

Aus dem Zentrum der Inneren Medizin  
des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main  
Schwerpunkt Kardiologie  
Direktor: Professor Dr. A. M. Zeiher

**Effektivität der Behandlung mit dem automatischen  
implantierbaren Cardioverter/Defibrillator (AICD)**

**Vergleich von Patienten mit ventrikulärer Tachykardie und  
Kammerflimmern als primärem Rhythmusereignis**

**Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
des Fachbereichs Humanmedizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main**

**vorgelegt von  
Jochen Haack  
aus Frankfurt am Main**

**Frankfurt am Main, 1998**

# Inhalt

1.	Einleitung.....	1
2.	Material und Methoden.....	2
2.1	Indikationen für eine AICD-Therapie.....	3
2.2.	Methoden.....	4
2.2.1.	Invasive und nichtinvasive Diagnostik.....	4
2.2.2.	Operatives Vorgehen.....	4
2.2.3.	Nachuntersuchungen.....	5
2.2.4.	Datenerhebung.....	6
2.3.	Statistische Methoden.....	7
3.	Ergebnisse.....	7
3.1.	Klinische Charakteristika.....	7
3.1.1.	Gesamtkollektiv.....	7
3.1.2.	Patienten mit Kammerflimmern.....	11
3.1.3.	Patienten mit ventrikulärer Tachykardie.....	12
3.1.4.	Patienten mit koronarer Herzkrankheit.....	13
3.1.5.	Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie.....	13
3.2.	Kumulatives Überleben.....	14
3.3.	Therapien.....	15
3.3.1.	Adäquate Therapien.....	16
3.3.1.1.	Gesamtkollektiv.....	16
3.3.1.1.1.	Patienten mit Kammerflimmern.....	18
3.3.1.1.2.	Patienten mit ventrikulärer Tachykardie.....	19
3.3.1.1.3.	Patienten mit koronarer Herzkrankheit.....	20
3.3.1.1.4.	Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie.....	21
3.3.2.	Inadäquate Therapien.....	22
3.4.	Komplikationen und Besonderheiten.....	23
4.	Diskussion.....	25
4.1.	Adäquate Therapien.....	25
4.2.	Mortalität.....	28
4.3.	Vergleich von KF- versus VT-Patienten.....	31
4.4.	Vergleich von KHK- versus DCM-Patienten.....	32
4.5.	Inadäquate Therapien.....	33
4.6.	Komplikationen.....	34
4.7.	AICD-Therapie bei Patienten mit antibradykarden Schrittmachersystemen.....	35
5.	Zusammenfassung.....	36
6.	Literatur.....	38
7.	Abkürzungsverzeichnis.....	43
8.	Verzeichnis der Tabellen.....	44

9. Verzeichnis der Abbildung .....	45
10. Veröffentlichungen .....	46
11. Lebenslauf .....	47
12. Danksagung .....	48

## 1. Einleitung

Automatische implantierbare Cardioverter/Defibrillatoren stehen seit Anfang der achtziger Jahre zur Therapie von lebensbedrohlichen tachykarden Herzrhythmusstörungen zur Verfügung (43). Das Konzept der elektrischen Defibrillation zur Therapie von Kammerflimmern wurde bereits 1899 durch Prevhost und Patelli entwickelt. Hooker und Mitarbeiter führten 1933 erstmals erfolgreich eine Defibrillation im Tierversuch durch. Michelle Mirowski implantierte 1977 einem Hund einen AICD und schuf damit die Voraussetzung für die erste Implantation bei einem Menschen, die bereits drei Jahre später stattfand (28). Die technische Weiterentwicklung dieser Geräte hat in der Folge rasante Fortschritte gemacht.

Die Geräte der 2. Generation verfügten bereits über die Möglichkeit einen Schock erst ab einer bestimmten Herzfrequenz abzugeben. Mit der 3. Gerätegeneration war ab etwa 1989/90 die Implantation von Geräten mit transvenösen Sondensystemen möglich geworden. Dies führte neben einer Verbesserung der Defibrillationsschwelle vor allem auch zu einer signifikanten Senkung der peri- und postoperativen Komplikationsrate und Mortalität, da auf eine Thorakotomie verzichtet werden konnte. Die Möglichkeit der antitachykarden Überstimulation von ventrikulären Tachykardien vermied zudem häufig die für Patienten unangenehme Schockabgabe. Da auch eine antibradykarde Stimulation mit den Geräten der dritten Generation möglich war, konnte auf eine zusätzlich Implantation eines VVI-Schrittmacheraggregates bei Patienten, bei denen dies gefordert war, verzichtet werden (57).

Schließlich konnte die Einführung der biphasischen Schockform die intraoperativ zu messende Defibrillationsschwelle weiter absenken.

Die 4. AICD-Generation zeichnet sich durch sogenannte „Active Can“-Aggregate aus, wobei das Gehäuse des Gerätes die Funktion der Kathode oder Anode bei der Schockabgabe übernimmt. Die deutlich kleineren Aggregate erlauben eine subpektorale Implantation (57).

Die medikamentöse antiarrhythmische Therapie von Patienten, die vom plötzlichen Herztod bedroht sind, zeigte in zahlreichen großen prospektiven, randomisierten Studien keine Verringerung der Gesamtmortalität (9,15,27,60). Die Ergebnisse der AVID-Studie hingegen belegen, daß durch die Implantation eines AICD bei Patienten mit überlebtem Herztod die Gesamtmortalität deutlich gesenkt werden kann (AICD als Sekundärprophylaxe) (1). Bei einer ausgewählten Subpopulation von Risikopatienten nach durchgemachtem Herzinfarkt und mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion ist die AICD-Implantation auch als Primärprophylaxe indiziert (2).

Ziel dieser Arbeit ist es, den klinischen Verlauf nach Implantation eines AICD bei Patienten mit primärem Kammerflimmern mit dem bei Patienten mit ventrikulärer Tachykardie als zugrundeliegender initialer Rhythmusstörung vergleichend darzustellen. Dabei sind vor allem die Inzidenz sowie Art auftretender Rhythmusstörungen Gegenstand der Untersuchung. Zudem soll geprüft werden, ob sich ein Unterschied hinsichtlich der Inzidenz von adäquaten und inadäquaten Therapien sowie Komplikationen bei den Patientenpopulationen zeigt.

Schließlich wird der Frage nachgegangen, ob sich bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung und dilatativer Cardiomyopathie als Grunderkrankung Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit von AICD-Therapien finden lassen.

## **2. Material und Methoden**

## 2.1 Indikationen für eine AICD-Therapie

Die technische Weiterentwicklung der AICD-Geräte und die damit verbundene größere Akzeptanz hat zu einem starken Anstieg der Neuimplantationen geführt (43). Von verschiedenen Organisationen wurden daher Richtlinien für die Indikationsstellung zur Implantation eines Defibrillators erstellt (8,13,19,54,59). Neben der Grunderkrankung und der linksventrikulären Funktion haben auch die Art der Tachyarrhythmie und deren hämodynamischen Auswirkungen Bedeutung. Vor einer Entscheidung über eine AICD-Implantation sollte in den meisten Fällen eine elektrophysiologische Untersuchung (EPU) zur Auslösbarkeit von Arrhythmien durchgeführt werden, wobei diese für Patienten mit überlebtem Kammerflimmern (KF) nicht obligat gefordert ist.

Nach heutiger Sicht stellt sich die Indikation zur ICD-Implantation bei Patienten mit einer anhaltenden ventrikulären Tachykardie (VT) oder primären Kammerflimmern, wenn das Rhythmusereignis

- einmalig oder rezidivierend auftritt und in der EPU auslösbar ist,
- in der EPU nicht induzierbar ist, aber spontane Rezidive auftreten,
- einmalig vorkommt, sich durch die EPU nicht induzieren lässt, die Ejektionsfraktion des Patienten aber unter 40 % liegt.

Keine Indikation besteht bei Patienten mit ventrikulären Tachyarrhythmien, wenn diese in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit einem akuten Myokardinfarkt stehen (< 48h), da hier die Ursache der Rhythmusstörung (RS) in der akuten Ischämie liegt und sie durch Lyse oder perkutaner Koronarangioplastie zu beheben ist. Ebenso besteht bei Patienten keine Indikation, bei denen es durch proarrhythmische Effekte eines Medikamentes zu einer Tachykardie oder zu Kammerflimmern gekommen ist (19).

## 2.2. Methoden

### 2.2.1. Invasive und nichtinvasive Diagnostik

Im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung vor AICD-Implantation wurde der Koronarstatus beurteilt, sowie die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) aus den enddiastolischen und endsystolischen Parametern des Lävokardiogramms errechnet. In der Regel schloß sich eine elektrophysiologische Untersuchung an.

Als nichtinvasive Diagnostik wurden unter anderem ein Langzeit-EKG über 24 Stunden und eine Ergometrie zur Ermittlung der maximalen Herzfrequenz unter Belastung durchgeführt.

### 2.2.2. Operatives Vorgehen

Alle Implantationen wurden in Vollnarkose durchgeführt. Nach Darstellung der Vena cephalica sinistra wurde diese punktiert und die ICD-Sonde unter Röntgendurchleuchtung septumnah in die Spitze des rechten Ventrikels plaziert. Bei schlechten Gefäßverhältnissen wurde die linke Vena subclavia als Zugang verwendet. Danach wurden die folgenden Meßwerte ermittelt: Amplitude der Morphologie- und Sensingsignale, antibradykarde Reizschwelle, Anstiegssteilheit des Signals (slew-rate), sowie Elektroden- und Schockimpedanz.

Nach Präparation einer Aggregattasche wurde das Gerät meist links subpectoral eingesetzt. Danach wurde Kammerflimmern induziert, um die regelrechte Detektion und Termination der Arrhythmie durch das Gerät sicherzustellen und um die Defibrillationsschwelle (DFT) zu bestimmen. Die DFT wurde definiert als diejenige minimale Energie, die zur erfolgreichen Defibrillation von Kammerflimmern erforderlich war. Als Implantationskriterium wurde eine DFT gefordert, die mindestens 10 Joule unter der maximal verfügbaren Schockenergie des Aggregates lag.

Zum Abschluß wurden nochmals die Werte für die Pacingschwelle, Impedanz, slew-rate und R-Welle gemessen. Alle Patienten erhielten perioperativ eine intravenös applizierte

Antibiotikaprophylaxe. Nach Extubation wurden die Patienten zur Überwachung auf die Monitorstation verlegt.

### 2.2.3. Nachuntersuchungen

Bei allen Patienten wurde 3-7 Tage nach Implantation ein Krankenhausentlassungstest durchgeführt. Hierbei wurde zuerst der Speicher des Gerätes abgefragt, eventuell vorliegende Ereignisse ausgewertet und alle Meßwerte überprüft.

Dann erfolgte eine Kurznarkose und die Induktion von Kammerflimmern. Nach erfolgreicher Detektion und Terminierung durch das Gerät wurde die endgültige Programmierung der Stufentherapie vorgenommen. Die Geräte der 3. Generation verfügen über die Möglichkeit, verschiedenen Formen der Arrhythmien mit unterschiedlichen Therapiemöglichkeiten zu begegnen. Die Definition der Arrhythmie erfolgt dabei über die Zykluslänge. Grundsätzlich stehen drei Zonen zur Verfügung. Jeder Zone wird ein Zykluslängenbereich und ein dazugehöriger Algorithmus von 6 Therapien zugeordnet. Da es grundsätzlich darum geht, ventrikuläre Tachykardien initial mit antitachykardem pacing (ATP) und Kammerflimmern mit Schockabgaben zu terminieren, kann eine Zone als Monitorzone definiert werden. Dabei werden Arrhythmien niedriger Frequenz, die noch keiner Intervention bedürfen, registriert und gespeichert. Somit kann man beispielsweise Sinustachykardien oder Vorhofflimmern mit Frequenzen nahe am Interventionsbereich frühzeitig erkennen und inadäquate Therapieabgaben durch Programmierung weiterer Kriterien („onset“- beziehungsweise „stability“-Kriterium) vermeiden.

Eine Möglichkeit der Programmierung kann beispielsweise lauten:

- **Zone 1:** Kammerflimmern; Detektionsfrequenz  $>200/\text{min.}$ ; jeweils Abgabe von Schocks maximaler Energie.



- **Zone 2:** Tachykardiezone; Detektionsfrequenz 180-200/min.; Initialtherapie mit ATP (3 Sequenzen ATP im ramp-Schema), danach ein Kardioversionsschock mit 15 Joule, alle weiteren Schockabgaben als Kardioversionsschocks mit maximaler Energie.
- **Zone 3:** Tachykardiezone-1; Detektionsfrequenz 160-180/min.; reine Monitorzone, keine Therapie programmiert.

Im Anschluß an die Entlassung wurden die Patienten nach einem Monat und anschließend alle 3 Monate zu Nachuntersuchungen einbestellt.

Innerhalb dieser Kontrolluntersuchungen wurde nach Erhebung der Zwischenanamnese, Inspektion der Wundverhältnisse und einer körperlichen Untersuchung ein Ruhe-EKG angefertigt. Mit Hilfe telemetrischer Verfahren wurde der Speicher des Gerätes abgefragt und die aktuellen Meßwerte erhoben. Eine Röntgenaufnahme des Thorax und eine Echokardiographie wurden alle 3 bis 6 Monate durchgeführt. Unter einer begleitenden antiarrhythmischen Therapie mit Amiodaron wurden folgende Untersuchungen zusätzlich durchgeführt: Lungenfunktionsprüfung, Spiegelung des Augenhintergrundes, Bestimmung der Transaminasen und der Schilddrüsenwerte. Desweiteren wurden die Patienten angehalten, sich im Falle einer Schockabgabe unverzüglich mit der Herzrhythmusambulanz beziehungsweise der internistische Intensivstation der Universitätsklinik in Verbindung zu setzen.

#### 2.2.4. Datenerhebung

Die in dieser Arbeit verwendeten Daten wurden sämtlich retrospektiv aus den Implantationsberichten und den Befunden der Nachuntersuchungen erhoben. Die Diagnose der zugrundeliegenden Herzerkrankung war entweder bereits bekannt oder wurde durch die invasive und nichtinvasive Diagnostik vor Implantation gestellt.

Die bei der Speicherabfrage gewonnenen Daten über aufgetretene Ereignisse wurden benutzt, um die Art der Arrhythmien zu identifizieren und die abgegebene Therapie als adäquat oder inadäquat einzustufen.

### 2.3. Statistische Methoden

Die Ereignisse und Parameter der Patienten wurden durch Mittelwertbildung und Berechnung der Standardabweichung dargestellt. Die Überprüfung auf Signifikanz wurde mit Hilfe des Fisher-Vierfeldertests durchgeführt. Hierbei werden zwei unabhängige Stichproben mit dichotomen Werten in zwei Ausprägungen miteinander verglichen. Das Ergebnis wurde dann als signifikant bewertet, wenn der p-Wert  $< 0,05$  war.

Die graphische Darstellung des therapiefreien Intervalls und der Überlebenskurven wurden unter Verwendung der Kaplan-Meier-Methode erstellt.

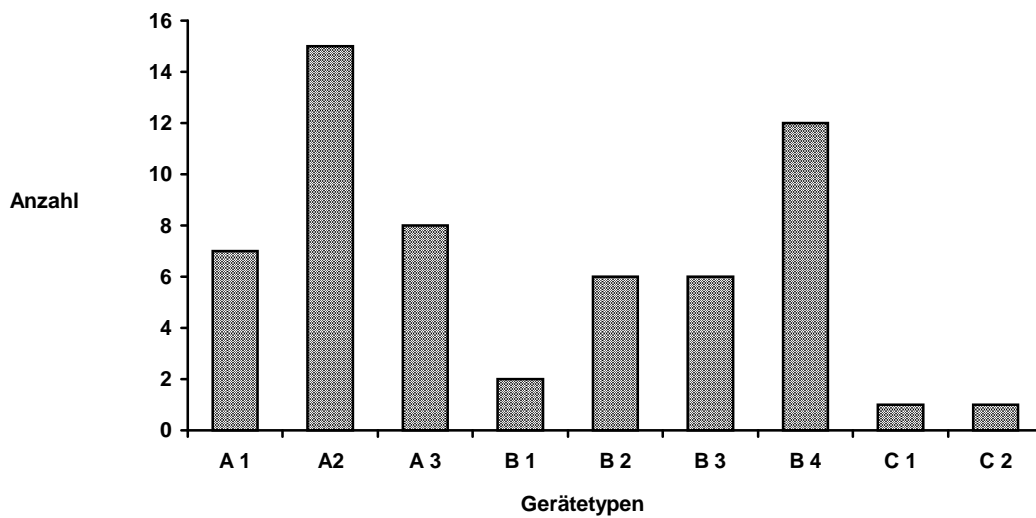
## 3. Ergebnisse

### 3.1. Klinische Charakteristika

#### 3.1.1. Gesamtkollektiv

Vom 24.05.1995 bis 30.10.1996 wurde in der Universitätsklinik in Frankfurt am Main bei 58 Patienten ein AICD implantiert. Alle Patienten erhielten ein transvenöses Elektrodensystem. Fünfundfünfzig Patienten (95 %) erhielten multiprogrammierbare Defibrillatoren mit der Möglichkeit, ventrikuläre Tachykardien durch antitachykarde Überstimulation zu terminieren. Dabei wurden die in der Abbildung 1 aufgeführten Geräte implantiert. Das mittlere Alter der Patienten betrug  $60 \pm 10$  Jahre (Bereich 38-77 Jahre). Die Altersverteilung ist in Abbildung 2

dargestellt. Von den 58 Patienten waren 45 (78 %) männlich und 13 weiblich (22 %). Die Implantation erfolgte bei 7 Patienten (12 %) abdominal und bei 51 subpektoral (88 %).



**A**= Medtronic

1=Jewel 7220/7220 C  
2=Micro Jewel 7221 C  
3=Micro Jewel 7223

**B**= CPI Ventak

1=P3  
2=PRx III  
3=MINI HC  
4=MINI II

**C**= Ventritex

1= Cadet  
2= Contour

Abbildung 1: Übersicht der implantierten Geräte

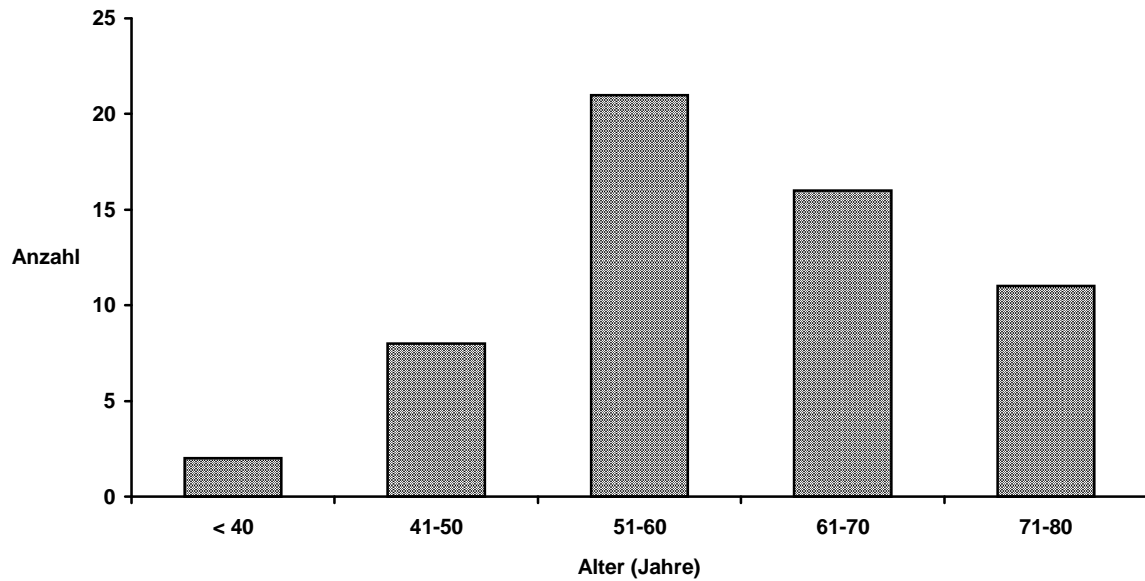


Abbildung 2: Alter der Patienten

Dreiundvierzig Patienten (74 %) hatten eine koronare Herzkrankheit (KHK), 11 (19 %) eine dilatative Kardiomyopathie (DCM), je einer (2 %) eine hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie (HOCM) beziehungsweise eine sekundäre hypertrophe Kardiomyopathie bei Aortenvitium. Bei 2 Patienten (3 %) konnte keine strukturelle Herzerkrankung diagnostiziert werden (Abbildung 3).

Das Indexereignis, das heißt das erste dokumentierte Rhythmusereignis, welches zur AICD-Implantation führte, war bei 34 Patienten (59 %) Kammerflimmern mit Reanimation. 24 Patienten (41 %) hatten eine ventrikuläre Tachykardie, wobei diese bei 9 Patienten hämodynamisch nicht toleriert wurde und zu einer Synkope führte (Abbildung 4).

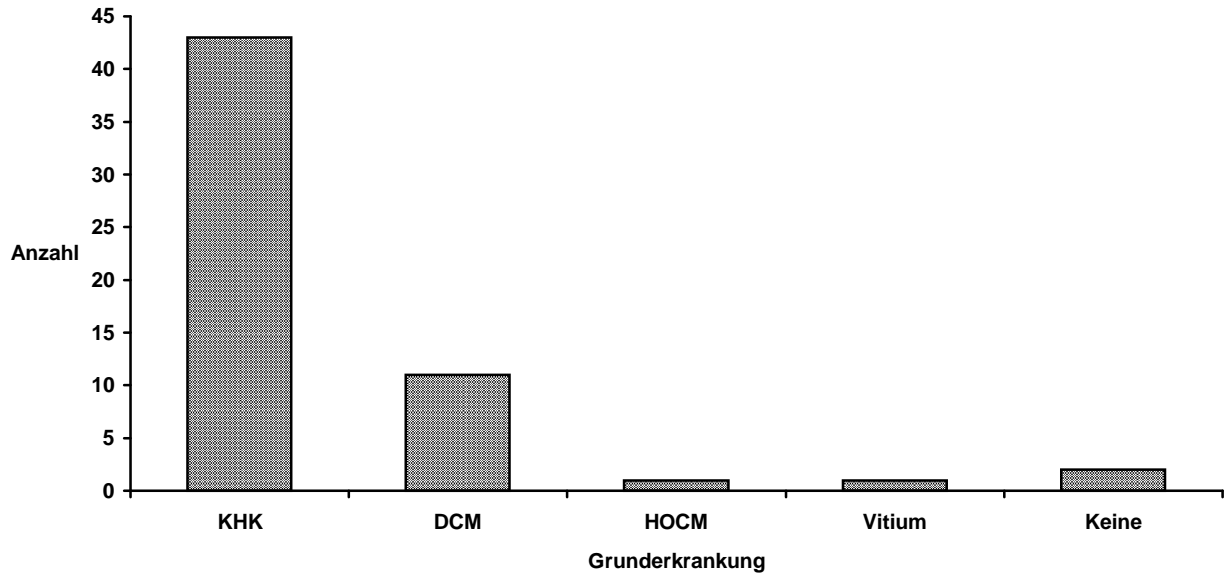


Abbildung 3: Grunderkrankung der Patienten

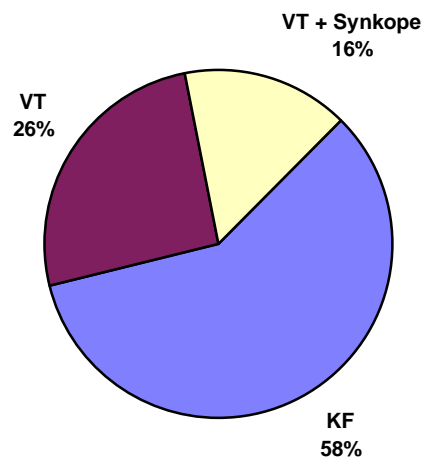


Abbildung 4: Indikation zur AICD-Implantation

Die durchschnittliche Ejektionsfraktion der Patienten lag bei  $38 \pm 13$  %, wobei 26 Patienten (45 %) eine mäßig bis hochgradig eingeschränkte Ejektionsfraktion  $\leq 35$  % aufwiesen. Nur 8

Patienten (14 %) hatten eine LVEF > 50 %. In der Tabelle 1 sind die klinischen Charakteristika der einzelnen Gruppen vergleichend gegenübergestellt.

Eine EPU wurde bei 45 Patienten (78 %) durchgeführt. Bei 13 Patienten war entweder die Indikationstellung eindeutig, oder die klinische Situation des Patienten ließ die Untersuchung nicht zu. Eine Patientin lehnte die Untersuchung ab.

Eine spezifische Rhythmusstörung in Form einer monomorphen ventrikulären Tachykardie ließ sich bei 13 Patienten (29 %) auslösen, während 15 Patienten (33 %) unspezifische Rhythmusstörungen hatten (Kammerflimmern, polymorphe ventrikuläre Tachykardie, nicht-anhaltende Tachykardie). Bei 17 Patienten (38 %) ließen sich keinerlei Arrhythmien auslösen (Tabelle 2).

Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum umfaßte 238 Tage  $\pm$  132 Tage (Bereich 89 - 593 Tage).

### 3.1.2. Patienten mit Kammerflimmern

Das mittlere Alter dieser Patientengruppe betrug  $59 \pm 10$  Jahre (Bereich 38 - 74 Jahre). Sechszwanzig Patienten waren männlich (71 %) und 8 weiblich (29 %). Eine KHK war für 23 Patienten (68 %) die zugrundeliegende Herzerkrankung, eine DCM hatten 8 Patienten (24 %), und bei 3 Patienten (8 %) lagen andere beziehungsweise keine strukturellen Herzerkrankungen vor. Die mittlere Ejektionsfraktion lag bei  $39 \pm 13$  % (Bereich 17 - 65 %). Die Patienten wurden  $248 \pm 139$  Tage nachbeobachtet (89 - 593 Tage).

Fünfundzwanzig (74 %) der 34 Patienten dieser Gruppe erhielten eine EPU, bei der sich bei 5 Patienten (20 %) eine monomorphe ventrikuläre Tachykardie induzieren ließ. Sechs Patienten (24 %) hatten unspezifische Rhythmusstörungen in Form von nicht-anhaltenden oder polymorphen ventrikulären Tachykardien oder Kammerflimmern. Bei 14 Patienten (56 %) ließen sich keine Arrhythmien induzieren.

### 3.1.3. Patienten mit ventrikulärer Tachykardie

Das Alter der 19 männlichen und 5 weiblichen Patienten betrug  $63 \pm 10$  Jahre (Bereich 44 - 77 Jahre). Zwanzig Patienten (83 %) hatten eine koronare Herzkrankheit, 3 eine dilatative Kardiomyopathie (13 %) und ein Patient (4 %) hatte keine strukturelle Herzerkrankung. Die Implantation des Gerätes erfolgte bei 20 Patienten subpektoral (83 %) und bei 4 abdominal (17 %). Die LVEF der Patienten lag bei  $36 \pm 13$  % (Bereich 20 - 65 %).

Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum betrug hier  $224 \pm 123$  Tage (Bereich 90 - 520 Tage).

Zwanzig Patienten (83 %) wurden elektrophysiologisch untersucht. Die Ergebnisse:

Bei 9 Patienten (45 %) gelang die Induktion einer monomorphen ventrikulären Tachykardie, und 8 Patienten (40 %) hatten unspezifische Rhythmusstörungen. Drei Patienten (15 %) hatten keinerlei Arrhythmien (Tabelle 2).

Tabelle 1: Klinische Charakteristika von KF - und VT-Patienten

	KF-Patienten (n=34)	VT-Patienten (n=24)	p-Werte
Alter (Jahre)	$59 \pm 10$	$62 \pm 10$	ns
Geschlecht (m/w)	26/8	19/5	ns
KHK	23	20	ns
DCM	8	3	ns
andere	3	1	ns
EF (%)	$39 \pm 13$	$36 \pm 13$	ns
Beobachtungszeitraum (Tage)	$248 \pm 139$	$224 \pm 123$	ns

Tabelle 2: Induzierte Tachyarrhythmien der KF- und VT-Patienten in der EPU

	KF-Patienten (n= 25)	VT-Patienten (n= 20)	p-Werte

monomorphe VT	5	9	ns
unspezifische RS	6	8	ns
keine Arrhythmie	14	3	ns

#### 3.1.4. Patienten mit koronarer Herzkrankheit

Die Gruppe der Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit als Grunderkrankung bestand aus 33 Männern (77 %) und 10 Frauen (23 %). Sie waren  $62 \pm 10$  Jahre alt (Bereich 38 - 77 Jahre), hatten eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion von  $37 \pm 12$  % und wurden im Durchschnitt  $235 \pm 145$  Tage (Bereich 89 - 593 Tage) nachbeobachtet. Das primäre Rhythmusereignis war für 20 Patienten eine ventrikuläre Tachykardie (47 %) und für 23 Patienten Kammerflimmern (54 %). Im Rahmen der elektrophysiologische Untersuchung, die bei 37 Patienten (86 %) durchgeführt wurden, war bei 13 Patienten (35 %) eine monomorphe ventrikuläre Tachykardie und bei 14 Patienten (38 %) unspezifische Rhythmusstörung auszulösen. Ohne Arrhythmie blieben 10 Patienten (27 %)(Tabelle 4).

#### 3.1.5. Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie

Elf Patienten (4 Frauen (36 %) und 7 Männer (64 %)) hatten eine dilatative Kardiomyopathie als Grunderkrankung (19 %). Die Patienten waren  $57 \pm 7$  Jahre alt (Bereich 45 - 74 Jahre). Die linksventrikuläre Funktion betrug  $32 \pm 11$  %. Der Beobachtungszeitraum umfaßte  $230$  Tage  $\pm 77$  Tage (Bereich 107 - 356 Tage). Sechs Patienten (55 %) erhielten vor Implantation eine EPU, wobei sich nur bei einem Patienten (17 %) eine ventrikuläre Tachykardie monomorpher Charakters induzieren ließ, während bei den übrigen 5 Patienten (83 %) keinerlei Arrhythmien auftraten.



Tabelle 3: Klinische Charakteristika von KHK - und DCM-Patienten

	KHK (n= 43)	DCM (n=11)	p-Werte
Alter (Jahre)	60 ± 10	57 ± 7	ns
Geschlecht (m/w)	33 / 10	7 / 4	ns
Indexereignis VT	20	3	ns
Indexereignis KF	23	8	ns
LVEF (%)	38 ± 13	32 ± 11	ns
Beobachtungszeitraum (Tage)	238 ± 132	230 ± 77	ns

Tabelle 4: Induzierte Tachyarrhythmien der KHK - und DCM-Patienten in der EPU

	KHK-Patienten (n=37)	DCM-Patienten (n=6)	p-Werte
monomorphe VT	13	1	ns
unspezifische RS	14	0	ns
keine Arrhythmie	10	5	ns

### 3.2. Kumulatives Überleben

Innerhalb des Beobachtungszeitraumes verstarben 5 Patienten, wobei die mittlere Überlebenszeit dieser Patienten nach Implantation  $398 \pm 158$  Tage betrug (Bereich 195 - 630 Tage) (Tabelle 5).

Die Todesursache war bei drei Patienten eine terminale Herzinsuffizienz und bei einem Patienten ein Apoplex. Eine Patientin verstarb an einem Mammakarzinom, das zum Zeitpunkt der AICD-

Implantation noch nicht bekannt war. Einer der infolge einer Herzinsuffizienz verstorbenen Patienten hatte in Zusammenhang mit einem akuten Infarkt therapierefraktäres Kammerflimmern, das vom Gerät erkannt und durch Schockabgaben adäquat behandelt wurde. Nach primär erfolgreicher Reanimation verstarb der Patient 2 Tage später im kardiogenen Schock.

Tabelle 5: Klinische Charakteristika der verstorbenen Patienten

Patient	Alter	Diagnose	Indikation	EF	Überlebenszeit nach Implantation in Tagen
1	74	CAD	KF	27	630
2	67	CAD	KF	20	493
3	76	CAD	VT	20	417
4	57	CAD	VT	30	253
5	71	CAD	VT	20	195

Drei der 5 Patienten (60 %) hatten während des Nachbeobachtungszeitraumes adäquate Ereignisse, wobei es insgesamt zu 8 Schocks und 18 ATP-Abgaben kam. Die Therapien wurden fünfmal wegen einer ventrikulären Tachykardie und einmalig wegen Kammerflimmerns abgegeben.

### 3.3. Therapien

Siebzehn Patienten (29 %) hatten nur adäquate und 4 Patienten (7 %) nur inadäquate Therapien.

Fünf Patienten (9 %) hatten sowohl adäquate als auch inadäquate Therapien.

### 3.3.1. Adäquate Therapien

#### 3.3.1.1. Gesamtkollektiv

Von 58 Patienten hatten 22 Patienten (38 %) eine adäquate Therapie. Dreizehn Patienten (59 %) wurden wegen einer ventrikulären Tachykardie und 6 Patienten (27 %) wegen Kammerflimmerns behandelt. Drei Patienten (14 %) hatten sowohl Kammerflimmern, als auch eine ventrikuläre Tachykardie (Abbildung 5). Kammerflimmern lag vor, wenn die Zykluslänge der Arrhythmie  $\leq$  als 240 ms war, eine ventrikuläre Tachykardie hatte entsprechend eine Zykluslänge von  $\geq$  240 ms. Diese Kriterien zugrundelegend wurden 42 VT- und zu 20 KF-Episoden beobachtet.

Neun Patienten (41 %) hatten mehr als eine ICD-Intervention. Bei 5 Patienten (23 %) kam es zu mehr als einem Therapieversuch (Bereich 2-64 Therapien) innerhalb einer arrhythmischen Episode. Bei 2 Patienten (9 %), die nur eine Intervention des Gerätes hatten, kam es innerhalb dieser Intervention zu mehr als einem Therapieversuch.

Sechzehn (73 %) der 22 Patienten mit therapiebedürftigen Rhythmusereignissen hatten eine koronare Herzkrankheit als Grunderkrankung, vier (18 %) eine dilatative Kardiomyopathie und je einer (5 %) ein Vitium bzw. keine Herzerkrankung.

Das therapiefreie Überleben nach Defibrillatorimplantation bis zur ersten adäquaten Therapie betrug 97 Tage (Median; Bereich 0 bis 421 Tage). Die erste Schockabgabe erfolgte im Durchschnitt nach 94 Tagen (Median; Bereich 18 bis 421 Tage) und die erste ATP-Therapie nach 101 Tagen (Median; Bereich 0 bis 339 Tage). Für Patienten, die innerhalb der ersten Intervention nach Implantation als Therapie sowohl das ATP als auch einen Schock erhielten, betrug das therapiefreie Überleben 92 Tage (Median; Bereich 0 bis 147 Tage). Als erste Therapie nach Implantation erhielten 11 Patienten (50 %) einen Schock und 8 (36 %) eine ATP-Therapie. Drei Patienten (14 %) hatten während der ersten Intervention mehrere Therapieversuche in Form von ATP- und Schockabgaben.

Fünfzehn Patienten erhielten insgesamt 127 Schocks, wobei diese bei 12 Patienten die Arrhythmie terminieren konnten. Während es bei 2 Patienten innerhalb einer Episode unablässiger ventrikulärer Tachykardien zu 42 beziehungsweise 18 Schockabgaben kam, die nur zum Teil erfolgreich waren, konnten bei einem Patienten mit einem Reinfarkt und unkontrollierbarem Kammerflimmern nur 9 der 35 Schockabgaben die Episode kurzzeitig terminieren. Neben den Schocks kam es bei den oben genannten Patienten auch zu erfolglosen ATP-Therapien. Wenn man diese Patienten nicht berücksichtigt, kam es bei den verbliebenen 19 Patienten zu 31 Schocks und 33 ATP-Therapien, die zu 96 % bzw. 94 % erfolgreich waren.

Ventrikuläre Tachykardien, die mittels ATP behandelt wurden, traten bei 13 Patienten auf. Neben den oben erwähnten Patienten kam es bei zwei Patienten zur Akzeleration der Tachykardie, die dann durch eine erfolgreiche Schockabgabe in Sinusrhythmus konvertiert werden konnte.

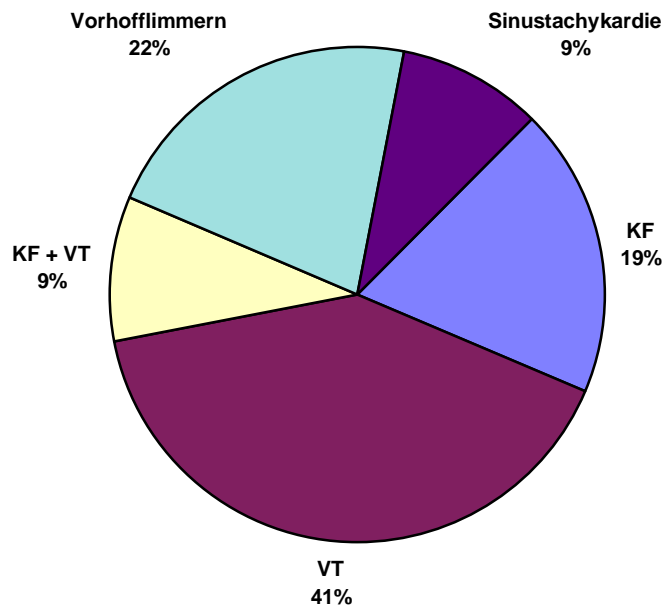


Abbildung 5: Art der aufgetretenen Rhythmusereignisse

#### 3.3.1.1.1. Patienten mit Kammerflimmern

Von 34 Patienten mit Kammerflimmern als Index-Arrhythmie hatten 11 Patienten (32 %) adäquate Therapien. Die klinischen Charakteristika dieser Patienten sind in der Tabelle 6 vergleichend zur Gruppe der Patienten mit der Indikation „ventrikuläre Tachykardie“ dargestellt.

Das therapiefreie Überleben betrug für alle Interventionen 94 Tage (Median; Bereich 2 bis 421 Tage), für eine Schockabgabe 97 Tage (Median; Bereich 18 bis 421 Tage) und für die antitachykarde Stimulation 53 Tage (Median; Bereich 2 bis 102 Tage).

Bei den 11 Patienten kam es insgesamt zu 23 Episoden, wobei die Zykluslänge von 18 Episoden 240 ms oder kürzer war. Bei 9 Patienten (81 %) kam es zu Schockabgaben, wobei 4 Patienten mehrere Schocks erhielten. Die Summe der Schockabgaben betrug 21 und war in 20 Fällen (95 %) erfolgreich. Zwei Patienten (18 %) erhielten jeweils einmalig eine ATP-Therapie, welche auch in beiden Fällen erfolgreich war. Vier Patienten hatten mehr als eine Intervention.

Bei einem Patienten kam es im Anschluß einer Schockabgabe wegen Kammerflimmerns zu tachykardem Vorhofflimmern und 4 inadäquaten Schockabgaben.

Die Interventionen erfolgten bei 4 Patienten (36 %) wegen einer ventrikulären Tachykardie, 6 Patienten (54 %) hatten Kammerflimmern und ein Patient hatte beide Rhythmusstörungen (9 %) (Tabelle 7).

Tabelle 6: Klinische Charakteristika der KF- und VT-Patienten mit adäquaten Ereignissen

	KF-Patienten (n=11/34)	VT-Patienten (n=11/24)	p-Werte
Alter (Jahre)	60 ± 10	60 ± 9	ns
Ejektionsfraktion (%)	35 ± 14	34 ± 12	ns
KHK	6	10	ns
DCM	3	1	ns
andere	2	0	ns
Zeitpunkt erste Therapie (Tage)	94	99	ns

#### 3.3.1.1.2. Patienten mit ventrikulärer Tachykardie

Elf von vierundzwanzig Patienten (46 %) mit der Indikation ventrikuläre Tachykardie hatten adäquate Therapien. Das therapiefreie Überleben betrug 99 Tage (Median; Bereich 0 bis 339 Tage). Die erste Schockabgabe erfolgte im Schnitt 45 Tage (Median; Bereich 24 bis 66 Tage), die erste ATP-Therapie 121 Tage (Median; Bereich 0 bis 339 Tage) nach Implantation. Fünf Patienten hatten als erste Intervention beide Therapieformen, wobei bis zu diesem Ereignis 114 Tage (Median; Bereich 0 bis 147 Tage) vergingen. Bei 5 Patienten kam es innerhalb des

Beobachtungszeitraumes zu mehr als einer Intervention. Ein ventrikuläre Tachykardie war für 9 Patienten (81 %) der Auslöser für eine Therapie. Lediglich bei zwei Patienten (18 %) kam es neben einer ventrikulären Tachykardie auch zu Kammerflimmern. Es kam im Beobachtungszeitraum zu 38 Episoden, wobei 36 eine Zykluslänge von über 240 ms hatten. Dementsprechend wurden 31 ATP-Therapien und nur vier Schocks abgegeben. Die Erfolgsraten lagen bei 94 % bzw. 100 %. Bei zwei Patienten mit einer ventrikulären Tachykardie kam es nach ATP-Therapie zur Akzeleration, so daß erst eine konsekutive Schockabgabe die Arrhythmie terminieren konnte (Abbildung 7). Diese Angaben enthalten nicht die aufgetretenen Episoden von drei Patienten, die im Rahmen einer unablässigen ventrikulären Tachykardie (2 Patienten) und eines frischen Infarktes (ein Patienten) 95 Schocks und 67 ATP-Abgaben erhielten.

Tabelle 7: Adäquate Therapien: KF- versus VT-Patienten

	KF-Patienten (n= 11/34)	VT-Patienten (n= 11/24)	p-Werte
VT	4	9	ns
KF	6	0	ns
beides	1	2	ns
Schock	9	1	0,0019
ATP	2	4	ns
beides	0	6	0,0123

### 3.3.1.1.3. Patienten mit koronarer Herzkrankheit

Eine koronare Herzkrankheit war für 43 Patienten die zugrundeliegende Herzerkrankung. Von

diesen hatten 16 (37 %) ein Rhythmusereignis, bei 14 Patienten (75 %) in Form einer ventrikulären Tachykardie. Zwei Patienten (13 %) hatten neben einer ventrikulären Tachykardie auch Kammerflimmern und zwei Patienten nur Kammerflimmern. Das Indexereignis war für 10 Patienten (63 %) eine ventrikuläre Tachykardie, 6 Patienten (38 %) hatten Kammerflimmern. Die mittlere Ejektionsfraktion betrug  $34 \% \pm 10 \%$ , das mittlere Alter  $63 \pm 8$  Jahre. Bis zur ersten Episode vergingen  $129 \text{ Tage} \pm 135 \text{ Tage}$ . Es erfolgten 113 Schockabgaben und 92 ATP-Therapien. Dabei ist zu beachten, daß 95 Schocks und 67 ATP-Abgaben auf zwei Patienten mit je einer Episode unablässiger Tachykardien und auf einen Patienten mit rezidivierendem Kammerflimmern in der Akutphase eines Hinterwandinfarktes entfallen. Bleiben diese Patienten unberücksichtigt, dann kam es bei 13 Patienten zu 35 VT- und 9 KF-Episoden mit 25 ATP- und 18 Schockabgaben, deren Erfolgsquoten bei 92 % beziehungsweise 95 % lagen.

Tabelle 8: Klinische Charakteristika der KHK - und DCM-Patienten mit adäquaten Ereignissen

	KHK-Patienten (n=16/43)	DCM-Patienten (n=4/11)	p-Werte
Alter (Jahre)	$63 \pm 8$	$57 \pm 15$	ns
Ejektionsfraktion (%)	$34 \pm 10$	$30 \pm 13$	ns
Indexereignis VT	10	1	ns
Indexereignis KF	6	3	ns
Zeitpunkt erste Therapie (Tage)	$129 \pm 135$	$101 \pm 92$	ns

#### 3.3.1.1.4. Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie

Vier von elf Patienten (35 %) mit einer dilatativen Kardiomyopathie hatten adäquate Episoden, wobei ein Patient eine Kammertachykardie, zwei Kammerflimmern und ein Patient sowohl Kammerflimmern, als auch eine ventrikuläre Tachykardie hatte. Die Patienten waren im



Durchschnitt  $57 \pm 15$  Jahre alt und hatten eine LVEF von  $30 \pm 13$  %. Eine ventrikuläre Tachykardie war für einen Patienten (25 %) die Indikation zur AICD-Implantation, während 3 Patienten (75 %) Kammerflimmern als primäres Rhythmusereignis hatten. Die erste Intervention erfolgte nach  $101 \pm 92$  Tage nach Implantation.

Insgesamt kam es zu 11 Episoden (8 mal VT, 3 mal KF), die durch 3 Schocks und 8 ATP-Therapien jeweils im ersten Versuch erfolgreich terminiert wurden.

Tabelle 9: Adäquate Therapien: KHK - versus DCM-Patienten

	KHK-Patienten (n= 16/43)	DCM-Patienten (n= 4/11)	p-Werte
VT	12	1	ns
KF	2	2	ns
beides	2	1	ns
Schock	6	2	ns
ATP	5	1	ns
beides	5	1	ns

### 3.3.2. Inadäquate Therapien

Neun Patienten (16 %) hatten inadäquate Therapien. 5 Patienten (56 %) hatten neben inadäquaten auch adäquate Therapien. Die inadäquaten Therapien traten im Bereich 1 bis 10 Monate (Median 1 Monat) nach Implantation auf. Die Ejektionsfraktion der Patienten lag bei  $41 \% \pm 15$  % (Bereich 20 - 65 %) (Tabelle 10).

Sechs Patienten (66 %) wurden wegen Vorhofflimmerns und 2 (22 %) wegen einer Sinustachykardie inadäquat therapiert. Ein Patient (11 %) hatte sowohl Vorhofflimmern als auch eine Sinustachykardie.

Es kam zu mindestens 20 Schockabgaben, 14 Mal wurde das ATP aktiviert. Drei der KHK-Patienten und drei der DCM-Patienten hatten inadäquate Therapien ( $p = ns$ ). Unter Berücksichtigung des Indexereignisses haben 5 der KF-Patienten und 4 der VT-Patienten unberechtigte Therapien bekommen ( $p = ns$ ).

Tabelle 10: Inadäquate Therapien und Patientencharakteristika (n=9)

	Therapie			Grunderkrankung			Ejektionsfraktion		Indikation	
	ATP	Schock	beides	KHK	DCM	andere	>35 %	<35 %	KF	VT
Patienten	3	3	3	3	3	3	6	3	5	4

### 3.4. Komplikationen und Besonderheiten

Bei 6 Patienten (10 %) kam es zu Komplikationen, wobei 2 Patienten (3 %) ein Hämatom, ein Patient (2 %) einen Pneumothorax und ein weiterer Patient (2 %) eine oberflächliche Wundinfektion hatten. Bei 2 Patienten (3 %) mußte eine Sondenrevision durchgeführt werden (Tabelle 11). Hierbei war es einmal zu einer Dislokation der Sonde und einmal zur Abnahme der Sensingschwelle der Schrittmacherfunktion des Gerätes gekommen.

Neun Monate nach Implantation des AICD kam es bei einem Patienten infolge eines elektronischen „resets“ in die Nominalprogrammierung zu einer Dysfunktion des Gerätespeichers.

Tabelle 11: Übersicht aufgetretener Komplikationen

Patient	Art der Komplikation	zeitliches Auftreten
1	Pneumothorax	2. pOP-Tag
2	Hämatom	2. pOP-Tag
3	Hämatom	7.pOP-Tag
4	Sondenrevision	nach 5 Wochen
5	Wundinfektion	nach 6 Wochen
6	Sondenrevision	nach 2 Monaten

## 4. Diskussion

Die technische Weiterentwicklung der AICD-Geräte senkt zum einen durch die transvenöse Implantation die perioperative Mortalität und Komplikationsrate, zum anderen hat die Möglichkeit der Terminierung einer Rhythmusstörung mittels ATP die Akzeptanz auf Seiten der Patienten durch Vermeidung schmerzhafter Schockabgaben erhöht (3,6,33,45,51).

In der kardiologischen Abteilung der Universitätskliniken Frankfurt am Main wurde von Mai 1995 bis Ende Oktober 1996 bei 58 Patienten erstmals ein AICD implantiert. Alle Patienten erhielten ein transvenöses System. Bis auf drei Patienten wurde bei allen ein AICD mit der Möglichkeit der antitachykarden Überstimulation verwendet.

### 4.1. Adäquate Therapien

Im eigenen Kollektiv hatten innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von  $8 \pm 4$  Monaten 22 der 58 Patienten (38 %) adäquate Ereignisse, wobei 13 Patienten (59 %) ventrikuläre Tachykardien und 6 Patienten (27 %) Kammerflimmern hatten. Drei Patienten (14 %) erhielten sowohl wegen Kammerflimmerns, als auch wegen einer ventrikulären Tachykardie Therapien.

In der Literatur finden sich einige Studien, die Aussagen über Anzahl und Art von adäquaten Therapien enthalten (4,12,17,24,40,44,51). Hierbei wird die Häufigkeit von Ereignissen zwischen 32 und 58 % angegeben.

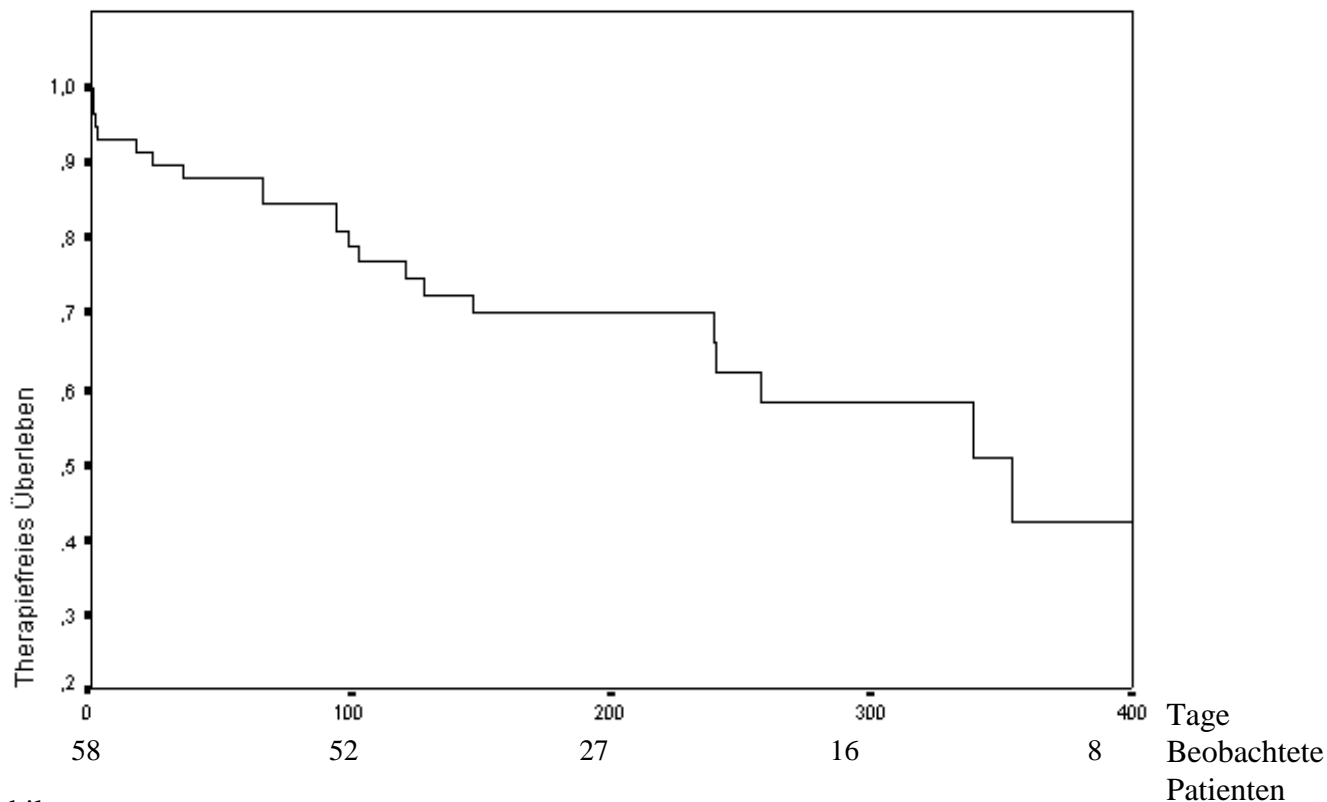


Abbildung 6: Therapiefreies Überleben (Kaplan-Meier-Darstellung)

In unserem Kollektiv erfolgte die erste Therapieabgabe im Schnitt nach 97 Tagen, wobei zwischen Schock und ATP als erster Therapie kein signifikanter Unterschied bestand. Diese Zahlen decken sich mit der Beobachtung anderer Untersucher (12,25). Die Abbildung 6 zeigt das therapiefreie Überleben nach AICD-Implantation. Dabei wird deutlich, daß bei der überwiegenden Anzahl der Patienten (73 %) innerhalb der ersten 200 Tage die erste Therapieabgabe erfolgte. Zwar steigt die Gesamtzahl der Patienten mit AICD-Therapien mit steigender Implantationsdauer, die Wahrscheinlichkeit einer Therapieabgabe aber sinkt, wenn innerhalb des ersten Jahres nach Implantation keine Entladung erfolgte (20).

Bei den 22 Patienten kam es zu 42 VT- und 20 KF-Episoden, wobei 127 Schocks und 117 ATP-Therapien abgegeben wurden. In 4 Fällen konnte eine initiale ATP-Abgabe die Arrhythmie nicht terminieren, so daß Schockabgaben erfolgten. Hierbei lagen zweimal unablässige Tachykardien (*incessant VT*) vor, während es zweimal nach ATP-Abgabe zur Akzeleration der Tachykardie

kam (Abbildung 7). Somit konnten 90 % der Tachykardien durch schmerzfreies ATP behandelt werden, welches in 89 % der Fälle erfolgreich war.

Die KF-Episoden wurden alle mit hochenergetischen Schocks terminiert. Bei einem Patienten kam es Hypokaliämie-induziert zu Kammerflimmern, wobei die erste Schockabgabe nicht erfolgreich war, die Rhythmusstörung aber kurz darauf spontan terminierte. Die im eigenen Kollektiv aufgetretenen Arrhythmien und Therapien sind mit denen in der Literatur vergleichbar (3,14,17,35,47).

Bei zwei Patienten (3 %) kam es nach ATP-Abgabe zur Akzeleration der VT mit anschließender Schockabgabe. Akzelerationen erfolgen bei etwa 1-11 % der antitachykarden Stimulationsversuche (3,18,57). Die relativ große Streuung der Angaben läßt sich damit erklären, daß einige Studien mit induzierten Tachykardien vorgenommen wurden, die sich mittels ATP schlechter terminieren lassen und häufiger akzelerieren (56,57). Tachykardien mit einer Frequenz von unter 180/min. lassen sich besonders effektiv mittels ATP terminieren, wobei mit zunehmender Aggressivität der Stimulation häufiger mit einer Degeneration langsamer, monomorpher in schnelle, polymorphe Tachykardien oder Kammerflimmern gerechnet werden muß (24,37,49).

Vier Patienten (7 %) hatten bereits in der postoperativen Phase, das heißt innerhalb der ersten 3 Tage nach Implantation, eine ventrikuläre Tachykardie. Drei Patienten hatten dabei mehr als eine Episode und bei 2 Patienten kam es zum sogenannten „*electrical storm*“. Dabei kommt es definitionsgemäß zu mehr als zwei Tachyarrhythmien innerhalb von 24 Stunden. Postoperative Tachykardien waren auch Gegenstand der Untersuchung von Kim und Mitarbeitern in einer Arbeit von 1994, in der sie die Inzidenz dieser Arrhythmien von Patienten mit epikardialer versus transvenöser Implantation verglichen. Dabei traten ventrikuläre Tachykardien signifikant häufiger nach epikardialer als nach transvenöser Implantation auf (21 % versus 5 %), was auf die stärkere mechanische und entzündliche Reizung des epikardialen Vorgehens zurückgeführt

wurde (30). Neben der Implantationsart hatten auch präoperative aufgetretene ventrikuläre Tachykardien und frühere Myokardinfarkte eine Bedeutung für das postoperative Wiederauftreten von ventrikulären Tachykardien. Ähnliche Ergebnisse wurden auch von Ong und Mitarbeitern 1995 publiziert (12 % versus 4 %) (47). Im eigenen Kollektiv hatten 3 der 4 Patienten eine VT als Indexereignis und ein Patient hatte einen Myokardinfarkt in der Vorgeschichte.

Die Ergebnisse einer Arbeit von Grimm und Mitarbeitern deuten darauf hin, daß die erste Schockabgabe bei Patienten mit einer Ejektionsfraktion von unter 30 % früher erfolgt, während eine späte Schockabgabe mit folgenden Faktoren assoziiert war:

- Herzstillstand in der Vorgeschichte.
- Induktion von Kammerflimmern in der EPU.
- Amiodaron als Dauermedikation nach Implantation (20).

#### 4.2. Mortalität

Die Gesamtmortalität im eigenen Kollektiv betrug während eines Beobachtungszeitraumes von 8 ± 4 Monate 9 %, die kardiale Mortalität 5 %. Die Angaben in der Literatur schwanken für die Gesamtmortalität zwischen 8 und 10 % und für die kardiale Mortalität um 7 % pro Jahr. Die Inzidenz des plötzlichen Herztodes wird nach einem Jahr mit 1,0 bis 1,2 % angegeben und betrug in der vorliegenden Arbeit 0 % (10,11,24,50,61).

Alle verstorbenen Patienten hatten eine deutlich eingeschränkte linksventrikuläre Funktion (LVEF 23 ± 2 %). Diese Tatsache ist in Übereinstimmung mit den Aussagen vieler Studien, daß eine Ejektionsfraktion < 30 % mit einer höheren Gesamtmortalität, einer höheren Inzidenz von Tachyarrhythmien und Schocks, und einer höheren perioperativen Mortalität verbunden ist (31,32,33,44,48). Beispielsweise fanden Kuck und Mitarbeiter heraus, daß durch eine AICD-

Implantation bei Patienten mit schlechter linksventrikulärer Funktion die Gesamtmortalität um 13 % gesenkt werden kann, gegenüber 80 % bei Patienten mit guter Ejektionsfraktion (34).

Zwar ist unbestritten, daß der AICD die Häufigkeit des plötzlichen Herztodes signifikant senkt (29,41,51,61), der Einfluß auf die Gesamtmortalität war aber bisher unklar. Ergebnisse der AVID-Studie konnten unlängst erstmals eine geringere Gesamtmortalität für Patienten mit AICD im Vergleich zu einer pharmakologischen Behandlung mit Amiodaron nachweisen.

Die Abbildung 8 zeigt den hypothetischen Nutzen der AICD-Implantation anhand des eigenen Kollektivs. Dabei stellt die obere, gestrichelte Linie den plötzlichen Herztod dar. Die untere Linie zeigt die Patienten mit Arrhythmieepisoden einer Zykluslänge von 240 ms und kürzer, die durch den AICD sicher vor dem plötzlichen Herztod bewahrt wurden. Hierbei fällt auf, daß von den 11 Patienten mit Arrhythmien einer Zykluslänge von  $\leq 240$  ms 7 (64 %) die Indikation Kammerflimmern hatten.



*Abbildung 7: Bei einem 76-jährigen Patienten kommt es während einer VT mit einer Zykluslänge von 300 ms im Anschluß an eine ATP-Therapie im Ramp-Schema (1) zur Akzeleration in eine schnelle VT mit Zykluslängen zwischen 190-210 ms (2), die durch Schockabgabe in Sinusrhythmus konvertiert werden kann (3).*

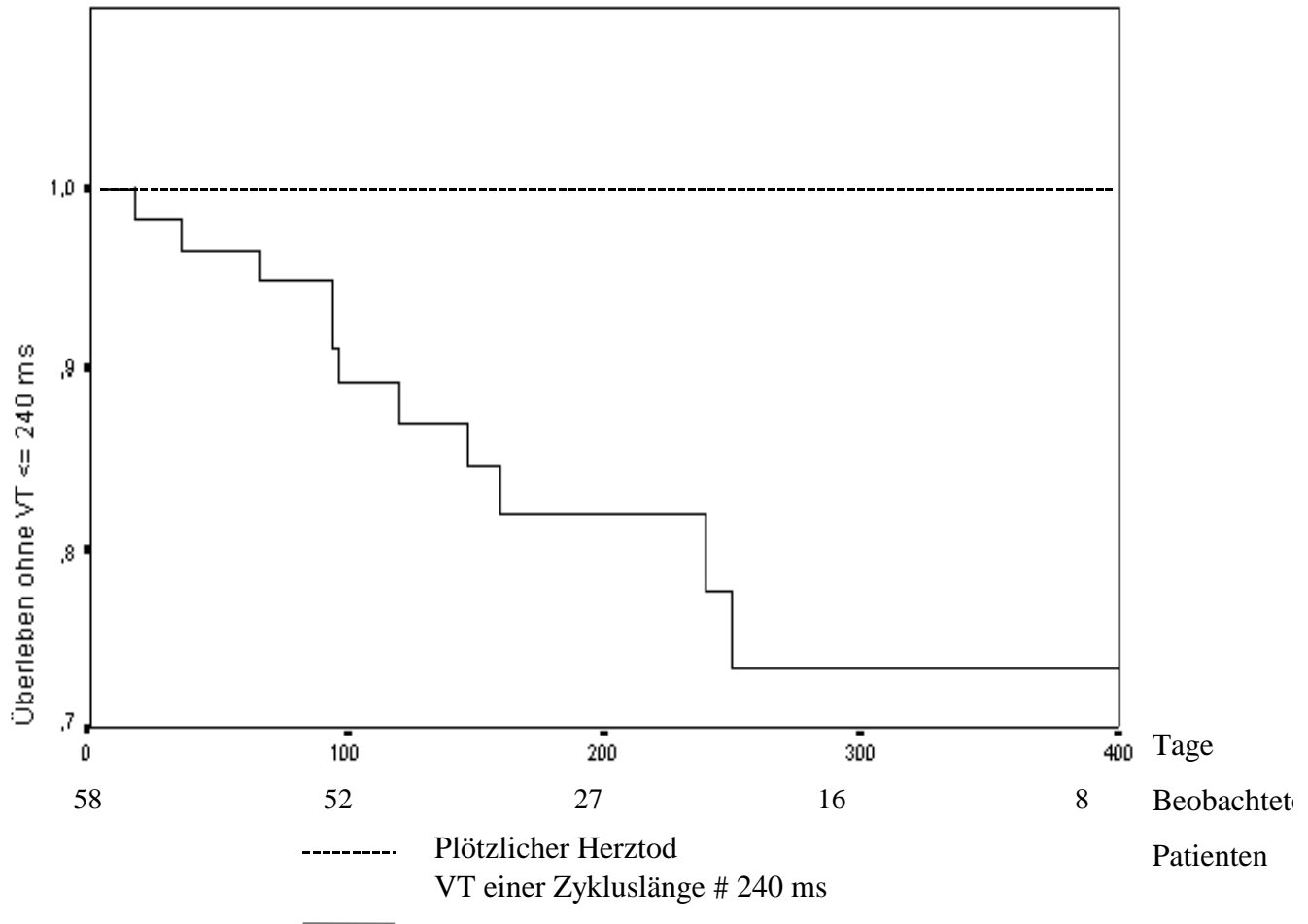


Abbildung 8: hypothetischer Nutzen der AICD-Therapie

#### 4.3. Vergleich von KF- versus VT-Patienten

Weder die Gesamtpopulation noch die Subpopulationen mit adäquaten Therapien unterschieden sich hinsichtlich Alter, Ejektionsfraktion und Grunderkrankung (Tabellen 1 und 6). In der elektrophysiologischen Untersuchung waren bei Patienten mit Kammerflimmern als primäres Rhythmusereignis signifikant häufiger keinerlei Arrhythmien auslösbar als in der Vergleichsgruppe ( $p=0,0122$ ). Diese Beobachtung schlug sich nicht in der Häufigkeit ( $p=0,410$ ) oder Art der Rhythmusstörungen während des Beobachtungszeitraumes nieder ( $p$ -Werte der Tabelle 7). Auffällig war, daß KF-Patienten signifikant häufiger Schocks erhielten. Gross und Mitarbeiter untersuchten in einer Studie den Einfluß von Schockabgaben auf den klinischen

Verlauf dieser Patienten. Dabei zeigte sich, daß Schockpatienten eine höhere Prävalenz einer koronaren Herzkrankheit hatten als die Vergleichsgruppe ohne Schockabgaben. Außerdem neigten sie zu einer schlechteren Langzeitprognose (25). Dem widersprechen Ergebnisse von Grimm und Mitarbeitern, die für Patienten mit und ohne spontane Schockabgaben gleiche Überlebenskurven fanden (20).

Die Induktion von Vorhofflimmern durch eine Schockabgabe ist eine mögliche Komplikation dieser Therapieform. Das Risiko ist dabei um so größer, je höher die Energie des Schocks ist und wenn die zugrundeliegende Arrhythmie Kammerflimmern war (26). Auf die hier dargestellten Ergebnisse übertragen, bedeutet das für Patienten mit dem Indexereignis Kammerflimmern ein erhöhtes Risiko für diese Komplikation. Dies zeigt auch der Verlauf eines Patienten mit dem Indexereignis Kammerflimmern des eigenen Kollektivs, der nach einer 34-Joule Schockabgabe wegen Kammerflimmern tachykardes Vorhofflimmern mit vier inadäquaten Schocks entwickelte.

Reiter und Mitarbeiter konnten zeigen, daß in ihren Kollektiv Patienten mit der Indikation einer monomorphen, ventrikulären Tachykardie im Verlauf häufiger als die übrigen Patienten ventrikuläre Tachyarrhythmien entwickelten. Ist zusätzlich die Ejektionsfraktion unter 40 %, erhöht sich das Risiko um das 2,5-fache gegenüber KF-Patienten mit einer EF über 40 % (50). In dem hier dargestellten Kollektiv war die Häufigkeit von Tachyarrhythmien in den beiden Gruppen vergleichbar.

#### 4.4. Vergleich von KHK- versus DCM-Patienten

Die beiden Patientengruppen waren vergleichbar hinsichtlich der klinischen Charakteristika und den Ergebnissen der elektrophysiologische Untersuchung (siehe p-Werte der Tabellen 3 und 4). Im Verlauf kam es bei 16 der KHK- und 4 der DCM-Patienten zu adäquaten Ereignissen ( $p = ns$ ), deren klinische Charakteristika sich nicht signifikant unterschieden (Tabelle 8). Gleiches gilt

auch für die Art und Häufigkeit von inadäquaten Therapien. Zwar hatten alle verstorbenen Patienten eine koronare Herzkrankheit als Grunderkrankung, diese Beobachtung ist aber aufgrund der kleinen Fallzahlen statistisch nicht signifikant ( $p= 0,570$ ). Alleinige Revaskularisierungsmaßnahmen zur Vermeidung von Tachyarrhythmien und plötzlichem Herztod bei Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit haben sich als nicht ausreichend wirksam erwiesen: 34 % der Patienten mit AICD und begleitender Revaskularisierung hatten, nach Berichten der CEDRAS-Initiatoren, nach einem Jahr adäquate Schockabgaben gegenüber 40 % der Patienten die nur einen AICD implantiert hatten (39).

#### 4.5. Inadäquate Therapien

16 % der Patienten hatten inadäquate Therapieabgaben, wobei insgesamt 20 Schocks und 14 ATP-Abgaben erfolgten. Die Ursache waren in 66 % der Fälle Vorhofflimmern, 22 % hatten eine Sinustachykardie und 11 % hatten sowohl Vorhofflimmern als auch eine Sinustachykardie. Die Schockabgaben erfolgten ausschließlich bei den Patienten mit Vorhofflimmern, während die Sinustachykardien jeweils ATP-Therapien triggerten. Sechsfundfünfzig Prozent der Patienten mit inadäquaten Therapien konnten im Verlauf durch adäquate Abgaben des AICD profitieren. Eine Häufung bei Patienten mit einer Ejektionsfraktion von unter 30 % ließ sich nicht eruieren. Auch scheint die Grunderkrankung und das Indexereignis keinen Einfluß auf die Wahrscheinlichkeit einer inadäquaten Therapie zu haben (Tabelle 10).

Die Inzidenz von inadäquaten Therapien wird in der Literatur mit 18 - 25 % angegeben, wobei am häufigsten supraventrikuläre Tachykardien ( Vorhofflimmern/-flattern, Sinustachykardie ) Auslöser der Therapien waren (20,26,36,46,52). Daraus resultiert eine besonders hohe Gefährdung von Patienten mit Vorhofflimmern oder Sinustachykardien in der Vorgeschichte. Die Häufigkeit von inadäquaten Therapien hängt folglich auch von dem Anteil dieser Patienten am Gesamtkollektiv ab.

Die Problematik von inadäquaten Therapien ist vielfältig: zum einen werden die Patienten durch Schocks schmerzhaften Ereignissen ausgesetzt, andererseits können ventrikuläre Arrhythmien induziert werden. Dabei spielen folgende Faktoren eine Rolle: Art der Arrhythmien, die Höhe der Energie des abgegebenen Schocks und die Elektrodenkonfiguration des Systems, wobei sich transvenöse Systeme als günstiger herausgestellt haben, da sie den Vorhof bei einer Schockabgabe in das elektrische Feld mit einbeziehen (28). Im eigenen Kollektiv kam es bei einem Patienten nach einer einem 34-Joule-Schock wegen Kammerflimmern zu tachykardem Vorhofflimmern mit 4 weiteren, inadäquaten Schocks.

#### 4.6. Komplikationen

Die wesentlichen Komplikationen der AICD-Therapie mit Geräten der 3. Generation sind zum einen chirurgischer Natur (Blutungen, Infektionen, Pneumothorax, Thrombosen) und zum anderen technisch bedingt (Dislokation, Fraktur und Defekt der Sonden). Mewis und Mitarbeiter fanden Isolatordefekte vor allem bei Patienten mit abdomineller Plazierung des Gerätes, was sie auf die längere Sonde, im Vergleich zur subpektoralen Plazierung, zurückführten (41). Isolationsdefekte können zu inadäquate Therapieabgaben oder zur nicht-Detektion von Kammerflimmern führen, wobei Todesfälle beschrieben sind (58). Im eigenen Kollektiv lag die Inzidenz von Sondenkomplikationen bei 4 % (Sondendislokation 2 %, Abnahme der Schrittmachersensingschwelle 2 %) und ist damit mit der Literatur vergleichbar (36,38,49,53). In beiden Fällen mußte eine Sondenrevision durchgeführt werden.

Die Komplikation Hämatom und Pneumothorax lag mit 3 % bzw. 2 % etwa im Bereich der Beobachtungen anderer Untersucher (49).

#### 4.7. AICD-Therapie bei Patienten mit antibradykarden Schrittmachersystemen

Unter den Patienten dieser Arbeit betrug der Anteil der Patienten mit bradykarden Rhythmusstörungen, die die Anwesenheit eines implantierten Schrittmachers erfordert, 5 %. Durch Interaktionen der Schrittmacher- und AICD-Systeme kann es zu Oversensing von Schrittmachersignalen oder Nichterkennung von Kammerflimmern durch den AICD oder zu schockinduzierten Fehlfunktionen des Schrittmachers kommen. Von solchen Komplikationen sind etwa 16 % der Patienten betroffen (55). Während des Beobachtungszeitraumes kam es bei 2 der 3 Patienten zu 11 Episoden von ventrikulären Tachykardien, die durch 5 Schocks und 7 ATP-Abgaben erfolgreich terminiert werden konnten. Die Zykluslängen der Arrhythmien lagen zwischen 170 und 300 ms. Fehlfunktionen durch Interaktionen beider Systeme konnten bei diesen, wie bei dem Patient ohne adäquates Ereignis, nicht dokumentiert werden.

## 5. Zusammenfassung

Die AICD-Implantation ist heute Therapie der Wahl zur Behandlung von Tachyarrhythmien bei Hoch-Risiko-Patienten nach überlebtem Herztod (1,2). Bezüglich einer differenzierten AICD-Therapie ist es hierbei von großem Interesse, ob die zur Implantation führende Rhythmusstörung, also Kammerflimmern oder ventrikuläre Tachykardie, Aussagen über Art und Häufigkeit von Rezidiven zulassen. Hinsichtlich der Inzidenz von therapiebedürftigen Tachyarrhythmien zeigt sich in unserer Patientenpopulation kein Unterschied zwischen Patienten mit Kammerflimmern und solchen mit einer ventrikulären Tachykardie als primärem Rhythmusereignis. Bei der Unterscheidung dieser Patientenpopulation muß in Betracht gezogen werden, daß dem Kammerflimmern zwar oft eine (nicht-dokumentierte) degenerierte ventrikuläre Tachykardie vorausgeht, monomorphe ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern aber ansonsten unterschiedliche elektrophysiologische Charakteristiken aufweisen

So zeigt die genaue Analyse der gespeicherten intrakardialen Elektrogramme und Therapien, daß es bei Patienten mit Kammerflimmern signifikant häufiger zu Schockabgaben bei Kammerflimmern kam. Sollten sich diese Daten in größeren Patientenpopulationen bestätigen, wäre zu überlegen, ob Patienten mit Kammerflimmern als primäres Rhythmusereignis mit den weniger komplexen und kostengünstigeren AICD ohne ATP-Funktion versorgt werden könnten.

Der Vergleich der Patienten mit der kardialen Grunderkrankung KHK und DCM zeigt weder einen Unterschied in der primären Rhythmusstörung noch im weiteren klinischen Verlauf.

Wie in zahlreichen klinischen Studien belegt, ist auch in unserer Population eine stark eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion  $\leq 35\%$  der stärkste positive Prädiktor für das Auftreten einer erneuten Rhythmusstörung.

Zusammenfassend haben also für identifizierte Hoch-Risiko-Patienten nach überlebtem Herztod weder die primäre Tachyarrhythmie noch die zugrundeliegende Herzerkrankung einen prädiktiven Wert für die Inzidenz von Tachyarrhythmieepisoden. Patienten mit Kammerflimmern als primärem Rhythmusereignis scheinen jedoch weniger vom ATP zu profitieren.



## 6. Literatur

1. Anonymous for the Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillators trial executive committee (AVID): A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Eng J Med* 1997; 337 (2): 1576.
2. Anonymous for the Multicenter automatic defibrillator implantation trial (MADIT): design and clinical protocol. *PACE* 1991; 14(5 Pt 2): 920.
3. Anonymous for the PCD investigator group: Clinical outcome of patients with malignant tachyarrhythmias and a multiprogrammable implantable cardioverter-defibrillator with or without thoracotomy: an international multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23(7) 1521.
4. Axtell K, Tchou P, Akhtar M: Survival in patients with depressed left ventricular function treated by implantable cardioverter defibrillator. *PACE* 1991;14 (2 Pt 2):291.
5. Böcker D, Block M, Borggrefe M, Breithardt G: Defibrillators are superior to antiarrhythmic drugs in the treatment of ventricular tachyarrhythmias. *Eur Heart J* 1997;18:26.
6. Böcker D, Block M, Isbruch F, Wietholt D, Hammel D, Borggrefe M, Breithardt G: Do patients with an implantable defibrillator live longer? *J Am Coll Cardiol* 1993; 21 (7):1638.
7. Böcker D, Haverkamp W, Block M, Borggrefe M, Hammel D, Breithardt G: Comparison of d,l-sotalol and implantable defibrillators for treatment of sustained ventricular tachycardia or fibrillation in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1996; 94(2):151.
8. Breithardt G, Camm AJ, Campbell RWF, Coumel P, Janse MJ, Kappenberger L, Klein H, Kuck KH, Lüderitz B, Rehnquist N, Schwartz PJ, Touboul P, Bayes de Luna A, Wellens HJJ for the european society of cardiology: a task force of the working groups on cardiac arrhythmias and cardiac pacing: Guidelines for the use of implantable cardioverter defibrillators. *Eur Heart J* 1992;13:1304.
9. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R et al for the Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial (CAMIAT): Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations. *Lancet* 1997; 349: 675.
10. Choue CW, Kim SG, Fisher JD, Roth JA, Ferrick KJ, Brodman R, Frame R, Gross J, Furman S: Comparison of defibrillator therapy and other therapeutic modalities for sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation associated with coronary disease. *Am J Cardiol* 1994;73:1075.
11. Cohen TJ, Reid PR, Mower MM, Mirowski M, Aarons D, Juanteguy J, Veltri EP: The automatic implantable cardioverter-defibrillator. Long-term clinical experience and outcome at a hospital without an open-heart surgery program. *Arch Intern Med* 1992; 152(1):65.

12. Curtis JJ, Walls JT, Boley TM, Stephenson HE, Schmaltz RA, Nawarawong W, Flaker GC: Time to first pulse after automatic implantable cardioverter defibrillator implantation. *Ann Thorac Surg* 1992;73(6):984.
13. Dreifus LS, Fisch C, Griffin JC et al: Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and arrhythmia devices. *L Am Coll Cardiol* 1991; 18 : 1.
14. Echt DS, Libson PR, Mitchell LB et al for the Cardia Arrhythmia Suppression Trial (CAST): Mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. *N Eng J Med* 1991; 324: 781.
15. Echt DS, Armstrong K, Schmidt P, Oyer PE, Stinson EB, Winkle RA: Clinical experience, complications and survival in 70 patients with the automatic implantable cardioverter defibrillator . *Circulation* 1985; 71: 289.
16. Fahy GJ, Kleman JM, Wilkoff BL, Morant VA, Pinski SL: Low incidence of lead related complications associated with nonthoracotomie implantable cardioverter defibrillator system. *PACE* 1995; 18: 172.
17. Fromer M, Brachmann J, Block M, Siebels J, Hoffmann E, Almendral J, Ohm OJ, den Dulk K, Coumel P, Camm AJ: Efficacy of automatic multimodal device therapy for ven- tricular tachyarrhythmias as delivered by a new implantable pacing cardioverter defibrillator. Results of a European multicenter study of 102 implants. *Circulation* 1992; 86: 363.
18. Garcia-Alberola A, Yli-Mayry S, Block M, Haverkamp W, Matinez-Rubio A, Kottkamp H Breithardt G, Borggreffe M: RR interval variability in irregular monomorphic ventricular tachycardia fibrillation. *Circulation* 1996; 93(2):295.
19. Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, Epstein AE, Fellows C, Ferguson TB Jr, Freedman RA, Hlatky MA, Naccarelli GV, Saksena S, Schlant RC, Silka MJ. AHA medical/scientific statement: Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. *Circulation* 1998; 97: 1325.
20. Grimm W, Flores BT, Marchlinski F: Shock occurrence and survival in 241 patients with implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Circulation* 1993; 87(6):1880.
21. Grimm W, Flores BF, Marchlinski FE: Complications of implantable cardioverter defibrillator therapy: follow- up of 241 patients. *PACE* 1993; 16 (1 Pt 2): 218.
22. Grimm W, Flores BF, Marchlinski FE: Electrocardiographically documented unnecessary, spontaneous shocks in 241 patients with implantable cardioverter defibrillators. *PACE* 1992; 15(11 Pt 1):1667.
23. Grönefeld G, Holtgen R, Hohnloser SH: Implantable cardioverter defibrillator therapy in a patient with the idiopathic long QT syndrome: *PACE* 1996; 19(8):1260.
24. Gross J, Zilo P, Ferrick K, Fisher JD, Furman S: Sudden Death mortality in implantable cardioverter defibrillators patients. *PACE* 1991; 14(2 PT2): 250.

25. Gross JN, Song SL, Buckingham T, Furman S: Influence of clinical characteristics and shock occurrence in ICD patient outcome: a multicenter report. The Bilitch Registry Group. *PACE* 1991; 14(11 PT 2):1881.
26. Johnson NJ, Marchlinski FE: Arrhythmias induced by device antitachycardia therapy due to diagnostic nonspecificity. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18(5):1418.
27. Julian DJ, Camm AJ, Janse MJ et al for the European Myocardial Infarction Amiodarone Trial Investigators (EMIAT): Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction. *Lancet* 1997; 349: 667.
28. Jung W: Der implantierbare Kardioverter-Defibrillator. Elektotherapie bei malignen Herzrhythmusstörungen. 1995; Steinkopfverlag Darmstadt.
29. Kim SG, Ling J, Fisher JD, Wang G, Rameneni A, Roth JA, Ferrick KJ, Gross J, Ben-Zur U, Brodman R, Furman S: Comparison and frequency of ventricular arrhythmias after defibrillator implantation by thoracotomy versus nonthoracotomy approaches. *The Am J Cardiol* 1994; 74:1245.
30. Kim SG, Fisher JD, Furman S, Gross J, Zilo P, Roth JA, Ferrick KJ, Brodman R: Benefits of implantable defibrillators are overestimated by sudden death rates and better represented by the total arrhythmic death rates. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17(7):1587.
31. Kim SG, Fisher JD, Choue CW, Gross J, Roth J, Ferrick KJ, Brodman R, Furman S: Influence of left ventricular function on outcome of patients treated with implantable defibrillators. *Circulation* 1992; 85(4): 1304.
32. Kim SG, Pinski SL, Maloney JD et al.: Significance of ventricular function in implantable defibrillator patients. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19 (Supplement A) :208 A.
33. Kuck KH, Siebels J, Schlüter M, Meinertz T: Der implantierbare Kardioverter/Defibrillator. *Herz* 1994; 19 (5): 287.
34. Kuck KH, Cappato R, Siebels J: ICD therapy. Futura publishing company Inc.; Armonk, New York. 1996.
35. Lehmann MH, Saksena S: Implantable cardioverter-defibrillators in cardiovascular practice: report of the policy conference of the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *PACE* 1991; 14:969.
36. Manz M, Gerckens U, Lüderitz B: Erroneous discharges from an implanted automatic defibrillator during supraventricular tachyarrhythmia induced ventricular fibrillation. *Am J Cardiol* 1986; 57: 343.
37. Martin D, Venditti FJ jr.: Use of event markers during exercise testing to optimize morphology criterion programming of implantable defibrillator. *PACE* 1992; 15: 1025.

38. Mattke S, Dorwarth U, Müller D, Hoffmann E, Markewitz A, Kaulbach H, Schmöckel M, Steinbeck G: Inadäquate Therapieabgaben implantierbarer Kardioverter/Defibrillatoren: Ursachen, Therapie und Prävention. *Z Kardiol* 1994; 83: 359.
39. McKenney PA, Davidoff R, Mendes LA, Connelly GP, Aldea GS, Shemin RJ, Apstein CS for the CEDRAS-Investigators: Diastolic dysfunction immediately after cardiac surgery: utility of transoesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21 (2): 278A.
40. Mercado AD, Furman S, Johnston D, Frame R, Brodman R, Kim SG, Fisher JD: Survival of patients with the automatic implantable cardioverter defibrillator. *PACE* 1988; 11 (11 Pt 2): 2059.
41. Mewis C, Kühlkamp V, Dörnberger V, Mermi J, Seipel L: Hohe Inzidenz von Isolatorbrüchen bei transvenös implantierten Kardioverter-Defibrillatoren. *Z Kardiol* 1997; 86: 85.
42. Mirowski M, Reid PR, Mower M, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, Langer A, Heilman MS, Kolenik SA, Fischell RE, Weisfeld ML: Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Eng J Med* 1980; 303 (6): 322.
43. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M: Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Eng J Med* 1996; 335 (26): 1933.
44. Myerburg RJ, Luceri RM, Thurer R, Cooper DK, Zaman L, Fernandez P, Cox M, Glicksman F, Castellanos A: Time to first shock and clinical outcome in patients receiving an automatic implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14 (2): 508.
45. Nisam S, Kaye SA, Mower MM, Hull M.: Automatic implantable cardioverter defibrillator clinical update: 14 years experience in over 34000 patients. *PACE* 1995;18 (2): 142.
46. Nunain SO, Roelke M, Trouton T, Osswald S, Kim YH, Sosa-Suarez G, Brooks DR, McGovern D, Guy M, Torchiana DF: Limitations and late complications of third-generation automatic cardioverter-defibrillators. *Circulation* 1995; 91(8):2204.
47. Ong JJC, Hsu PC, Lin L, Yu A, Kass RM, Peter T, Swerdlow CD: Arrhythmias after cardioverter defibrillator implantation: comparison of epicardial and transvenous systems. *Am J Cardiol* 1995; 75:137.
48. Powell AC, Fuchs T, Finkelstein DM, Garan H, Cannom DS, McGovern BA, Kelly E, Vahakes GJ, Torchiana DF, Ruskin JN: Influence of implantable cardioverter-defibrillators on the long-term prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 1993; 88(3): 1083.
49. Prodczeck A, Hief C, Veit F, Jakl G, Kaltenbrunner W, Nürnberg M, Frohner K, Steinbach K: Komplikationen bei transvenös beziehungsweise transvenös-subkutan implantierbaren Defibrillatoren. *Z Kardiol* 1994;83 (5): 366.

- 50.Reiter MJ, Fain ES, Senelley KM and the CADENCE Investigators: Determinants of recurrent ventricular arrhythmias in patients with implantable pacemaker/defibrillator. *Circulation* 1991; 84 (4): 1697.
- 51.Saksena S, Poczobutt-Johanson M, Castle LW, Fogoros RN, Alpert BL, Kron J, Pacifico A, Griffin J, Ruskin JN, Kehoe RF: Long.term multicenter experience with a second-generation implantable pacemaker.defibrillator in patients with malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19 (3): 490.
- 52.Schmitt C, Montero M, Melichercik J: Significance of supraventricular tachyarrhythmias in patients with implanted pacing cardioverter defibrillators. *PACE* 1994; 17(3 Pt 1): 295.
- 53.Stambler BS, Wood MA, Damiano RJ, Feller CV, Stout RR, Ellenbogen KA: Prospective study of sensing/pacing lead complications with a third generation implantable cardioverter defibrillator: implications for a national lead database. *Circulation* 1992; 86: 1.
- 54.Steinbeck G, Meinertz T, Andresen D, Borggreffe M, Brachmann J, Gonska BD, Klein H, Kuck KH, Manz M: Empfehlungen zur Implantation von Defibrillatoren (Mitteilung der deutschen Gesellschaft für Herz- und Kreislaufforschung). *Z Kardiol* 1991; 80 (7): 475.
- 55.Sticherling C, Klinghenben T, Skupin M, Li YG, Hohnloser SH: Kombinierte Therapie mit transvenösen Kardioverter/Defibrillator- und antibradykarden Schrittmachersystemen. *Z Kardiol* 1997; 86 (2): 105.
- 56.Thomas AC, Moser SA, Smutka ML, Wilson P: Implantable defibrillation: eight years clinical experience. *PACE* 1988; 11: 2053.
- 57.Trappe HJ, Pfitzner P, Heintze J, Kielblock B, Wenzlaff P, Fieguth HG, Klein H: Die Bedeutung der antitachykarden Stimulation bei Patienten mit Defibrillatoren der 3. Generation. *Z Kardiol* 1995; 84: 35.
- 58.Tullo NG, Saksena S, Krol RB, Mauro A, Kunecz D: Management of complications associated with a first generation of endocardial defibrillation lead systems in implantable cardioverter defibrillators. *Am J Cardiol* 1990; 66: 411.
- 59.Ulbricht LJ, Emmerich K, Probst H, Krakau I, Gülker H: Automatische implantierbare Kardioverter/Defibrillatoren: Indikationen zur Implantation und klinische Ergebnisse. *Z Kardiol* 1995; 84 Supplement 2: 127.
- 60.Waldo AL, Camm AJ, de Ruyter H, et al. for the SWORD Investigators: Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. *Lancet* 1996; 348: 7.
- 61.Winkle RA, Mead RH, Ruder MA, Gaudiani VA Smith NA, Buch WS, Schmidt P, Shipman T: Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13 (6): 1353.

## 7. Abkürzungsverzeichnis

AICD =	automatischer implantierbarer Cardioverter/Defibrillator
ATP =	antitachykardes Pacing
DCM =	dilatative Kardiomyopathie
DFT =	defibrillation treshold (Defibrillationsschwelle )
EPU =	elektrophysiologische Untersuchung
HOCM =	hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie
KF =	Kammerflimmern
KHK =	koronare Herzkrankheit
LVEF =	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
ns =	nicht signifikant
RS =	Rhythmusstörung
VT =	ventrikuläre Tachykardie

## 8. Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1: Klinische Charakteristika von KF - und VT-Patienten.....	12
Tabelle 2: Induzierte Tachyarrhythmien der KF- und VT-Patienten in der EPU .....	12
Tabelle 3: Klinische Charakteristika von KHK - und DCM-Patienten .....	14
Tabelle 4: Induzierte Tachyarrhythmien der KHK - und DCM-Patienten in der EPU .....	14
Tabelle 5: Klinische Charakteristika der verstorbenen Patienten .....	15
Tabelle 6: Klinische Charakteristika der KF- und VT-Patienten mit adäquaten Ereignissen.	19
Tabelle 7: Adäquate Therapien: KF- versus VT-Patienten.....	20
Tabelle 8: Klinische Charakteristika der KHK - und DCM-Patienten mit adäquaten Ereignissen .....	21
Tabelle 9: Adäquate Therapien: KHK - versus DCM-Patienten .....	22
Tabelle 10: Inadäquate Therapien und Patientencharakteristika (n=9).....	23
Tabelle 11: Übersicht aufgetretener Komplikationen .....	24

## 9. Verzeichnis der Abbildung

Abbildung 1: Übersicht der implantierten Geräte.....	8
Abbildung 2: Alter der Patienten .....	9
Abbildung 3: Grunderkrankung der Patienten .....	10
Abbildung 4: Indikation zur AICD-Implantation .....	10
Abbildung 5: Art der aufgetretenen Rhythmusereignisse .....	18
Abbildung 6: Therapiefreies Überleben (Kaplan-Meier-Darstellung).....	26
Abbildung 7: Beispiel der Akzeleration einer VT nach ATP-Therapie.....	30
Abbildung 8: hypothetischer Nutzen der AICD-Therapie .....	31



## 10. Veröffentlichungen

In den folgenden Publikationsorganen wurden Teile dieser Arbeit in Form von abstracts veröffentlicht:

Sticherling C, Klingenheben T, Zabel M, Dörner A, Mannchen J, Haack J, Range P, Zeiher AM, Hohnloser SH (1997): *Kardialer autonomer Tonus bei Patienten mit anhaltenden Kammertachykardien oder Kammerflimmern: Unterschiede hinsichtlich verschiedener kardialer Grunderkrankungen?* Z Kardiol 86, Suppl 2: 158

Sticherling C, Klingenheben T, Zabel M, Haack J, Hohnloser SH (1997): *Comparison of noninvasive risk-stratification and electrophysiological testing in patients surviving ventricular fibrillation.* Eur Heart J 18, Suppl: 149

Sticherling C, Klingenheben T, Zabel M, Range P, Haack J, Zeiher AM, Hohnloser SH (1998): *Nichtinvasive Risikostratifizierung versus elektrophysiologische Untersuchung bei Patienten mit dokumentiertem Kammerflimmern.* Z Kardiol 87 (1): 139

Sticherling C, Klingenheben T, Zabel M, Haack J, Hohnloser SH (1998): *Comparison of invasive versus non-invasive risk-stratification in patients surviving primary ventricular fibrillation.* PACE (in press)

## 11. Lebenslauf

## **12. Danksagung**

Ich danke Herrn Professor Hohnloser für die Überlassung des Themas, die freundliche Beratung und die Förderung bei der Erstellung dieser Dissertation.

Mein ganz besonderer Dank gilt Dr. Christian Sticherling, der mir mit seinem Rat jederzeit zur Seite gestanden hat und dessen angenehme Art des persönlichen Umgangs für mich und meine berufliche Zukunft ein Vorbild ist.

Meinen Eltern danke ich für Ihre Unterstützung, ohne die nicht nur diese Arbeit, sondern auch dieses Studium nicht möglich gewesen wäre.

Schließlich danke ich Bea für Ihre Geduld und Hilfe bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

## **Ehrenwörtliche Erklärung**

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die dem Fachbereich Humanmedizin zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

*Effektivität der Behandlung mit dem implantierbaren Cardioverter/Defibrillator.  
Vergleich von Patienten mit ventrikulärer Tachykardie und Kammerflimmern als  
primärem Rhythmusereignis*

im Zentrum der Inneren Medizin des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, Schwerpunkt Kardiologie, unter Leitung von Professor Dr. Hohnloser mit Unterstützung durch Dr. Sticherling ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt. Teile der Vorliegende Arbeit wurde (oder wird) in folgendem Publikationorgan in Form von abstracts veröffentlicht:

- Zeitschrift für Kardiologie 86, Suppl 2: 158 (1997).
- European Heart Journal 18, Suppl: 149 (1997).
- Zeitschrift für Kardiologie 87 (1): 139 (1998).
- PACE ( in Druck).

Frankfurt, 10. Juni 1998