AJ, Schuger C, Beck CA, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med* 2012; **367**: 2275–83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211107>.
- 26 Weber M, Block M, Brunn J, et al. Inadäquate Therapien durch implantierbare Cardioverter-Defibrillatoren--Inzidenz, Ursachen, prädiktive Faktoren und Vermeidungsstrategien. *Z Kardiol* 1996; **85**: 809–19.
- 27 Cevik C, Perez-Verdia A, Nugent K. Implantable cardioverter defibrillators and their role in heart failure progression. *Europace* 2009; **11**: 710–15. <https://doi.org/10.1093/europace/eup091>.
- 28 Goldenberg I, Moss AJ, Hall WJ, et al. Causes and consequences of heart failure after prophylactic implantation of a defibrillator in the multicenter automatic defibrillator implantation trial II. *Circulation* 2006; **113**: 2810–17. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.577262>.
- 29 Moss AJ, Greenberg H, Case RB, et al. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. *Circulation* 2004; **110**: 3760–65. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000150390.04704.B7>.
- 30 Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008; **359**: 1009–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa071098>.
- 31 Shiga T, Suzuki T, Nishimura K. Psychological distress in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Journal of Arrhythmia* 2013; **29**: 310–13. <https://doi.org/10.1016/j.joa.2013.05.006>.
- 32 Maria E de, Giacomelli D, Borghi A, Modonesi L, Cappelli S. Antitachycardia pacing programming in implantable cardioverter defibrillator: A systematic review. *World J Cardiol* 2017; **9**: 429–36. <https://doi.org/10.4330/wjc.v9.i5.429>.
- 33 Bansal R, Parakh N, Gupta A, et al. Incidence and predictors of pacemaker-induced cardiomyopathy with comparison between apical and non-apical right ventricular pacing sites. *J Interv Card Electrophysiol* 2019; **56**: 63–70. <https://doi.org/10.1007/s10840-019-00602-2>.
- 34 Naqvi TZ, Chao C-J. Adverse effects of right ventricular pacing on cardiac function: prevalence, prevention and treatment with physiologic pacing. *Trends Cardiovasc Med* 2021. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.10.013>.

- 35 Gasparini M, Proclemer A, Klersy C, et al. Effect of long-detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverter-defibrillators on antitachycardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial. *JAMA* 2013; **309**: 1903–11. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.4598>.
- 36 Tan VH, Wilton SB, Kuriachan V, Sumner GL, Exner DV. Impact of programming strategies aimed at reducing nonessential implantable cardioverter defibrillator therapies on mortality: a systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; **7**: 164–70. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.001217>.
- 37 Zabel M, Willems R, Lubinski A, et al. Clinical effectiveness of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators: results of the EU-CERT-ICD controlled multicentre cohort study. *Eur Heart J* 2020; **41**: 3437–47. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa226>.
- 38 Pearson K. X. On the criterion that a given system of deviations from the probable in the case of a correlated system of variables is such that it can be reasonably supposed to have arisen from random sampling. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science* 1900; **50**: 157–75. <https://doi.org/10.1080/14786440009463897>.
- 39 Upton GJG. Fisher's Exact Test. *Journal of the Royal Statistical Society. Series A (Statistics in Society)* 1992; **155**: 395. <https://doi.org/10.2307/2982890>.
- 40 Kaplan EL, Meier P. Nonparametric Estimation from Incomplete Observations. *Journal of the American Statistical Association* 1958; **53**: 457–81. <https://doi.org/10.1080/01621459.1958.10501452>.
- 41 Bland JM, Altman DG. The logrank test. *BMJ* 2004; **328**: 1073. <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7447.1073>.
- 42 Cox DR. Regression Models and Life-Tables. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)* 1972; **34**: 187–202. <https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1972.tb00899.x>.
- 43 Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; **130**: 461–70. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-130-6-199903160-00002>.
- 44 Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; **150**: 604–12. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>.
- 45 Hagendorff A, Fehske W, Flachskampf FA, et al. Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie – Update 2020 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Kardiologe* 2020; **14**: 396–431. <https://doi.org/10.1007/s12181-020-00402-3>.

- 46 Chodankar D. Introduction to real-world evidence studies. *Perspect Clin Res* 2021; **12**: 171–74. [https://doi.org/10.4103/picr.picr\\_62\\_21](https://doi.org/10.4103/picr.picr_62_21).
- 47 Sherman RE, Anderson SA, Dal Pan GJ, et al. Real-World Evidence - What Is It and What Can It Tell Us? *N Engl J Med* 2016; **375**: 2293–97. <https://doi.org/10.1056/NEJMs1609216>.
- 48 Bender A, Boyle NG. Declining Rates of ICD Therapies in a Secondary Prevention Population: A Bellwether of Progress in Cardiology. *JACC Clin Electrophysiol* 2021; **7**: 793–95. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.11.028>.
- 49 Ruwald MH, Ruwald A-C, Johansen JB, et al. Temporal Incidence of Appropriate and Inappropriate Therapy and Mortality in Secondary Prevention ICD Patients by Cardiac Diagnosis. *JACC Clin Electrophysiol* 2021; **7**: 781–92. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.11.005>.
- 50 Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2018; **138**: e272-e391. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000549>.
- 51 Zeitler EP, Al-Khatib SM, Friedman DJ, et al. Predicting appropriate shocks in patients with heart failure: Patient level meta-analysis from SCD-HeFT and MADIT II. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017; **28**: 1345–51. <https://doi.org/10.1111/jce.13307>.
- 52 AlJaroudi WA, Refaat MM, Habib RH, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers on appropriate implantable cardiac defibrillator shock in patients with severe systolic heart failure (from the GRADE Multicenter Study). *Am J Cardiol* 2015; **115**: 924–31. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.01.020>.
- 53 Curtain JP, Docherty KF, Jhund PS, et al. Effect of dapagliflozin on ventricular arrhythmias, resuscitated cardiac arrest, or sudden death in DAPA-HF. *Eur Heart J* 2021; **42**: 3727–38. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab560>.
- 54 Desai AS, McMurray JJV, Packer M, et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. *Eur Heart J* 2015; **36**: 1990–97. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv186>.
- 55 Diego C de, González-Torres L, Núñez JM, et al. Effects of angiotensin-neprilysin inhibition compared to angiotensin inhibition on ventricular arrhythmias in reduced ejection fraction patients under continuous remote monitoring of implantable defibrillator devices. *Heart Rhythm* 2018; **15**: 395–402. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.11.012>.
- 56 Schwab JO, Bonnemeier H, Kleemann T, et al. Reduction of inappropriate ICD therapies in patients with primary prevention of sudden cardiac death: DECREASE study. *Clin Res Cardiol* 2015; **104**: 1021–32. <https://doi.org/10.1007/s00392-015-0870-z>.

- 57 Geller JC, Wöhrle A, Busch M, et al. Reduction of inappropriate implantable cardioverter-defibrillator therapies using enhanced supraventricular tachycardia discriminators: the ReduceIT study. *J Interv Card Electrophysiol* 2021; **61**: 339–48. <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00816-9>.
- 58 Wathen MS, Sweeney MO, DeGroot PJ, et al. Shock reduction using antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001; **104**: 796–801. <https://doi.org/10.1161/hc3101.093906>.
- 59 Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, et al. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. *Circulation* 2004; **110**: 2591–96. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000145610.64014.E4>.
- 60 Bifulco P, Argenziano L, Romano M, et al. Frequent Home Monitoring of ICD Is Effective to Prevent Inappropriate Defibrillator Shock Delivery. *Case Rep Med* 2014; **2014**: 579526. <https://doi.org/10.1155/2014/579526>.
- 61 Callum K, Graune C, Bowman E, Molden E, Leslie SJ. Remote monitoring of implantable defibrillators is associated with fewer inappropriate shocks and reduced time to medical assessment in a remote and rural area. *World J Cardiol* 2021; **13**: 46–54. <https://doi.org/10.4330/wjc.v13.i3.46>.
- 62 Galve E, Oristrell G, Acosta G, et al. Cardiac resynchronization therapy is associated with a reduction in ICD therapies as it improves ventricular function. *Clin Cardiol* 2018; **41**: 803–08. <https://doi.org/10.1002/clc.22958>.
- 63 Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009; **361**: 1329–38. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0906431>.
- 64 Ruwald MH, Solomon SD, Foster E, et al. Left ventricular ejection fraction normalization in cardiac resynchronization therapy and risk of ventricular arrhythmias and clinical outcomes: results from the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT) trial. *Circulation* 2014; **130**: 2278–86. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011283>.
- 65 McMurray JJV. The ICD in Heart Failure - Time for a Rethink? *N Engl J Med* 2016; **375**: 1283–84. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1609826>.
- 66 Anantha Narayanan M, Vakil K, Reddy YN, et al. Efficacy of Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *JACC Clin Electrophysiol* 2017; **3**: 962–70. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.02.006>.

- 67 Gimbel JR, Mackall J. Does Anyone Really Believe the Results of the DANISH Trial?- Implanting an ICD in Nonischemic Cardiomyopathy Patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2017; **40**: 459–62. <https://doi.org/10.1111/pace.13054>.
- 68 Borne RT, Katz D, Betz J, Peterson PN, Masoudi FA. Implantable Cardioverter-Defibrillators for Secondary Prevention of Sudden Cardiac Death: A Review. *J Am Heart Assoc* 2017; **6**. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005515>.
- 69 Ruwald AC, Vinther M, Gislason GH, et al. The impact of co-morbidity burden on appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy and all-cause mortality: insight from Danish nationwide clinical registers. *Eur J Heart Fail* 2017; **19**: 377–86. <https://doi.org/10.1002/ejhf.685>.
- 70 Steinberg BA, Al-Khatib SM, Edwards R, et al. Outcomes of implantable cardioverter-defibrillator use in patients with comorbidities: results from a combined analysis of 4 randomized clinical trials. *JACC Heart Fail* 2014; **2**: 623–29. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.06.007>.
- 71 Markewitz A. Jahresbericht 2018 des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillator-Registers – Teil 2: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) : Fachgruppe Herzschrittmacher und Defibrillatoren beim IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2021; **32**: 75–88. <https://doi.org/10.1007/s00399-020-00732-5>.
- 72 Markewitz A, Nowak B, Fröhlig G, et al. Jahresbericht 2020 des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillator-Registers – Teil 2: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD). *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2022; **33**: 414–31. <https://doi.org/10.1007/s00399-022-00894-4>.
- 73 Elming MB, Nielsen JC, Haarbo J, et al. Age and Outcomes of Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillators in Patients With Nonischemic Systolic Heart Failure. *Circulation* 2017; **136**: 1772–80. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028829>.
- 74 Kramer DB, Matlock DD, Buxton AE, et al. Implantable Cardioverter-Defibrillator Use in Older Adults: Proceedings of a Hartford Change AGENTS Symposium. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015; **8**: 437–46. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001660>.
- 75 Hess PL, Grau-Sepulveda MV, Hernandez AF, et al. Age differences in the use of implantable cardioverter-defibrillators among older patients hospitalized with heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013; **24**: 664–71. <https://doi.org/10.1111/jce.12100>.
- 76 Sticherling C, Arendacka B, Svendsen JH, et al. Sex differences in outcomes of primary prevention implantable cardioverter-defibrillator therapy: combined registry data from eleven European countries. *Europace* 2018; **20**: 963–70. <https://doi.org/10.1093/europace/eux176>.

- 77 Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe, et al. NVL Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung, 3. Auflage. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), 2019.
- 78 Providência R, Marijon E, Lambiase PD, et al. Primary Prevention Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD) Therapy in Women-Data From a Multicenter French Registry. *J Am Heart Assoc* 2016; **5**. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002756>.
- 79 Seegers J, Conen D, Jung K, et al. Sex difference in appropriate shocks but not mortality during long-term follow-up in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Europace* 2016; **18**: 1194–202. <https://doi.org/10.1093/europace/euv361>.
- 80 Hawkins NM, Grubisic M, Andrade JG, et al. Long-term complications, reoperations and survival following cardioverter-defibrillator implant. *Heart* 2018; **104**: 237–43. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311638>.
- 81 Kleemann T, Becker T, Doenges K, et al. Annual rate of transvenous defibrillation lead defects in implantable cardioverter-defibrillators over a period of 10 years. *Circulation* 2007; **115**: 2474–80. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.663807>.

## 7. Anhang

**Tabelle 13.** Vergleich verschiedener Patientencharakteristika zwischen der Gruppe der Primärprophylaxe dieser Arbeit mit der ICD-Gruppe der Studie SCD-HeFT<sup>4</sup>, **Absolute Häufigkeit (In Prozent)**

Charakteristikum	SCD-HeFT	Med I Leverkusen
Stichprobengröße	829	87
Verfolgungszeit in Monaten; Median	45,5	45
Alter in Jahren; Median (Interquartilbereich)	60,1(51,9; 69,2)	72(63; 77)
Ejektionsfraktion in Prozent; Median (Interquartilbereich)	24(19; 30)	30(25; 33)
Weibliches Geschlecht (%)	190(23%)	19(21,8%)
CRT-System (%)	0(0%)	38(43,7%)

Ischämische Kardiomyopathie (%)	(52%) alle Therapiegruppen	55(63,2%)
<b>Medikation</b>		
Beta Blocker (%)	576(69%)	87(100%)
ACE Hemmer / AT1-Antagonist (%)	783(94%)	87(100%)
MRA* (%)	168 (20%) als kaliumsparende Diuretika angegeben	77(88,5%)
Schleifendiuretikum (%)	676(82%)	70(80,5%)
Thiazid/Xipamid (%)	63(8%)	14(16,1%)
Digitalis (%)	552(67%)	12(13,8%)
ARNI** (%)	0(0%)	5(5,7%)
SGLT2-Inhibitor (%)	0(0%)	3(3,4%)
<b>Begleiterkrankungen</b>		
Diabetes mellitus (%)	253(31%)	36(41,4%)
Vorhofflimmern (%)	141(17%)	24(27,6%)
Arterielle Hypertonie (%)	453(55%)	67(77%)
<b>Therapieabgaben</b>		
Erster Schock (%)	259(31,2%)	12(13,8%)
Erster adäquater Schock (%)	177(21,3%)	12(13,8%)
Erster inadäquater Schock (%)	82(9,8%)	0(0%)
Erstes ATP*** (%)	0(0%)	16(18,4%)

---

\*Mineralkortikoid-Rezeptorantagonist

\*\*Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor

\*\*\*Antitachykardes Pacing

## 7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Absolute Häufigkeiten der Verfolgungszeiträume in Monaten (n=129).....	21
Abbildung 2: Absolute Häufigkeiten vom Alter bei Implantation (n=129) .....	21
Abbildung 3: Relative Häufigkeiten vom Geschlecht bei Implantation.....	22
Abbildung 4: Verteilung der Indikationsstellung .....	23
Abbildung 5: Relative Häufigkeiten der Anzahl von Sonden bei Implantation .....	23
Abbildung 6: Relative Häufigkeiten der implantierten CRT-D und ICD-Systeme.....	24
Abbildung 7: Medikation bei der Implantation in absoluten Häufigkeiten (n=129) .....	25
Abbildung 8: Begleiterkrankungen bei Implantation in absoluten Häufigkeiten (n=129) .....	26
Abbildung 9: Verteilung der absoluten Häufigkeiten der echokardiographischen Ejektionsfraktion (n=129).....	27
Abbildung 10: Absolute Häufigkeit der Ejektionsfraktion nach Grad der Reduzierung (n=129) .....	27
Abbildung 11: Relative Häufigkeiten der Hersteller bei Implantation .....	28
Abbildung 12: Absolute Häufigkeiten der ersten ICD-Schocks (n=129) .....	29
Abbildung 13: Kaplan Meier-Kurve des schockfreien Überlebens der gesamten Stichprobe (n=129) bezogen auf adäquate Schocks in den ersten 19 Monaten nach Implantation .....	30
Abbildung 14: Kaplan Meier Kurven des schockfreien Überlebens der Gruppen CRT-D und ICD bezogen auf adäquate Schocks in den ersten 19 Monaten nach Implantation (n=129) .	32
Abbildung 15: Kaplan Meier Kurven des schockfreien Überlebens der Gruppen Primär- und Sekundärprophylaxe bezogen auf adäquate Schocks in den ersten 19 Monaten nach Implantation (n=129) .....	34
Abbildung 16: Kaplan Meier Kurven des schockfreien Überlebens der Gruppen ICM und NICM in der Primärprophylaxe bezogen auf adäquate Schocks in den ersten 19 Monaten nach Implantation (n= 87) .....	35

## 7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientencharakteristika bei der ICD-Implantation .....	19
Tabelle 2: Häufigkeiten der durch die ICD-Geräte registrierten Erstereignissen .....	29
Tabelle 3: Häufigkeit von ersten adäquaten Schocks in verschiedenen ICD-Studien der Primärprophylaxe verglichen mit den Ergebnissen der Gruppe der Primärprophylaxe dieser Arbeit.....	30
Tabelle 4: Häufigkeit von adäquaten Schocks in der AVID Studie der Sekundärprophylaxe verglichen mit den Ergebnissen der Gruppe der Sekundärprophylaxe dieser Arbeit.....	31
Tabelle 5: CRT-D vs. ICD.....	31
Tabelle 6: Univariates Regressionsmodell nach COX bezüglich des Auftretens von adäquaten Schocks in den ersten 577 Tagen nach Implantation: CRT-D vs. ICD.....	32
Tabelle 7: Primär- vs. Sekundärprophylaxe.....	33
Tabelle 8: Univariates Regressionsmodell nach Cox bezüglich des Auftretens von adäquaten Schocks in den ersten 577 Tagen nach Implantation: Primär- vs. Sekundärprophylaxe .....	34
Tabelle 9: NICM vs. ICM in der Primärprophylaxe .....	35
Tabelle 10: Alter <71 Jahre vs. Alter ≥71 Jahre .....	36
Tabelle 11: Frauen vs. Männer.....	37
Tabelle 12: Multivariates Regressionsmodell nach COX bezüglich des Auftretens von adäquaten Schocks in den ersten 577 Tagen nach Implantation.....	38
Tabelle 13: Vergleich verschiedener Patientencharakteristika zwischen der Gruppe der Primärprophylaxe dieser Arbeit mit der ICD-Gruppe der Studie SCD-HeFT .....	58

## **8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen**

Es erfolgte keine Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen