

Aus der  
Medizinischen Klinik und Poliklinik I Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität  
München

Direktor: Professor Dr. med. G. Steinbeck

**Automatische Implantierbare Kardioverter/Defibrillatoren:  
Effizienz und Sicherheit bei Patienten mit ventrikulären  
Tachyarrhythmien ohne strukturelle Herzerkrankung**

Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu  
München

vorgelegt von  
Stefan Alexander Scholze

aus  
München

2007

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Priv.Doz. Dr. C. Reithmann

Mitberichterstatter: Priv.Doz. Dr. H.-Y. Sohn

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 18.10.2007

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>Seite</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>4</b>
1.1 Historische Entwicklung des Automatischen Implantierbaren Kardioverter/Defibrillators	4
1.2 Der plötzliche Herztod	7
1.2.1 Definition des plötzlichen Herztodes	7
1.2.2 Epidemiologie und Ätiologie des plötzlichen Herztodes	7
1.2.3 Pathophysiologie des plötzlichen Herztodes	8
1.3 Therapie ventrikulärer Herzrhythmusstörungen	11
1.3.1 Medikamentöse Therapie	11
1.3.2 Antiarrhythmische Kardiochirurgie	13
1.3.3 Elektrotherapie	14
1.3.3.1 Katheterablation	14
1.3.3.2 Therapie ventrikulärer Tachyarrhythmien mittels ICD	15
1.4 Zielsetzung der ICD-Therapie	18
1.6 Ziel der vorliegenden Arbeit	19
<b>2. Patienten und Methodik</b>	<b>20</b>
2.1 Patientenkollektiv	20
2.2 Diagnostik	20
2.3 ICD-Systeme	20
2.4 Programmierung	23
2.5 Nachsorge und Nachkontrolle	25
2.6 Statistik	25
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>26</b>
3.1 Patientencharakteristika	26
3.2 Diagnostische Untersuchungen	30
3.3 Definition des Studienkollektivs	35
3.4 Beobachtungszeitraum	38
3.5 Stadium der Herzinsuffizienz	38

3.6	Linksventrikuläre Auswurffrac­tion	40
3.7	Implantierte ICD-Systeme	41
3.8	Programmierung	42
3.9	Antiarrhythmische Begleitmedikation	42
3.10	Arrhythmieepisodes	44
3.11	Inadäquate Therapieabgaben	51
3.12	Komplikationen	53
3.12.1	Sondenbezogene Komplikationen	53
3.12.2	Aggregatbezogene Komplikationen	54
3.13	Patientenverlauf	54
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>55</b>
4.1	Charakterisierung des Patientenkollektivs	55
4.2	NYHA-Stadien und linksventrikuläre Auswurffrac­tion	60
4.3	Antiarrhythmische Begleitmedikation	61
4.4	Elektrophysiologische Untersuchung	62
4.5	Arrhythmieepisodes	64
4.5.1	Ventrikuläre Tachykardien	67
4.5.2	Kammerflimmern	67
4.5.3	Zeit bis zum Auftreten eines Arrhythmierезidivs	68
4.6	Komplikationen	69
4.6.1	Sondenbezogene Komplikationen	69
4.6.2	Aggregatbezogene Komplikationen	70
4.7	Inadäquate Therapieabgaben	71
4.8	Patientenverlauf	73
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>75</b>
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>80</b>
<b>7.</b>	<b>Anhang</b>	<b>98</b>

7.1	Lebenslauf	98
7.2	Danksagung	99

## 1. Einleitung

### 1.1. Historische Entwicklung des Automatischen Implantierbaren Cardioverter/Defibrillators (ICD)

„How could we have prevented Heller`s death at that time; keep him forever in the CCU, or follow him around with a defibrillator? Both solutions were obviously impossible. So, I reasoned, let`s create a similar kind of implantable device to monitor for VF and automatically shock the patient back to sinus rhythm. Should be simple enough.”

Michael Mirowski  
(Kastor 1989)

Im Jahre 1788 wurde von Charles Kite ein dreijähriges Kind mittels elektrischen Stromes wiederbelebt. Nach einem weiteren Jahrhundert erkannte John MacWilliams erstmals den Zusammenhang zwischen plötzlichem Tod und Kammerflimmern (Nisam 1992). Im Jahr 1899 induzierten Prevost und Batelli Kammerflimmern bei Fröschen und beendeten diese Herzrhythmusstörung bei Kaninchen, indem sie elektrischen Strom direkt am Herzen anwendeten (Nisam 1992; Walcott 1997; Lüderitz 1998). Nur geringe Fortschritte wurden bis 1933 gemacht, als Hooker im Tierexperiment zeigte, dass mittels Wechselstrom Kammerflimmern beendet werden kann (Nisam 1992).

Die erste Defibrillation beim Menschen führten 1947 Beck et al. durch, als sie während einer Thoraxoperation 110 Volt Wechselstrom direkt am Herzen applizierten, um Kammerflimmern zu beenden (Beck 1947; Nisam 1992).

Das Zeitalter der transthorakalen Defibrillation begründeten Zoll et al. im Jahre 1954. Sie verwendeten Flächenelektroden auf der Brustwand eines Patienten, um vier Herzstillstände zu terminieren (Zoll 1956; Nisam 1992; Lüderitz 2002).

Lown beschrieb 1962, dass in einem Generator gespeicherter Gleichstrom genauso effektiv ist wie Wechselstrom, um Herzrhythmusstörungen zu beenden, jedoch bedeutend weniger arrhythmogen (Lown 1962; Lown 2002).

In den darauffolgenden Jahren gewann die externe Defibrillation und Kardioversion immer mehr an Bedeutung (Nisam 1992), vor allem als Mitte der 70er Jahre Kammerflimmern und nicht der akute Myokardinfarkt als Hauptursache des plötzlichen Herztodes und die schnelle Defibrillation als Möglichkeit einer erfolgreichen Wiederbelebung identifiziert wurden (Nisam 1992).

Schon 1967 war in Mirowski die Idee eines implantierbaren Defibrillators erwacht, als sein langjähriger Chef, Professor Harry Heller, an der Folge von ventrikulären Tachyarrhythmien verstarb (siehe Zitat oben) (Kastor 1989, Nisam 1992).

1969 entstand das erste experimentelle Modell eines implantierbaren automatischen Defibrillators, das 1976 erstmals erfolgreich im Tiermodell eingesetzt wurde (Lüderitz 1998).

Am 4. Februar 1980 führten Mirowski und Mitarbeiter im John Hopkins Medical Center in Baltimore die erste Implantation eines automatischen Defibrillators durch (Mirowski 1980; Lüderitz 2002).

Das System bestand aus einem in die Bauchwand platzierten Aggregat und einem epikardialen Elektrodensystem zur Arrhythmieerkennung und zur Abgabe des Defibrillations- oder Kardioversionsschocks.

Bis 1985, als der Automatische Implantierbare Defibrillator (AID) durch die US Federal Drug Administration für den Markt zugelassen wurde, wurden etwa 800 Patienten mit einem AID behandelt (Nisam 1992; Lüderitz 1998).

Waren es 1990 noch 10.000 implantierte Geräte weltweit, so belief sich ihre Zahl im Jahr 1999 schon auf 50.000 allein in den USA und im Jahr 2000 auf über 75.000 weltweit (Camm 2000; Higgins 2001; Kupersmith 2002).

Ein wichtiger Entwicklungsschritt war Ende der 80er Jahre die kombinierte Anwendung von antitachykarder Stimulation und automatischer Kardioversion/Defibrillation, als man das Problem dem Kammerflimmern vorausgehender ventrikulärer Tachykardien erkannte (Nisam 1992; Lüderitz 1998; Hauer 2001).

Im Jahr 1987 kam erstmals ein transvenöses Drei-Elektroden-System zur Anwendung, das die bis zu diesem Zeitpunkt notwendige Thorakotomie vermeidbar machte und zu einem beachtlichen Rückgang der perioperativen Mortalität beitrug (Block 1994; Luceri 1995; Lüderitz 1998; Knüfermann 2000).

Ab 1989 fügte man den Geräten antibradykarde Funktionen hinzu, ebenso wurde die Unterscheidungsmöglichkeit zwischen ventrikulären und supraventrikulären Tachykardien verbessert (Lüderitz 1998).

Im selben Jahr ermöglichte die Fähigkeit der ICD-Geräte zur Speicherung von R-R-Intervallen eine retrospektive Diagnosesicherung der Rhythmusstörungen (Lüderitz 1991; Lüderitz 1998; Swygman 2002); die Speicherfähigkeit der implantierbaren Defibrillatoren ist bis zum heutigen Tag exponentiell angestiegen (Sarter 1998; Swygman 2002).

Durch die Einführung der biphasischen Schockform im Jahr 1990 erreichte man eine wesentliche Steigerung der Effizienz der Defibrillation (Saksena 1991; Reifschneider 1997; Karagueuzian 2000; Hauer 2001), was zu einem zunehmenden Verzicht auf epikardiale und subkutane Flächenelektroden führte (Block 1994; Hauer 2001; Swygman 2002).

Wegen der verringerten Gerätegröße konnte seit 1992 eine subpektorale Implantation durchgeführt werden (Hammel 1992; Block 1994; Lüderitz 1998; Hauer 2001). So wurde das ICD-Implantationsverfahren – einer Schrittmacherimplantation vergleichbar – wesentlich vereinfacht (Hammel 1992; Block 1994; Mattke 1996; Hoffmann 1998; Higgins 2001).

Hoffmann et al. folgerten aus einer Multicenterstudie über die Erfahrung mit pektoraler versus abdomineller Implantation eines kleinen Defibrillators, dass die pektorale Lage des Gerätes nicht mit einem Anstieg von Komplikationen assoziiert sein muß – im Gegenteil, es erfolgte eine signifikante Reduktion sondenbezogener Komplikationen (Hoffmann 1998).

In der folgenden Zeit wurden weitere Neuerungen eingeführt: 1995 der Zwei-Kammer-ICD, 1996 der atriale Defibrillator, 1997 die Kombination aus atrialem und ventrikulärem Defibrillator und in kürzerer Vergangenheit ICD-Geräte zur kardialen Resynchronisationstherapie (Lüderitz 1998; Feld 1999; Swygman 2002).

20 Jahre nach der ersten Implantation hat sich der Implantierbare Kardioverter/Defibrillator als Therapie der ersten Wahl bei Patienten mit lebensbedrohlichen ventrikulären Herzrhythmusstörungen etabliert (Feld 1999; Steinbeck 2002). Die rasch wachsende klinische Erfahrung mit dem Gerät, technische Weiterentwicklungen, bessere Implantationstechniken und nicht zuletzt die Ergebnisse zahlreicher Studien führten zu einer exponentiell steigenden Zahl von



Patienten, die einen Automatischen Implantierbaren Kardioverter/Defibrillator erhielten (Higgins 2002; Hlatky 2002; Steinbeck 2002).

## **1.2. Der plötzliche Herztod**

### **1.2.1. Definition des plötzlichen Herztodes**

Der plötzliche Herztod (sudden cardiac death) ist definiert als unerwarteter Tod aufgrund einer kardialen Ursache innerhalb einer Stunde nach Beginn der Symptome (Myerburg 1987; Zipes 1998; Basso 2001; Engdahl 2001; Zheng 2001; Mitchell 2002), „in a person without any prior condition that would appear fatal.“ (Myerburg 1997; Engelstein 1998)

### **1.2.2. Epidemiologie und Ätiologie des plötzlichen Herztodes**

In Deutschland fallen jedes Jahr ca. 90.000 Menschen dem plötzlichen Herztod zum Opfer (Borggreve 1994), in den USA versterben daran jährlich 300.000 bis 500.000 Menschen (Myerburg 1987; Wellens 1992; Zipes 1998; Fogel 2000; Grönefeld 2001; Kim 20001; Towbin 2001; Virmani 2001; Zheng 2001; Weiss 2002).

Zheng et al. analysierten in einer Arbeit die Häufigkeit des plötzlichen Herztodes in den USA zwischen 1989 und 1998. Von 719.456 kardialen Todesfällen bei Erwachsenen  $\geq 35$  Jahren wurden im Jahr 1998 63 % ( $n = 456.076$ ) als „plötzlich“ definiert. Unter den Verstorbenen zwischen 35 und 44 Jahren waren es sogar 74 % der kardialen Todesfälle. Todesfälle aufgrund des plötzlichen Herztodes sind bei Männern häufiger als bei Frauen (Zheng 2001), laut Kim et al. sind Männer ungefähr dreimal so häufig vom plötzlichen Herztod betroffen wie Frauen (Kim 2001).

Man schätzt, dass in Industrieländern jede Woche 30 Fälle von plötzlichen Herztoden pro 1 Million Einwohner auftreten (Engdahl 2001) und somit in westlichen Ländern ungefähr 1000 Einwohner pro 1 Million dem plötzlichen Herztod zum Opfer fallen (Seidl 2002).

Die häufigste Ursache für den plötzlichen Herztod ist mit ca. 80% die koronare Herzkrankheit mit ihren Komplikationen (Brugada 1991; Myerburg 1997; Camm 2000; Engdahl 2001; Towbin 2001; Virmani 2001; Zheng 2001).

Die dilatative und die hypertrophe Kardiomyopathie bilden die zweitgrößte Gruppe der Ursachen des plötzlichen Herztodes.

Andere Ursachen wie Herzklappenerkrankungen oder angeborene Herzfehler, linksventrikuläre Hypertrophie, erworbene infiltrative Störungen wie Sarkoidose oder Amyloidose und entzündliche Erkrankungen wie die Myokarditis, primär elektrische Erkrankungen und die bisher bekannten genetisch determinierten Ionen-Kanal-Abnormitäten sind weitere, eher seltenere Ursachen für das Auftreten (Myerburg 1987; Manuela Abreu 1996; Myerburg 1997; Zipes 1998; Huikuri 2001; Zengh 2001).

### **1.2.3. Pathophysiologie des plötzlichen Herztodes**

In ca. 80 % der Fälle des plötzlichen Herztodes liegen ursächlich ventrikuläre Herzrhythmusstörungen (ventrikuläre Tachykardien oder Kammerflimmern) vor (de Luna 1989; Myerburg 1993; Borggrefe 1994; Myerburg 1997; Zipes 1998; Soo 2001). Die häufigste pathophysiologische Kaskade, die zum plötzlichen Herztod führt, scheint die ventrikuläre Tachykardie zu sein, die zu Kammerflimmern degeneriert, das später in Asystolie endet (de Luna 1989; Zipes 1998; Huikuri 2001).

In den übrigen 20 % werden Bradyarrhythmien oder elektromechanische Dissoziation als Ursache angenommen, besonders bei Patienten mit fortgeschrittener Herzerkrankung (Adhar 1988; Huikuri 2001; Finn 2001; Grönefeld 2001).

Bei Patienten ohne zugrundeliegende ischämische Herzerkrankung oder Kardiomyopathie tragen häufig polymorphe ventrikuläre Tachykardien und Torsade-de-Pointe-Tachykardien – verursacht durch verschiedene genetische oder erworbene Herzabnormitäten wie Ionenkanalveränderungen oder longQT-Syndrome – zur Entstehung lebensbedrohlicher Herzrhythmusstörungen bei (Zipes 1998; Huikuri 2001).

Gerade auf dem Gebiet dieser genetisch bedingten Ionenkanalveränderungen hat sich in den letzten Jahren der Wissensstand erheblich verändert.

## **LongQT-Syndrom**

Das kongenitale LongQT-Syndrom ist eine vererbte Erkrankung, die charakterisiert ist durch eine Verlängerung des QT-Intervalls und ventrikuläre Tachyarrhythmien. Die Symptome reichen von Synkopen und Präsynkopen bis hin zum plötzlichen Herztod (Callans 2002; Zipes 2006).

Zu den LongQT-Syndromen zählen die autosomal-dominant vererbten Romano-Ward- und Timothy-Syndrome, das Jervell-Lange-Nielsen-Syndrom sowie weitere seltenere autosomal-rezessiv vererbte Erkrankungen (Wever 2004).

Bisher wurden Mutationen in acht Genen identifiziert, von denen sieben für kardiale Natrium- und Kaliumkanäle und eines für ein spezielles Ionenkanal-Kontrollprotein verantwortlich sind.

Gen-Analysen sind wichtig, um alle Mutationsträger in Familien mit LongQT-Syndrom zu identifizieren, Risiken einzuschätzen und therapeutische Entscheidungen zu treffen (Wever 2004; Zipes 2006).

## **ShortQT-Syndrom**

Bisher wurde von 23 Fällen aus sechs verschiedenen Familien dieser vererbten hochletalen Erkrankung berichtet. Die verkürzte Repolarisation wird von abnormen T-Wellenmorphologien begleitet und kann zu lebensbedrohlichen ventrikulären Tachyarrhythmien führen.

Mindestens drei Genmutationen dürften für das ShortQT-Syndrom verantwortlich sein.

Interessant ist, dass alle drei ShortQT-Syndrom-Gene ebenso LongQT-Syndrome verursachen können. Die EKG-Veränderungen hängen von den gegensätzlichen biophysischen Folgen der zugrunde liegenden Mutationen ab. Mutationen mit Funktionsverlust der betreffenden Ionenkanäle können LongQT-Syndrome verursachen, Mutationen, die zu einer gesteigerten Aktivität der Kanäle führen, können dagegen Ursache von ShortQT-Syndromen sein (loss-of-function/gain-of-function) (Wever 2004; Zipes 2006).

## **Brugada-Syndrom**

Das von den Brüdern Pedro und Josep Brugada 1992 beschriebene Syndrom ist charakterisiert durch typische EKG-Veränderungen und ein hohes Risiko für einen plötzlichen Herztod bei Patienten mit strukturell gesundem Herzen (Cron 1998; Callans 2002; Wever 2004; Antzelevitch 2005; Zipes 2006).

Das EKG zeigt ein Rechtsschenkelblock-ähnliches Bild mit charakteristischen ST-Streckenhebungen in den rechtspräkordialen Ableitungen V1 bis V3. Diese EKG-Veränderungen können wechselnd ausgeprägt und auch nur zeitweise vorhanden sein. Sie lassen sich durch Natriumkanalblocker verstärken oder demaskieren (Cron 1998; Callans 2002). Die Erkrankung wird autosomal-dominant vererbt und tritt bei Männern häufiger auf als bei Frauen.

Bisher wurde nur ein verursachender Gendefekt identifiziert, ein Defekt des SCN5A-Gens, das für einen kardialen Natriumkanal verantwortlich ist (Wever 2004).

Der plötzliche Herztod dieser Patienten wird verursacht durch schnelle, polymorphe ventrikuläre Tachykardien oder Kammerflimmern, die häufig in Ruhe oder während des Schlafs auftreten. Da die Patienten gewöhnlich keine vermehrte ventrikuläre Extrasystolie oder nichtanhaltende ventrikuläre Tachykardien im Langzeit-EKG aufweisen, liegt das therapeutische Ziel für diese Patienten hauptsächlich in der Prävention eines „Sudden Cardiac Death“ (Antzelevitch 2005; Zipes 2006).

## **Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardien**

Die seltenen katecholaminergen polymorphen ventrikulären Tachykardien sind gekennzeichnet durch ventrikuläre Tachyarrhythmien, die während physischer oder psychischer Belastung auftreten und sich häufig bereits in der Kindheit manifestieren. Die Erkrankung kann sowohl über einen autosomal-dominanten als auch über einen autosomal-rezessiven Erbgang vererbt werden. Auch ihr liegen Ionenkanalveränderungen zugrunde (Wever 2004; Zipes 2006).

## 1.3. Therapie ventrikulärer Herzrhythmusstörungen

### 1.3.1. Medikamentöse Therapie

Die Möglichkeiten der medikamentösen antiarrhythmischen Therapie sind heute vielfältiger und effektiver, aber auch komplexer als noch vor wenigen Jahren (Lüderitz 1998).

Vaughan-Williams teilte die antiarrhythmisch wirkenden Substanzen in vier Klassen ein, je nach ihrer Eigenschaft, Ionenkanäle bzw. Zellrezeptoren zu blockieren (Vaughan-Williams 1984):

- I. Natrium-Kanalblocker → Reduzierung des passiven Natriumeinstromes, dadurch eingeschränkte Kalziumaufnahme (unterteilt in die Untergruppen IA, IB und IC)
- II. Beta-Rezeptorenblocker → Blockierung der adrenergen Beta-Rezeptoren, dadurch Abfall des intrazellulären cAMP und geringere Aktivität von Kalzium-Kanälen
- III. Kalium-Kanalblocker → Verlängerung der Aktivierung von Kalzium-Kanälen durch Kalium-Kanalblockade
- IV. Kalzium-Kanalblocker → Kalzium-Kanalblockade hemmt Kalzium-Einstrom

Die medikamentöse Arrhythmiebehandlung stellt zumeist eine Therapie mit Einzelsubstanzen dar.

Dabei sind Dosissteigerungen bei Ineffektivität aufgrund kardialer und extrakardialer Nebenwirkungen nur bis zu einem bestimmten Maß möglich.

Durch Substanzkombinationen – gerichtet nach elektrophysiologischen Parametern und dem jeweiligen Wirkort am Herzen – kann eine Optimierung der medikamentösen Therapie versucht werden (Patt 1988; Lüderitz 1998).

Ein Problem der medikamentösen Behandlung von Tachyarrhythmien stellen die kardialen und extrakardialen Nebenwirkungen dar. Letztere finden sich, vor allem bei Amiodaron, in vielen Organsystemen, vom Gastro-Intestinaltrakt über ZNS, Auge, Haut, Stoffwechselsystem bis hin zur Lunge.

Kardiale unerwünschte Wirkungen setzen sich aus hämodynamischen – aufgrund der negativen Inotropie fast aller Antiarrhythmika – und elektrophysiologischen Effekten zusammen.

Diese können sich durch die Initiation neuer oder Verschlechterung bestehender Rhythmusstörungen selbst proarrhythmogen manifestieren. So können neben Bradyarrhythmien auch supraventrikuläre Tachykardien, monomorphe und polymorphe Kammertachykardien und Torsade-de-pointes-Tachykardien sowie Kammerflattern und –flimmern durch Antiarrhythmika hervorgerufen werden (Podrid 1987; Hoffmann 1992; Haverkamp 1994; Lüderitz 1998).

Aufmerksamkeit erhielten diese proarrhythmischen Wirkungen vor allem durch die CAST-Studie (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial), die 1989 veröffentlicht wurde.

Als wichtigstes Ergebnis zeigte diese Untersuchung, dass bei Patienten nach Myokardinfarkt mit asymptomatischen ventrikulären Rhythmusstörungen und eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion unter Flecainid oder Encainid im Vergleich zu einer Placebogruppe die Inzidenz von Herzstillständen und Todesfällen signifikant erhöht war. Die zugrundeliegenden tödlichen Kammerarrhythmien waren auf proarrhythmische und negativ inotrope Effekte durch die Antiarrhythmika zurückzuführen (Lüderitz 1991; Singh 1991; Lüderitz 1998).

Besondere Bedeutung unter den Antiarrhythmika kommt dem Amiodaron zu, einem Klasse III-Antiarrhythmikum, dessen Wirkung in zahlreichen Studien untersucht wurde (Zivin 1999; Fogel 2000; Heidenreich 2002).

Beispielsweise zeigte die CASCADE-Studie, dass Amiodaron im Vergleich zu anderen Antiarrhythmika eine höhere Suppressionsrate von Rhythmusstörungen aufwies (Saksena 1996), was durch die Stabilisierung des Myokards durch Senkung des Sympatikotonus und durch die Verlängerung der Refraktärzeit begründet zu sein schien (Naccarelli 2000). Limitierend für den Einsatz von Amiodaron sind die schwerwiegenden nichtkardialen Nebenwirkungen, vor allem Lunge, Haut, Augen und Schilddrüse betreffend (Gonzalez 1988; Lüderitz 1998; Zivin 1999).

### 1.3.2. Antiarrhythmische Kardiochirurgie

Aufgrund von wirksamen und schonenderen Alternativen wie Pharmaka, Katheterablation oder Implantierbaren Kardioverter/Defibrillatoren sind herzchirurgische Maßnahmen zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen heute nicht weit verbreitet.

Für die operative Therapie intractabler Kammertachykardien sind verschiedene Möglichkeiten von Bedeutung, alle mit dem Ziel, das arrhythmogene Substrat und damit die Ursache der Rhythmusstörungen zu beseitigen. Wichtig für die Durchführung gezielter rhythmuschirurgischer Eingriffe ist die genaue Identifizierung des arrhythmogenen Gewebes mittels „Mapping“ – nach Auslösen der Kammertachykardie wird die Erregungsausbreitung durch die Auswertung intrakardialer Potentiale nachvollzogen (Lüderitz 1998; Feld 1999).

Neben der Endokardresektion und der elektrischen Isolierung („Zirkumzision“) ist auch die Inaktivierung mittels Kryo- oder Laserablation möglich, arrhythmogene Areale zu beseitigen (Guiraudon 1978; Lüderitz 1998).

Während mittels Endokardresektion durch Abtragung einer mehrere Millimeter dicken Schicht endokardnahen Myokards das arrhythmogene Substrat vollständig entfernt werden soll, hat die endomyokardiale Zirkumzision durch eine Umschneidung des arrhythmogenen Areals dessen elektrische Isolierung zum Ziel (Horowitz 1980; Lüderitz 1998).

Die Kryo- und Laserablation wurde dann angewandt, wenn sich das pathologische, arrhythmogene Substrat in Bereichen des Herzens befand, an denen ein chirurgischer Eingriff mit einem zu großen Risiko verbunden war (Borggreffe 1991).

Nach Lüderitz et al. bleibt nach heutigen Erkenntnissen festzustellen, dass für eine geringe Anzahl von Patienten mit medikamentös und elektrotherapeutisch therapierefraktären Herzrhythmusstörungen der herzchirurgische Eingriff eine effektive alternative Behandlungsmöglichkeit darstellt, vor allem für Patienten mit Zustand nach Vorderwandinfarkt mit Vorderwandaneurysma, guter Funktion des Restventrikels und monomorphen, induzierbaren Kammertachykardien (Lüderitz 1998).

### **1.3.3. Elektrotherapie**

Quae medicamenta non sanant,  
ferrum sanat;  
quae ferrum non sanat, ignis sanat.

Was Medikamente nicht heilen, heilt das Eisen,  
was das Eisen nicht heilt, heilt das (elektrische) Feuer.  
(Hippokrates, ca. 466 – 377 vor Christus)

Zusätzlich zur kausalen, allgemeinen und medikamentösen Behandlung kardialer Arrhythmien sind elektrotherapeutische Maßnahmen, vor allem auch in der Notfallmedizin, von großer Bedeutung (Lüderitz 1998).

Dies umfasst sowohl die Anwendung von Herzschrittmachern bei Patienten mit bradykarden Herzrhythmusstörungen, als auch die Defibrillation bei Kammerflattern bzw. Kammerflimmern oder die antitachykarde Stimulation supraventrikulärer und ventrikulärer Rhythmusstörungen (Lüderitz 1998).

Eine neuere therapeutische Alternative stellt die Katheterablation medikamentös therapierefraktärer supraventrikulärer bzw. ventrikulärer Tachyarrhythmien dar.

#### **1.3.3.1. Katheterablation**

Ebenso wie bei einer kardiochirurgischen Operation sollen durch die transvenöse Katheterablation die arrhythmogenen Areale oder Leitungsbahnen irreversibel inaktiviert werden.

Zur Ausschaltung des pathologischen Substrates kommt Hochfrequenzenergie zum Einsatz (Feld 1999), experimentell auch chemische, thermische Kryo- oder lasertechnische Verfahren, Verfahren mit Mikrowellen bzw. Ultraschall oder mechanische Ablationen (Lüderitz 1998).



Anfang der 80er Jahre applizierte man zunächst Gleichstromschocks, um bei Patienten mit medikamentös nicht behandelbaren Vorhofftachykardien die AV-Überleitung zu unterbrechen (Gallagher 1982; Scheinmann 1982).

Für die Wirkung des Gleichstroms sind laut Saksena thermische Effekte und das Barotrauma durch eine Gasblase (Saksena 1991), im Wesentlichen jedoch der Effekt des elektrischen Feldes auf die Membranstrukturen der Zellen verantwortlich (Jones 1980; Kuck 1988).

Durch zahlreiche Weiterentwicklungen stieg der therapeutische Einsatz der Katheterablation kontinuierlich an (Lüderitz 1998; Farré 2000), so beispielsweise durch die Verwendung von Hochfrequenzstrom, ein Verfahren, das heute das Therapieverfahren der Wahl bei supraventrikulären Tachykardien darstellt (Hoffmann 1993).

Für die Ablation ventrikulärer Rhythmusstörungen ist zunächst nötig, den Tachykardieursprung transvenös mittels Mapping aufzusuchen (Lüderitz 1998; Feld 1999).

### **1.3.3.2. Therapie ventrikulärer Tachyarrhythmien mittels ICD**

Die steigende Zahl von Patienten mit malignen Herzrhythmusstörungen bzw. drohendem plötzlichen Herztod gab Anlass zur Entwicklung und Anwendung implantierbarer Aggregate mit automatischer Elektroschockabgabe (Mirowski 1980; Lüderitz 1998).

Nach Lüderitz et al. liegt der Therapie durch automatische implantierbare Kardioverter/Defibrillatoren folgendes pathophysiologisches Konzept zugrunde: „Ventrikuläre Tachyarrhythmien können als singuläre Ereignisse aufgefasst werden, die vom Defibrillator automatisch erkannt werden und damit identifizierbar sind; die Abgabe eines Elektroschocks beendet die Tachyarrhythmie unmittelbar, so dass sich stabile Herz-/Kreislaufverhältnisse einstellen können“ (Lüderitz 1998).

In den letzten 20 Jahren, seitdem Michael Mirowski et al. den ersten ICD implantierten, ist der implantierbare Kardioverter/Defibrillator als Therapie der ersten Wahl für Patienten mit hohem Risiko für einen plötzlichen Herztod infolge ventrikulärer Tachyarrhythmien anerkannt worden (Camm 2000; Sorbera 2002; Steinbeck 2002).

Die ICDs senken also erfolgreich die Mortalität bei Herzpatienten. Im Gegensatz dazu ist die Überlebensrate eines „out-of-hospital cardiac arrest“, wo das Kammerflimmern länger andauert, mit ca. 3 % bis 33 % sehr niedrig (Jones 2000).

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass der ICD die Mortalität signifikant reduzieren kann (Saksena 1996; Zivin 1999; Camm 2000; Fogel 2000; Maury 2000; Naccarelli 2000; Hauer 2001; Moss 2001; Schron 2002; Seidl 2002; Sorbera 2002):

### **Die AVID-Studie (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators Trial)**

Diese Untersuchung stellte die erste umfassende randomisierte Studie dar, die eine Verbesserung der Überlebenswahrscheinlichkeit durch den ICD zeigte. Es wurden Patienten eingeschlossen, die nach überlebten lebensbedrohlichen ventrikulären Tachyarrhythmien ein hohes Risiko für wiederkehrende Rhythmusstörungen hatten. Es zeigte sich, dass bei Patienten, die Kammerflimmern überlebt hatten oder an anhaltenden ventrikulären Tachykardien litten, der Implantierbare Kardioverter/Defibrillator den Antiarrhythmika hinsichtlich der Verlängerung der Gesamtlebenszeit überlegen war (The AVID-Investigators 1997; Moss 2000; Klein 2003).

### **Die CIDS-Studie (Canadian Implantable Defibrillator Study)**

Das Ziel der CIDS-Studie war, die Effizienz einer ICD-Therapie mit einer medikamentösen Therapie mittels Amiodaron hinsichtlich der Prävention von Todesfällen bei Patienten mit überlebten ventrikulären Arrhythmien zu vergleichen. Es wurde eine Senkung der Gesamtmortalität um beinahe 20% bei den mit AICD behandelten Patienten beobachtet, bei einer 33%igen Reduktion von Todesfällen durch Arrhythmien.

Die CIDS-Studie lieferte weitere Hinweise für die Überlegenheit der ICD-Therapie im Vergleich zu einer Amiodarontherapie bei der Behandlung von Patienten mit symptomatischen ventrikulären Tachykardien oder überlebtem Herzstillstand (Connolly 2000; Moss 2000; Sheldon 2001).

### **Die CASH-Studie (The Cardiac Arrest Study Hamburg)**

Auch die CASH-Studie verglich die ICD-Therapie mit einer medikamentösen Therapie bei Patienten mit überlebtem Herzstillstand infolge ventrikulärer Arrhythmien.

Die ICD-Therapie zeigte – verglichen mit einer Behandlung mit Amiodaron beziehungsweise Metoprolol - eine 23%ige Senkung der Gesamtmortalität.

Die Reduktion eines plötzlichen Herztodes lag bei 61%.

Keine Unterschiede ergaben sich zwischen den mit Amiodaron oder Betablocker behandelten Patienten (Connolly 2000; Kuck 2000; Moss 2000).

### **Die MADIT-Studie (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial)**

Die MADIT-Studie zeigte, dass eine prophylaktische AICD-Therapie – verglichen mit einer konventionellen medikamentösen Therapie – bei Patienten nach früherem Myokardinfarkt, mit einer linksventrikulären Dysfunktion ( $LVEF \leq 35\%$ ), asymptomatischen, nichtanhaltenden ventrikulären Tachykardien und mit durch eine elektrophysiologische Untersuchung induzierbaren, anhaltenden ventrikulären Tachyarrhythmien das Überleben dieser Hochrisikogruppe verbessert (Moss 1996; Fieck 2006).

### **Die MUSTT-Studie (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial)**

In diese Studie wurden Patienten mit koronarer Herzerkrankung eingeschlossen, die eine reduzierte linksventrikuläre Auswurfraction ( $LVEF \leq 40\%$ ) und nichtanhaltende ventrikuläre Tachykardien im Langzeit-EKG aufwiesen. Bei allen Patienten wurde eine elektrophysiologische Untersuchung durchgeführt und die Patienten mit induzierbaren, anhaltenden ventrikulären Tachykardien auf eine antiarrhythmische medikamentöse Therapie, eine AICD-Therapie oder keine spezifische Therapie randomisiert.

Die ICD-Implantation führte zu einer substantiellen Reduktion der Gesamtmortalität im Vergleich zu einer medikamentösen Therapie (Buxton 1999; Lee 2002; Fiek 2006).

### **Die MADIT II-Studie (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II)**

Diese weitere Studie zur Primärprophylaxe untersuchte die Implantation eines AICD bei Patienten nach Myokardinfarkt und mit einer reduzierten linksventrikulären Ejektionsfraktion ( $LVEF \leq 30\%$ ) ohne Berücksichtigung einer weiteren Risikoeinschätzung mittels Langzeit-EKG oder elektrophysiologischer Untersuchung. Die AICD-Implantation verbesserte bei diesen Patienten die Überlebensrate um 31%, verglichen mit einer konventionellen medikamentösen Therapie (Moss 2002; Fiek 2006).

### **Die SCD-HeFT-Studie (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial)**

In der SCD-HeFT-Studie wurde die Reduktion des Mortalitätsrisikos durch eine AICD-Implantation bei Herzinsuffizienz unabhängig von deren Genese im Vergleich zu einer Amiodaron- und einer Plazebothherapie aufgezeigt. (Bardy 2005; Fiek 2006).

## **1.4. Zielsetzung der ICD-Therapie**

Primäres Ziel der ICD-Therapie ist die Lebensverlängerung durch eine Verhinderung des plötzlichen Herztodes.

Durch automatische Detektion und Terminierung von hämodynamisch nicht tolerierten ventrikulären Tachyarrhythmien soll der dadurch bedingte Herz-Kreislauf-Stillstand beendet werden.

Sekundäre Ziele der ICD-Therapie bestehen einerseits in der automatischen Terminierung von ventrikulären Tachykardien, die mittels Registrierung der

Herzfrequenz und zum Teil über weitere Charakteristika der Tachykardie erkannt und durch antitachykarde Stimulation bzw. Kardioversion beendet werden.

Andererseits soll der ICD zu einer Verbesserung der Lebensqualität des Patienten führen, was durch Reduzierung von Krankenhausaufenthalten oder die prompte Beendigung einer Tachykardie mittels antitachykarde Stimulation erreicht werden soll, während der Patient nahezu symptomlos bleibt (Hohnloser 2000; Hauer 2001).

### **1.5. Ziel der vorliegenden Arbeit**

Die Ziele der vorliegenden Arbeit sind:

1. Definition des Patientenkollektivs „Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung“
2. Detaillierte Charakterisierung des untersuchten Patientenkollektivs, speziell hinsichtlich der Indikation für die Implantation eines ICD
3. Analyse der Rezidive von ventrikulären Tachykardien oder Kammerflimmern bei Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung
4. Evaluation der Effizienz und der Sicherheit der ICD-Therapie bei adäquaten Tachyarrhythmieepisoden
5. Analyse der ICD-assoziierten Komplikationen wie inadäquate Schockabgaben, Sondendefekte bzw. Sondendislokationen sowie Indikationen für einen Gerätewechsel

## **2. Patientenkollektiv und Methodik**

### **2.1. Patientenkollektiv**

Zwischen August 1988 und September 2002 wurden in der Medizinischen Klinik I des Universitätsklinikums München-Großhadern insgesamt 645 konsekutive Patienten mit Implantierbarem Kardioverter/Defibrillator (ICD) betreut.

Das Studienkollektiv bildeten 24 Patienten, bei denen aufgrund symptomatischer, medikamentös therapierefraktärer ventrikulärer Tachykardien (VT) oder aufgrund eines Reanimationsereignisses infolge von Kammerflimmern (VF) ein ICD implantiert wurde. Bei diesen Patienten konnte trotz nichtinvasiver und invasiver Untersuchung keine eindeutige strukturelle Herzerkrankung nachgewiesen werden.

### **2.2. Diagnostik**

Nach ausführlicher Anamnese und körperlicher Untersuchung wurden bei den Patienten labortechnische Untersuchungen, 12-Kanal-Oberflächen-Elektrokardiogramme (EKG), 24-Stunden-Langzeit-EKG, Belastungs-EKG, Röntgen-Thorax-Aufnahmen und Echokardiogramme (UKG) durchgeführt.

Zusätzlich wurde jeder Patient einer Herzkatheter-Untersuchung und einer elektrophysiologischen Untersuchung zugeführt.

Wurde eine anhaltende ventrikuläre Tachykardie induziert, versuchte man, diese durch Overdrive-Pacing zu beenden; schlug dies fehl, wurde die Tachykardie mittels Kardioversion terminiert.

Bei Induktion von Kammerflimmern wurde dieses mittels Defibrillation beendet.

### **2.3. ICD-Systeme**

Die implantierten ICD-Systeme setzen sich zum einen aus dem ICD-Aggregat selbst, zum anderen aus transvenösen Elektrodensonden und – bei den älteren Modellen – gegebenenfalls einer subkutanen Flächenelektrode zusammen.

Die von August 1989 bis April 1993 verfügbaren abdominell gelegenen Modelle Medtronic 7216 und 7217 (Medtronic Inc., Minneapolis, USA) wurden in Intubationsnarkose implantiert.

Von August 1989 bis März 1991 wurde das epikardiale System verwendet, wobei die Flächenelektroden nach medianer Thorakotomie platziert wurden und das Gerät selbst in der Rektusloge zu liegen kam.

Von Januar 1990 bis April 1993 wurden abdominelle Geräte zusammen mit Sonden im rechten Ventrikel, in der Vena cava superior und eventuell einer subkutanen Flächenelektrode implantiert, nachdem man die Implantationsprozedur durch den Zugang über die linke Vena subclavia oder Vena cephalica vereinfacht hatte.

Ab April 1993 wurden die Nachfolgemodelle 7219 der Firma Medtronic – ausschließlich pectoral – implantiert. Während die D-Ausführung mindestens eine rechtsventrikuläre und eine Sonde in der Vena cava superior und wahlweise eine zusätzliche subkutane Flächenelektrode benötigte, agierte die ab November 1993 eingeführte C-Version des Geräts, „active can“, selbst als Defibrillationsanode und erforderte nur mehr eine tripolare Sonde im rechten Ventrikel. Dadurch verkürzte sich die Implantationsdauer und es wurde zu Lokalanästhesie mit intravenöser Sedierung und Analgesie übergegangen.

Primäre Ziele der Weiterentwicklung der ICDs waren Reduktion der Größe der Aggregate bei gleich bleibender Schockaktivität und Erhöhung der Speicherkapazität zur Erweiterung der diagnostischen Möglichkeiten und damit zur Kontrolle der durch den ICD therapierten Tachyarrhythmien. So folgten die Modelle 7220 Jewel Plus, 7221 Micro Jewel, 7223 Micro Jewel II, 7227 GEM VR und 7231 GEM III, ein Zweikammer- Defibrillationssystem mit der Möglichkeit atrialer Therapien, der Firma Medtronic.

## **Implantationsvorgang**

### **Chirurgisches Vorgehen**

Heute ist die ICD-Implantation mit transvenös implantierter endokardialer Sonde und Aggregatlokalisierung im pectoralen Bereich die Methode der Wahl.

Das Prinzip der Operation besteht darin, Sensing- und Defibrillationselektroden entweder epikardial zu befestigen, was eine Thorakotomie voraussetzt, oder sie über einen transvenösen Zugang endokardial zu fixieren. Anschließend werden diese Sonden mit dem ICD-Gerät verbunden, das in einer subkutanen oder subfaszialen Tasche – abdominell oder pectoral – zu liegen kommt.

### **Intraoperative Messungen**

Um eine fehlerfreie Arrhythmieerkennung und eine effektive antibrady- bzw. antitachykarde Stimulation zu gewährleisten, müssen intraoperative Messungen durchgeführt werden.

Die intraoperativ gemessenen Parameter sind

1. die Amplitude des intrakardialen Signals (R-Welle),
2. die Anstiegssteilheit des intrakardialen Signals,
3. die Stimulationsimpedanz und
4. die Stimulationsreizschwelle (Impulsbreite 0,5 ms).

Werden die Grenzwerte nicht erreicht, muß die rechtsventrikuläre Sonde umplatziert werden.

### **Testung der Defibrillationsschwelle**

Ebenfalls intraoperativ wird die Defibrillationsschwelle (defibrillation threshold, DFT) ermittelt. Sie stellt die minimale Energiemenge dar, die zur Beendigung von Kammerflimmern führt.

Induziertes Kammerflimmern muß zweimal konsekutiv mit einer Energie terminiert werden können, die mindestens 10 Joule unter der maximalen Energie des Geräts liegt.



## **2.4. Programmierung**

Die ICD-Geräte wurden individuell entsprechend der klinisch dokumentierten initialen Kammerarrhythmie und je nach Ergebnis der elektrophysiologischen Testung programmiert.

### **Erkennung**

Je nach Gerät können innerhalb vorgegebener Bereiche VT-(ventrikuläre Tachykardie-) oder VF-(Kammerflimmer-)Zonen, bei den neueren Geräten zusätzlich eine FVT-(schnelle ventrikuläre Tachykardie-)Zone, und darüber hinaus Kriterien zur Optimierung der Detektionen programmiert werden.

Dazu gehören Onset- oder Stabilisierungskriterien, die als prozentuale Abweichung des Durchschnitts der letzten vier R-R-Abstände bzw. als Schwankung der Intervallbreite bei drei detektierten Intervallen definiert sind.

Bei Patienten mit dokumentiertem oder in der elektrophysiologischen Untersuchung induziertem Kammerflimmern wurde zur Vermeidung von Fehldetektionen in der Regel auf eine VT-Erkennung verzichtet und nur eine VF-Erkennung programmiert.

Dagegen wurden bei Patienten mit dokumentierten VT-Episoden immer eine VF- und eine VT-Detektionszone programmiert, um bei Akzeleration einer ventrikulären Tachykardie in Kammerflimmern möglichst schnell eine Beendigung der Arrhythmie durch das ICD-Gerät zu erreichen.

### **Therapie**

#### **Therapie ventrikulärer Tachykardien**

Für die Therapie von ventrikulären Tachykardien bieten die ICD-Geräte die Möglichkeiten der Kardioversion und der antitachykarden Stimulation (ATS), die die BURST- und die RAMP-Therapie umfasst.

Für die Kardioversion muß die Energiestufe (bis zu 34 Joule) programmiert werden. Die Einstellung der ATS-Stimulation beinhaltet deren Amplitude (bis 8,4 Volt) und Impulsbreite (bis 1,6 Millisekunden).

## **Therapie von Kammerflimmern**

Für die Therapie von Kammerflimmern stehen Defibrillationstherapien zur Verfügung, bei denen Energiestufen bis 34 Joule gewählt werden können.

Aus Sicherheitsgründen wurde bei allen Patienten unabhängig von der DFT ein Defibrillationsschock mit der maximalen Energiestufe von 34 Joule programmiert.

## **Antibradykarde Stimulation**

Die ICD-Geräte sind mit einer Schrittmacher-Funktion ausgerüstet, die hauptsächlich zur Stimulation asystoler Phasen in der Zeit nach einem Schock dient und über die bipolare Elektrode der rechtsventrikulären Sonde erfolgt.

Auch bradykarde Frequenzen, die durch die antiarrhythmische Medikation hervorgerufen werden können, können damit therapiert werden.

Im untersuchten Kollektiv wurden Interventionsfrequenzen zwischen 40 und 50 pro Minute programmiert. Impulsamplitude und Impulsbreite wurden anhand der Reizschwelle eingestellt.

## **Speichermöglichkeiten**

Die ICD-Geräte verfügen über Episodenzähler, Therapiespeicher, R-R-Intervall-Registrierung und – ab dem Modell Medtronic 7219 – die Möglichkeit der Speicherung intrakardialer Elektrokardiogramme.

Über die Holter-Funktion kann das ICD-Gerät bis zu 46 Stunden das intrakardiale EKG (EGM) speichern.

Die Abfragen der Speicher, die Programmierung, die Durchführung programmierter Ventrikelstimulation sowie die Messungen der Geräteparameter wurden über Programmiergeräte – bestehend aus Programmiereinheit und einem Magnet zur Telemetrie – durchgeführt.

## **2.5. Nachsorge und Nachkontrollen**

Hauptaufgaben der Nachsorge waren die Abfrage der ICD-Aggregate auf Episoden von ventrikulären Tachyarrhythmien sowie die Überprüfung der Gerätefunktionen und die Programmierung der ICD-Funktionen zur Verbesserung des individuellen klinischen Verlaufs und Reduzierung ICD-bezogener Komplikationen.

Nach radiologischer Kontrolle der richtigen Sonden- und Aggregatlage nach Implantation wurde bei allen Patienten - in der Regel eine Woche nach der Implantation - eine Geräteabfrage durchgeführt, in der Geräteparameter wie Batteriespannung, Ladezeit, Stimulationsschwelle, intrakardiale EKG-Aufzeichnungen und Stimulations- und Defibrillationsimpedanzen erhoben wurden.

Diese Daten wurden – wie auch in den Nachkontrollen – in einer Datenbank erfasst.

Die Patienten stellten sich dann nach einem, drei und später jeweils sechs Monaten in unserer Ambulanz zur Nachsorge vor. Nach Erhebung einer Patientenanamnese und nach einer körperlichen Untersuchung wurde das ICD-Gerät telemetrisch hinsichtlich oben genannter Parameter, Arrhythmieepisoden und Therapieabgaben abgefragt und die aktuelle Medikation der Patienten registriert.

Routinemäßig wurde eine radiologische Kontrolluntersuchung anfangs alle sechs bzw. später alle zwölf Monate durchgeführt, und bei Verdacht auf Sondendefekt bzw. –dislokation natürlich unverzüglich veranlasst.

Bei Bedarf wurden die Detektions- und Therapiealgorithmen verändert, um beispielsweise Fehltherapien infolge von Sinustachykardien oder von Vorhofflimmern durch Stabilitäts- oder Anstiegskriterien zu vermeiden.

Nach Arrhythmieereignissen oder bei Hinweisen auf baldige Batterieerschöpfung des Geräts wurden die Nachkontrollintervalle entsprechend verkürzt.

## **2.6. Statistik**

Die Einzelergebnisse und Parameter werden im Text als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung angegeben.

### **3. Ergebnisse**

#### **3.1. Patientencharakteristika**

Das Studienkollektiv bildeten n=24 Patienten - 6 davon (25%) waren Frauen, 18 (75%) Männer -, bei denen die nichtinvasive und invasive Diagnostik keine strukturelle Herzerkrankung als Ursache des initialen Arrhythmieereignisses nachweisen konnte. Darüberhinaus ergaben sich nach dem damaligen aktuellen Wissensstand keine Hinweise auf eine primär elektrophysiologische Abnormalität wie ein LongQT- oder ein Brugada-Syndrom.

	<b>Initialen</b>	<b>Geburtsdatum</b>	<b>Geschlecht</b>	<b>Initiale Arrhythmie</b>
1	A. I.	11.03.1939	w	idiopathisches Kammerflimmern
2	B. A.	04.02.1983	m	idiopathische ventrikuläre Tachykardie
3	B. C.	21.08.1962	w	idiopathische ventrikuläre Tachykardie
4	B. G.	06.06.1953	m	idiopathische ventrikuläre Tachykardie
5	B. J.-W.	17.03.1951	w	idiopathisches Kammerflimmern
6	C. P.	10.04.1960	m	idiopathisches Kammerflimmern
7	D. J.	24.09.1935	m	idiopathische ventrikuläre Tachykardie
8	E.-N. M.	02.03.1955	w	idiopathische ventrikuläre Tachykardie
9	G. H.-P.	12.12.1943	m	idiopathisches Kammerflimmern
10	G. M.	05.11.1931	m	idiopathisches Kammerflimmern
11	I. H.	17.12.1958	m	idiopathisches Kammerflimmern
12	M. E.	14.03.1944	m	idiopathisches Kammerflimmern
13	M. R.	31.07.1942	m	idiopathisches Kammerflimmern
14	M. R.	29.07.1967	m	idiopathisches Kammerflimmern
15	N.-B. H.-J.	18.01.1952	m	idiopathisches Kammerflimmern
16	P. A.	28.10.1959	m	idiopathisches Kammerflimmern
17	P. M.	25.10.1921	w	idiopathisches Kammerflimmern
18	R. A.	22.11.1982	m	idiopathisches Kammerflimmern
19	R. J.	19.05.1956	m	idiopathische ventrikuläre Tachykardie
20	S. B.	27.09.1967	m	idiopathische ventrikuläre Tachykardie
21	S. M.	01.08.1972	m	idiopathisches Kammerflimmern
22	T. C.	25.06.1975	m	idiopathisches Kammerflimmern
23	U. H.	06.06.1939	m	idiopathisches Kammerflimmern
24	W. H.	20.01.1928	w	idiopathisches Kammerflimmern

Abbildung 1

Die Tabelle zeigt eine Einzelauflistung der Patienten mit Initialen, Geburtsdatum, Geschlecht und initialem Arrhythmieereignis.

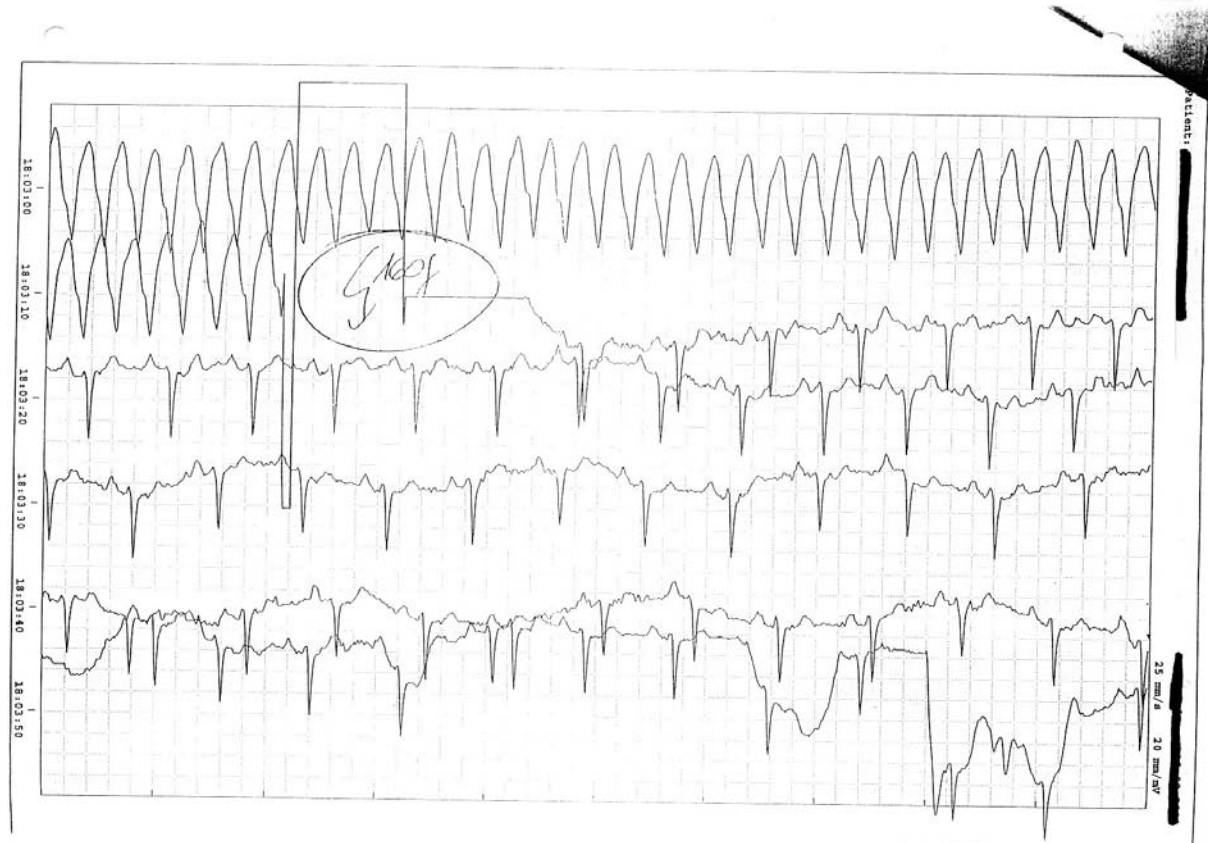
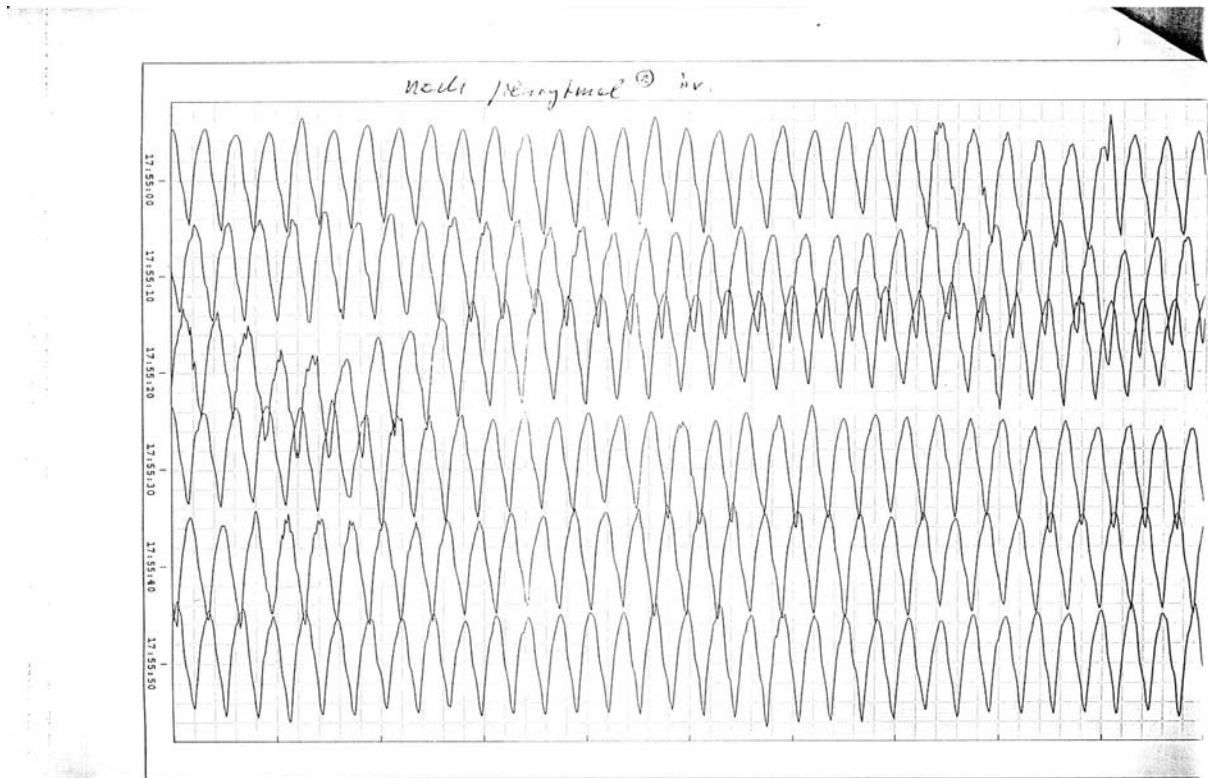


Abbildung 2

EKG-Dokumentation einer ventrikulären Tachykardie und Therapie mittels externer Kardioversion

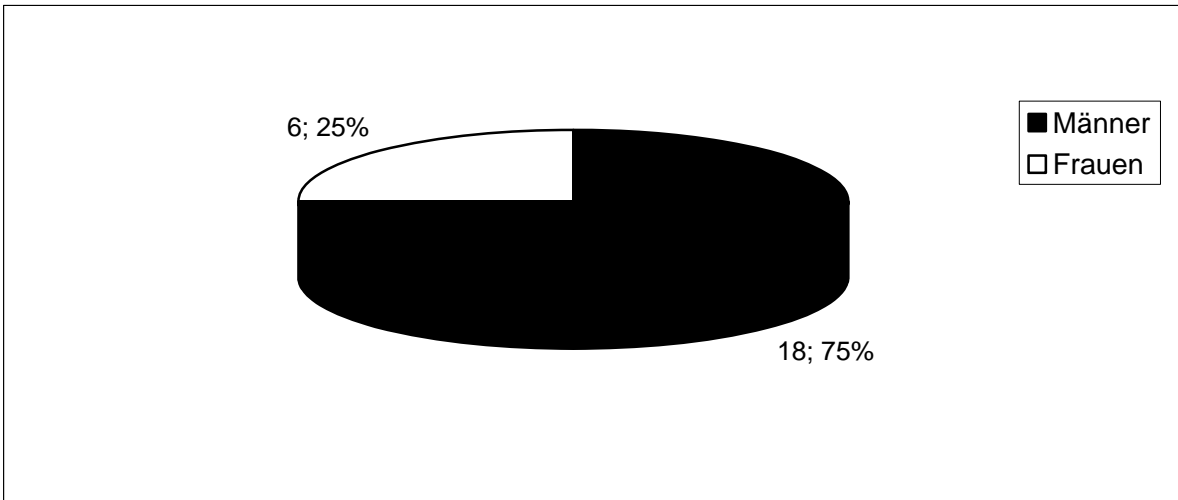


Abbildung 3

Die Abbildung zeigt die Geschlechtsverteilung im Patienten-Kollektiv.

Das mittlere Alter der Patienten bei AICD-Implantation betrug  $43 \pm 14$  Jahre. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Implantation 16 Jahre alt, die älteste Patientin 73 Jahre.

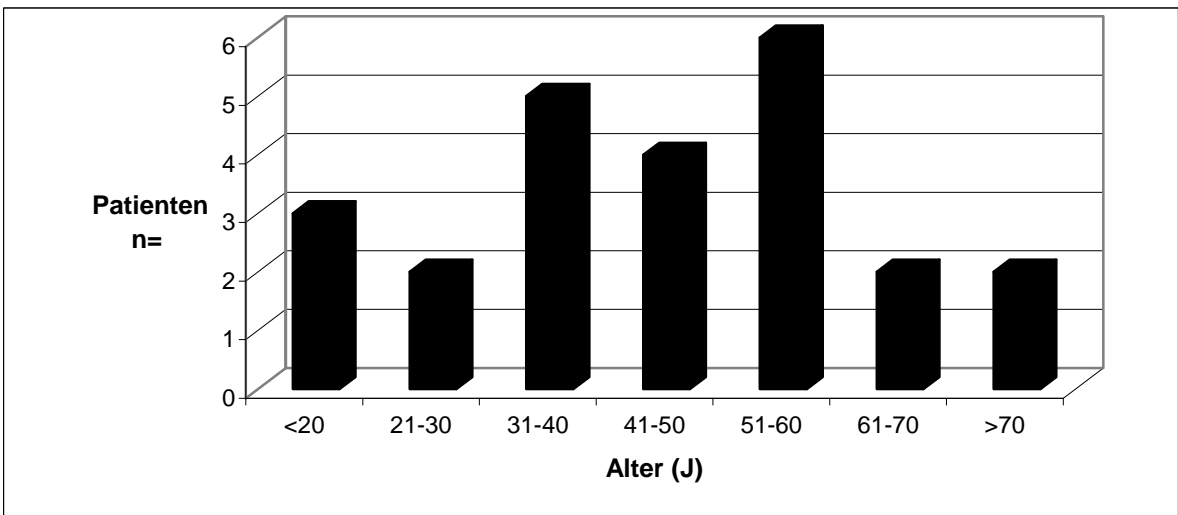


Abbildung 4

Die Abbildung zeigt die Altersverteilung im untersuchten Kollektiv. Der Median liegt bei 42 Jahren.

## **3.2. Diagnostische Untersuchungen**

### **Anamnese und körperliche Untersuchung**

Bei keinem der Patienten ergaben sich Hinweise auf einen früheren Myokardinfarkt, eine chronische Herzinsuffizienz, eine signifikante Herzklappenerkrankung oder eine ischämische Herzerkrankung.

Ebenso wenig fanden sich Anhaltspunkte für Alkohol- oder Drogenabusus.

Keiner der Patienten nahm zum Zeitpunkt des initialen Ereignisses, also der Reanimation bzw. des Auftretens ventrikulärer Tachykardien, Medikamente ein, die als Ursache für ventrikuläre Tachyarrhythmien in Frage gekommen wären, insbesondere auch keine antiarrhythmischen Medikamente.

Die Familienanamnese ergab keinen Hinweis auf eine genetische Erkrankung im Sinne eines Brugada-, LongQT- oder ShortQT-Syndroms.

In den durchgeführten Laboruntersuchungen fanden sich weder Hinweise auf einen akuten Myokardinfarkt oder eine akute Myokarditis, auf metabolische Ursachen, noch auf endokrine Ursachen (wie zum Beispiel einen Morbus Cushing oder einen Morbus Conn oder ähnliche), die Elektrolytverschiebungen bedingen hätten können, die der Tachyarrhythmie hätten vorausgehen können.

### **12-Kanal-Oberflächen-Ruhe-EKG**

In keiner der durchgeführten Ruhe-EKG-Untersuchungen waren Veränderungen nachweisbar, die auf eine dem initialen Ereignis zugrunde liegende Ursache hätten hinweisen können.

Alle Patienten (n=24) boten im Ruhe-EKG Sinusrhythmus. In einem Fall zeigte sich ein inkompletter Rechtsschenkelblock. Bei keinem der Patienten fanden sich nach dem damaligen Wissensstand Hinweise auf eine genetische primär elektrophysiologische Abnormalität, wie zum Beispiel ein LongQT- oder Brugada-Syndrom.

Nur bei einem Patienten ist vor AICD-Implantation ein Flecainid-Test zum Ausschluss eines Brugada-Syndroms dokumentiert, der negativ verlief. Zu den anderen Patienten liegen leider keine Daten vor.





Abbildung 5  
12-Kanal-Ruhe-EKG eines Patienten mit inkomplettem Rechtsschenkelblock

## **Langzeit-EKG**

Bei n=16 der 35 Patienten wurde mindestens ein 24-Stunden-Langzeit-EKG durchgeführt. Die Beurteilung ergab bei n=5 Patienten einen Normalbefund ohne pathologische Veränderungen, bei n=8 Patienten das Auftreten singulärer ventrikulärer Extrasystolen (VES), bei n=2 Patienten das Auftreten supraventrikulärer Extrasystolen (SVES) und bei einer (n=1) Patientin das Auftreten einer ventrikulären Dreier-Salve.

## **Belastungs-EKG**

n=11 der 35 Patienten wurden einem Belastungstest unterzogen. Keiner der 11 Patienten entwickelte während der Ergometrie ischämietypische EKG-Veränderungen, und bei keinem traten während des Tests ventrikuläre oder andere Herzrhythmusstörungen auf.

## **Röntgen-Thorax-Aufnahmen**

Keiner der Patienten zeigte in der Röntgen-Thorax-Untersuchung pathologische Veränderungen.

## **Echokardiographie**

Bei allen Patienten wurde eine transthorakale, zweidimensionale Echokardiographie und Dopplerechokardiographie durchgeführt.

Es zeigten sich in allen Fällen eine normale linksventrikuläre Pumpfunktion ohne Wandbewegungsstörungen und normale linksventrikuläre Ausmaße.

Weder der linke Vorhof noch der rechte Ventrikel waren in der Größe verändert, der Klappenapparat stellte sich bei allen Patienten zart dar.

Bei einem (n=1) der 24 Patienten fand sich im Echokardiogramm ein Mitralklappenprolaps; nach einem Konsensus einer Task Force der UCARE (Unexplained Cardiac Arrest Registry of Europe) und IVF-US (Idiopathic Ventricular

Fibrillation Registry of the United States of America) gilt ein isolierter Mitralklappenprolaps als „minor abnormality“, die nicht mit dem Auftreten von Kammerflimmern assoziiert ist (Wever 2004). Daher wurde der Patient in das Untersuchungskollektiv eingeschlossen.

### **Herzkatheteruntersuchung**

n=23 der 24 Patienten wurden mittels Herzkatheter untersucht.

Bei allen (n=23) wurden eine Links- und eine Rechtsventrikulographie sowie Koronarangiographien durchgeführt. Die Koronargefäße stellten sich in allen Fällen unauffällig dar, ohne Wandunregelmäßigkeiten, Kaliberschwankungen, Stenosen oder Gefäßabbrüche.

Somit konnte bei allen Patienten eine koronare Herzerkrankung ausgeschlossen werden.

Die linksventrikuläre Pumpfunktion lag im Normbereich, der linke Ventrikel zeigte keine Wandbewegungsstörungen.

Auch die Wandbewegungen des rechten Ventrikels lagen in der Norm, so dass keine Hinweise auf eine rechtsventrikuläre Dysplasie vorlagen.

## Elektrophysiologische Untersuchung

Wie bereits beschrieben, wurde bei allen n=24 Patienten eine elektrophysiologische Untersuchung durchgeführt.

Bei n=7 Patienten waren monomorphe, anhaltende ventrikuläre Tachykardien induzierbar.

Bei n=6 Patienten konnte durch die elektrische Stimulation Kammerflimmern ausgelöst werden.

Bei n=11 Patienten waren entweder nicht-anhaltende, polymorphe Tachykardien (n = 3) oder keine ventrikuläre Tachyarrhythmie induzierbar (n = 8).

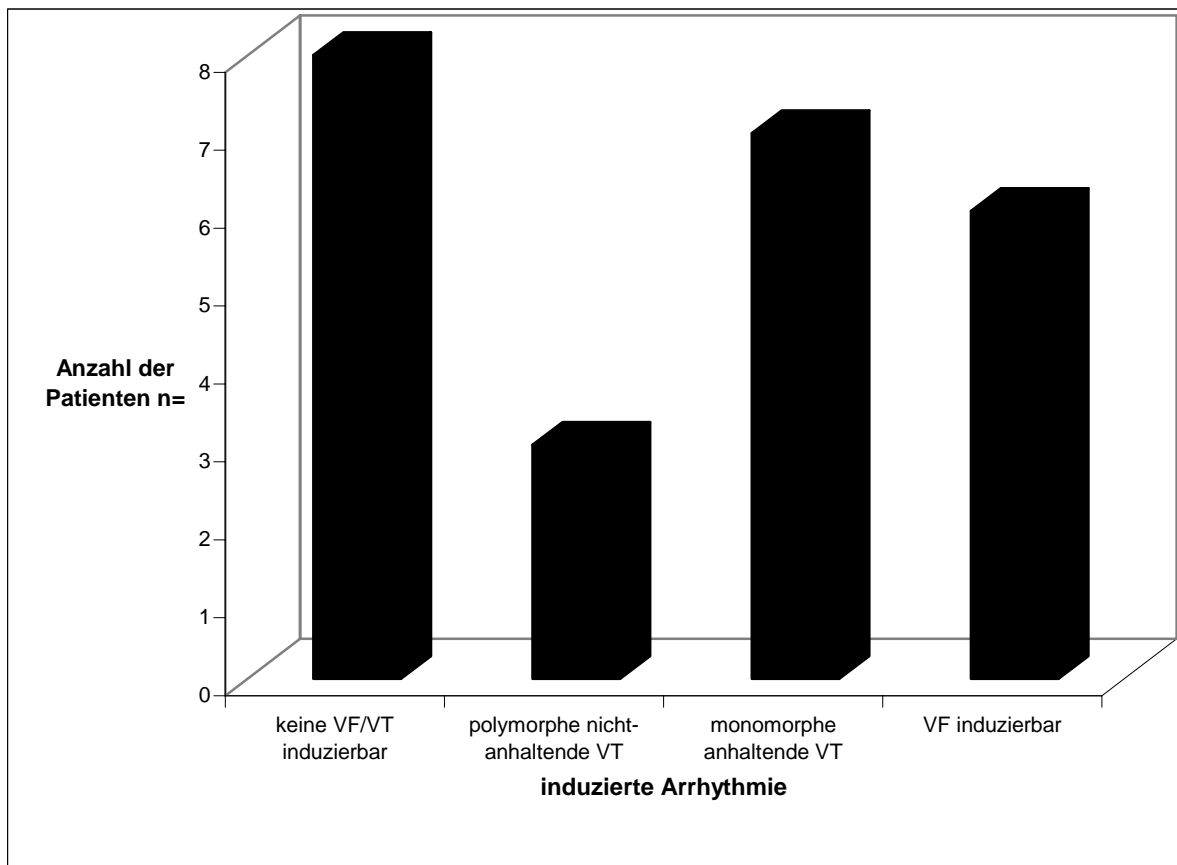


Abbildung 6

Die Abbildung zeigt die während der elektrophysiologischen Untersuchung induzierten Arrhythmien.

### 3.3. Definition des Studienkollektivs

Aufgrund der bisher beschriebenen Untersuchungen und der fehlenden dem initialen Arrhythmieereignis zugrundeliegenden Herzerkrankung wurden die 24 Patienten in das Kollektiv aufgenommen.

Die Patienten wurden je nach der initialen Arrhythmie in zwei Gruppen eingeteilt:

1. Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern (Gruppe A)
2. Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien (Gruppe B)

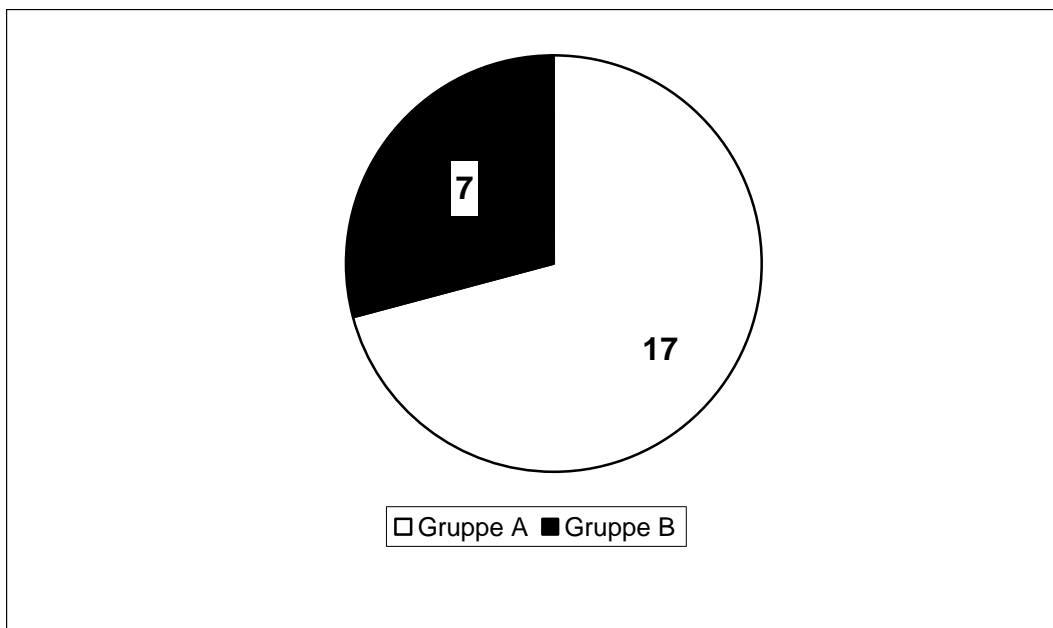


Abbildung 7

Die Abbildung zeigt die Verteilung der Patienten in die Gruppen

Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern (A) und Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien (B)

Gruppe A (Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern) besteht aus 17 Patienten, davon sind 24 % Frauen (n = 4) und 76 % Männer (n = 13).

Gruppe B (Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien) bilden n=7 Patienten, 29 % (n = 2) Frauen und 71 % Männer (n = 5).

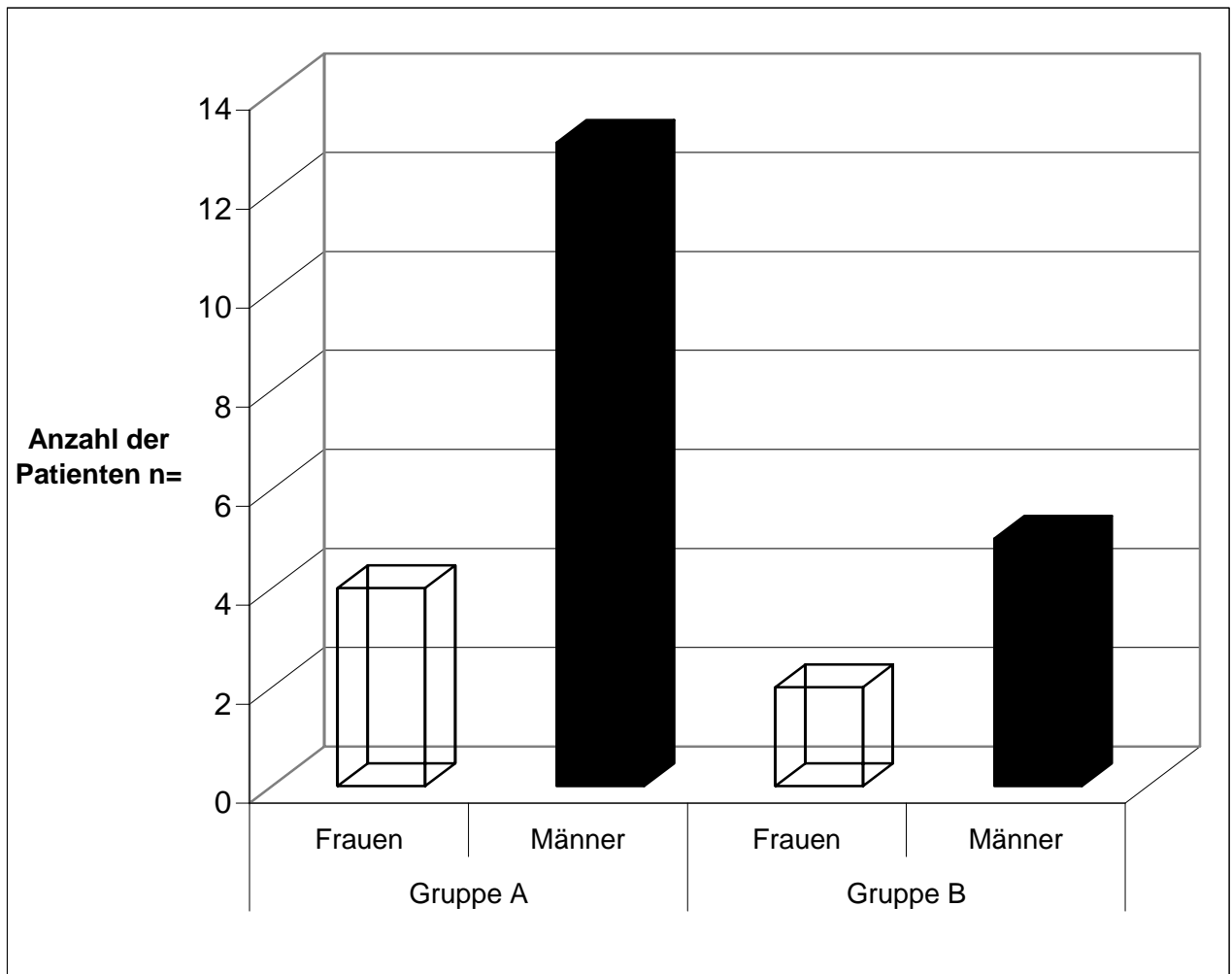


Abbildung 8

Die Abbildung zeigt die Geschlechtsverteilung innerhalb der Gruppen (A) und (B).

Wie bereits erwähnt, betrug das mittlere Alter der Patienten zum Zeitpunkt des Einschusses ins Untersuchungskollektiv  $43 \pm 14$  Jahre.

Hinsichtlich ihrer Gruppenzugehörigkeit ergeben sich im Mittel folgende Zahlen:

Gruppe A:  $45 \pm 17$  (jüngster Patient 16 Jahre, älteste Patientin 73)

Gruppe B:  $38 \pm 13$  (jüngster Patient 19, ältester 65)

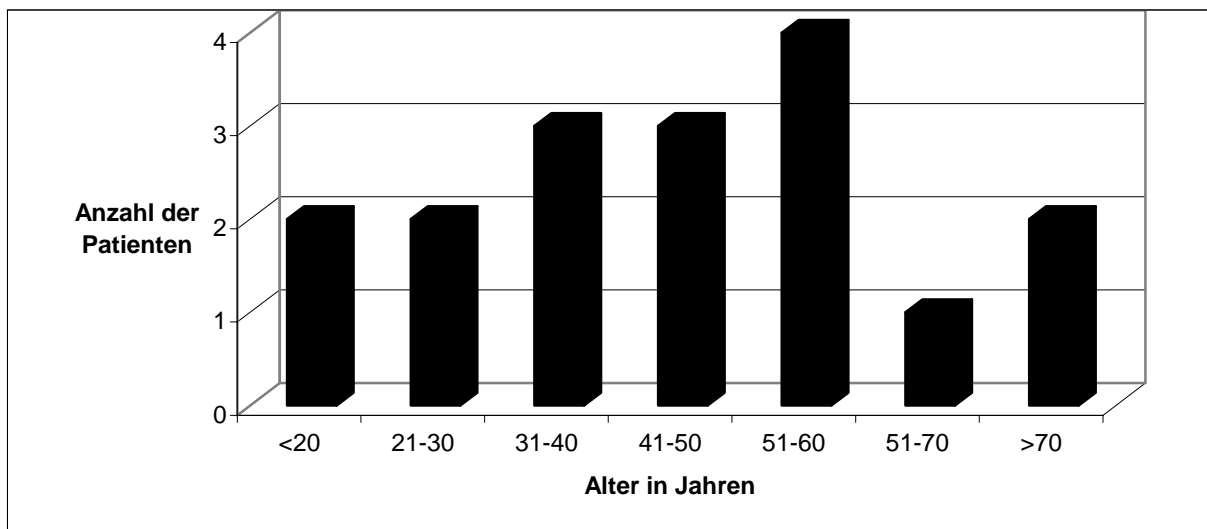


Abbildung 9

Die Abbildung zeigt die Altersverteilung in der Gruppe der Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern.

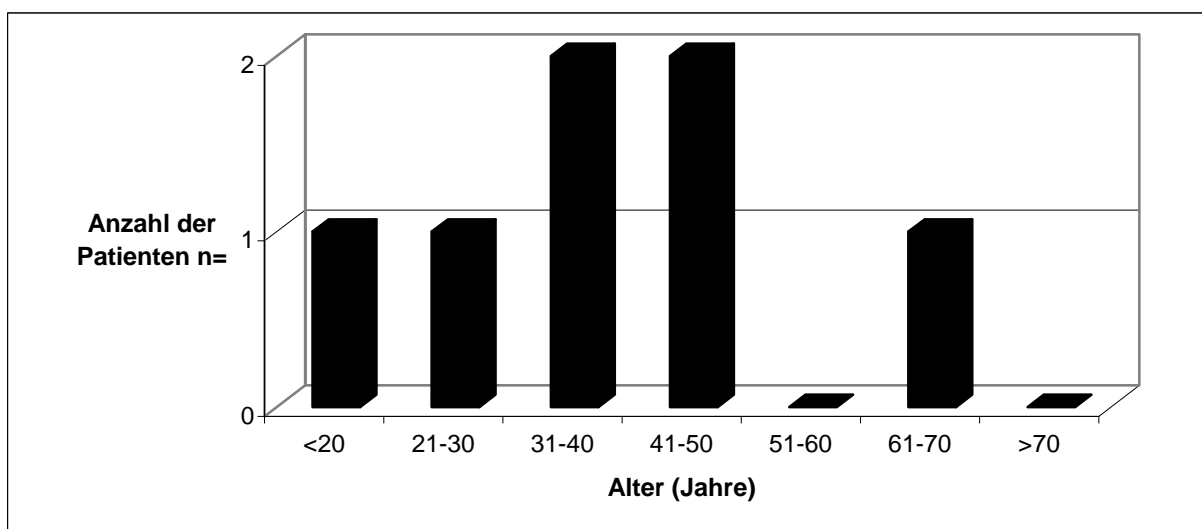


Abbildung 10

Die Abbildung zeigt die Altersverteilung in der Gruppe der Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien.

### **3.4. Beobachtungszeitraum**

Der Beobachtungszeitraum des Patientenkollektivs erstreckte sich insgesamt über 13 Jahre, vom 16. August 1989 bis einschließlich 31. August 2002.

Die Anzahl der Monate, die sich ein Patient in unserer Nachsorge befand, betrug im Mittel  $57 \pm 35$  Monate, mit einem Maximum von 156 Monaten und einem Minimum von einem Monat.

Gruppe A: im Mittel  $64 \pm 45$  insgesamt 1085 Monate

Gruppe B: im Mittel  $40 \pm 27$  insgesamt 279 Monate

### **3.5. Stadium der Herzinsuffizienz**

Die Einteilung der Herzinsuffizienz nach der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA) basiert auf der körperlichen Belastungsfähigkeit des Patienten. Insgesamt existieren vier Einteilungsgrade.

Im untersuchten Patientenkollektiv ( $n = 24$ ) wurde bei 4 Patienten (17 %) Stadium II der Herzinsuffizienz nach der NYHA-Klassifikation diagnostiziert, das heißt, dass bei diesen Patienten laut Definition Beschwerden bei stärkerer körperlicher Belastung auftreten.

Bei den restlichen 83 % ( $n = 20$ ) Patienten entsprach die Herzinsuffizienz dem Grad I der NYHA-Klassifikation. Laut Definition herrscht bei diesen Patienten Beschwerdefreiheit; sie sind normal körperlich belastbar.

Grad III und IV nach der NYHA-Einteilung (Beschwerden schon bei leichter körperlicher Belastung bzw. in Ruhe) traten im untersuchten Kollektiv nicht auf.



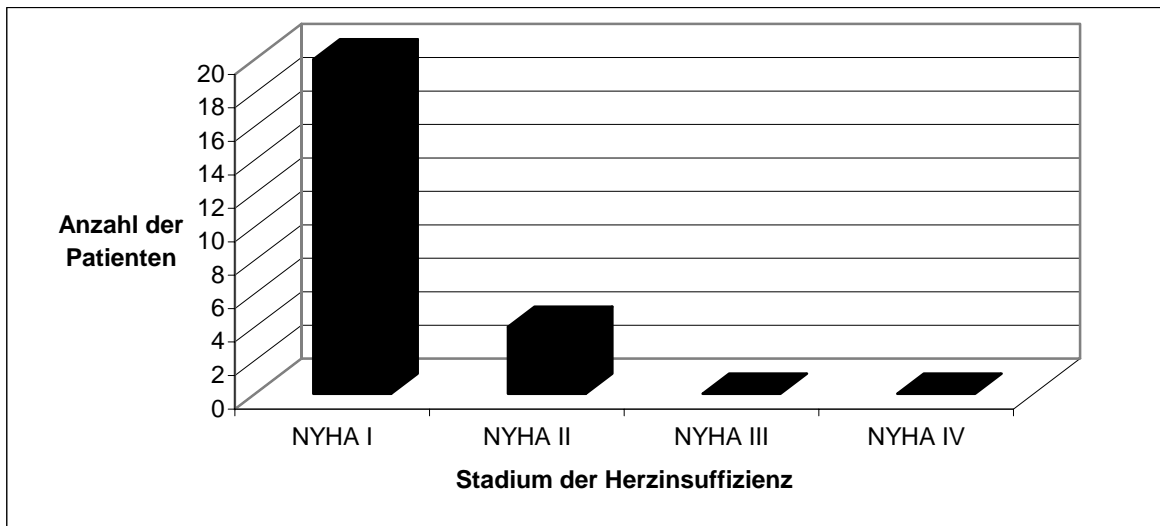


Abbildung 11

Die Abbildung zeigt die Herzinsuffizienz-Stadien des Patientenkollektivs.

In Gruppe A (n = 17) befanden sich drei Patienten (18 %) im Stadium II der NYHA-Klassifikation, während die restlichen 14 Patienten (82 %) dem Stadium I zugeordnet wurden.

In Gruppe B (n = 7) kam man zu dem Ergebnis, dass zwei Patienten (29 %) Stadium II und 5 Patienten (71 %) Stadium I der NYHA-Einteilung zeigten.

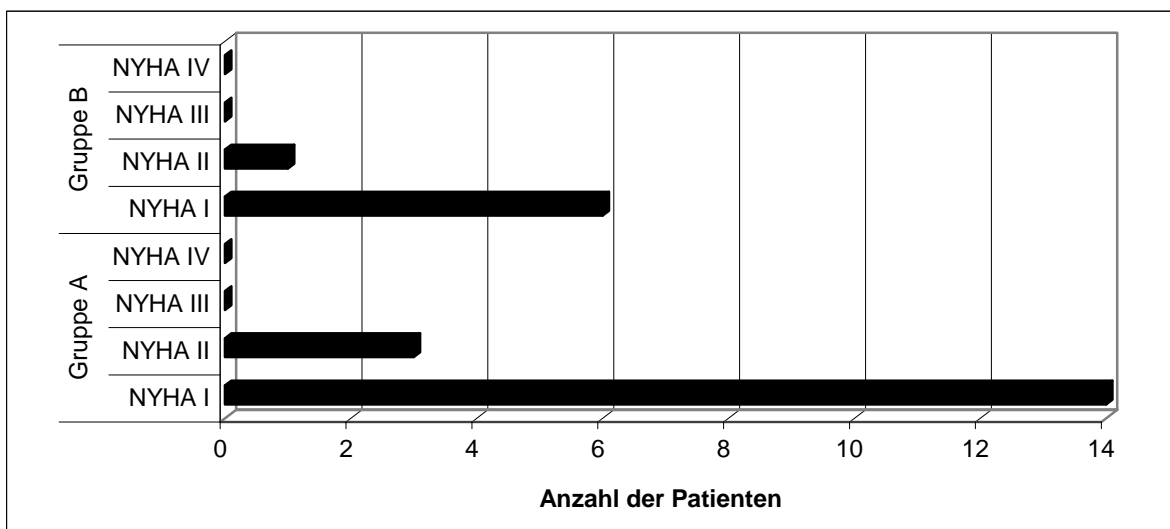


Abbildung 12

Die Abbildung zeigt die Verteilung der NYHA-Stadien in den beiden Gruppen.

### 3.6. Linksventrikuläre Auswurffraktion

Die in der Herzkatheteruntersuchung gemessene linksventrikuläre Auswurffraktion (LVEF) ist ein wichtiger Parameter für die Pumpleistung des linken Ventrikels und damit der gesamten Herzfunktion.

Die berechnete Auswurffraktion ( $EF = \text{Schlagvolumen} / \text{enddiastolisches Füllungsvolumen} \times 100$ ) beträgt in der Norm  $66 \pm 6 \%$ .

Im vorliegenden Untersuchungskollektiv lagen die Werte der Ejektionsfraktion zwischen minimal 50 % und maximal 88 %, im Mittel bei  $72 \pm 7 \%$ .

Auch der Patient mit der gering erniedrigten Ejektionsfraktion von 50 % wurde in die Untersuchung eingeschlossen.

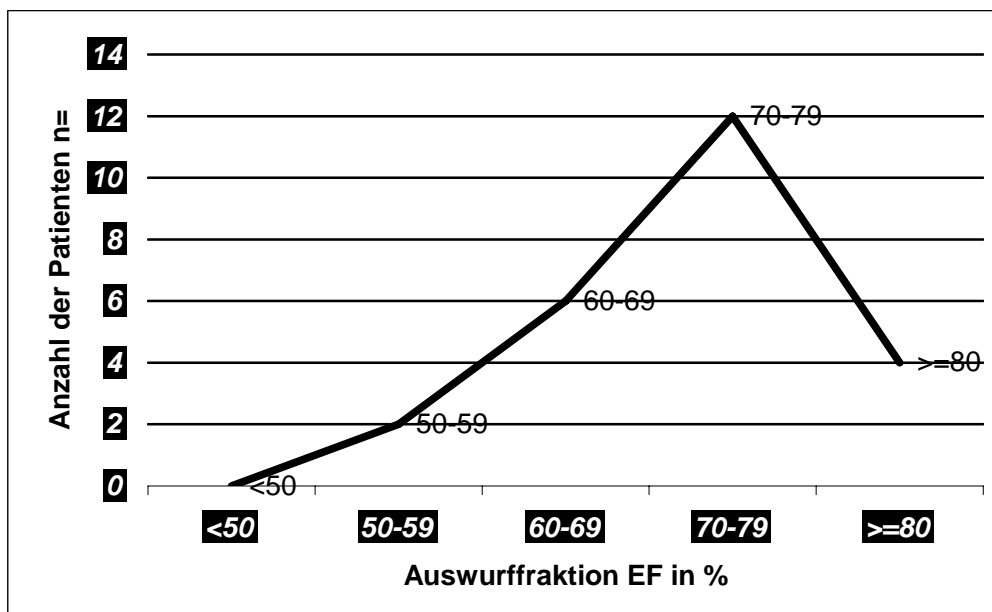


Abbildung 13

Die Abbildung zeigt die linksventrikuläre Auswurffraktion des Patientenkollektivs in Prozent.

Gruppe A:  $73 \pm 7 \%$

Gruppe B:  $69 \pm 11 \%$

### 3.7. Implantierte ICD-Systeme

Zwei der 24 Patienten erhielten bei Erstimplantation ein abdominell implantiertes ICD-Gerät, Modell 7216A bzw. 7217B der Firma Medtronic.

Den restlichen Patienten wurde das ICD-Aggregat bei Erstimplantation pektoral implantiert. Ein Patient erhielt das Modell 7217B, ein Patient Modell 7219D, fünf Patienten Modell 7219C, zwei Patienten Modell 7220D, ein Patient Modell 7221Cx, zwei Patienten Modell 7223Cx, fünf das Modell 7227Cx, einer Modell 7231Cx und zwei das Modell GEM III 7231Cx der Firma Medtronic.

Bei einem Patienten wurde ein Gerät der Firma CPI (Modelle Mini) implantiert.

13mal musste aufgrund von Batterieerschöpfung das ICD-Aggregat ausgewechselt werden. Die Austauschgeräte waren die Modelle 7219B, 7219C, 7219D, 7221B, 7221Cx, 7221D, 7223Cx, 7227Cx, GEM III VR 7231Cx und Guidant 1743.

Bei einem der beiden Patienten mit abdominellem System kamen zwei epikardiale Flächenelektroden vom Typ Medtronic 6897 zum Einsatz, der andere mit abdominellem System und ein weiterer erhielten die Sonden vom Typ 6963, 6966 sowie 6999, die im rechten Ventrikel, in der Vena cava superior sowie als subkutane Flächenelektrode implantiert wurden.

Bei zwei Patienten wurden zwei Elektrodensonden im rechten Ventrikel sowie in der Vena cava superior implantiert; bei einem der Patienten die Kombination aus 6943 und 6937, bei dem anderen Patienten die Kombination aus 6936 und 130012 bzw. 13001.

Die restlichen 19 Patienten erhielten ein „active can“-System mit nur einer Sonde im rechten Ventrikel; davon waren neun vom Typ 6943, sieben vom Typ 6936, eine vom Typ 6932 und eine vom Typ 6923. Bei dem mit einem CPI-Gerät versorgten Patienten kam die Sonde vom Typ 0125 zum Einsatz.

Insgesamt 10mal wurden Elektrodensonden ausgetauscht. Die neuen Sonden waren fünfmal vom Typ 6943, dreimal vom Typ 6963 und zweimal vom Typ 6996 der Firma Medtronic.

### **3.8. Programmierung**

Bei allen 24 Patienten wurden VF-Erkennung und –Therapie programmiert. Die VF-Erkennungszone wurde im Mittel ab  $293 \pm 21$  ms programmiert, von 240 ms bis 320 ms.

Die Therapie von Kammerflimmern wurde bei allen einheitlich mit 34 Joule eingestellt und nicht verändert.

Bei elf Patienten des Gesamtkollektivs wurden VT-Erkennungs- und –Therapie-Zonen programmiert, im Mittel ab  $345 \pm 28$  ms (von 320 ms bis 400 ms).

Während in Gruppe A bei vier Patienten VT-Erkennungszone eingestellt wurden, war dies in Gruppe B bei allen sieben Patienten der Fall.

Für die Therapie der ventrikulären Tachykardien wurden die BURST- und die RAMP-Therapie als antitachykarde Stimulationen und die Kardioversion mit 34 Joule gewählt.

### **3.9. Antiarrhythmische Begleitmedikation**

Ein großer Teil der untersuchten Patienten erhielt nach Implantation des ICD weiterhin eine antiarrhythmische Begleitmedikation.

Im gesamten Kollektiv ( $n = 24$ ) erhielten zwölf Patienten einen Betablocker (Klasse II-Antiarrhythmikum nach der Einteilung von Vaughan-Williams), zwei Patienten das Klasse III-Antiarrhythmikum Sotalol, zwei Patienten das Klasse III-Antiarrhythmikum Amiodaron zusammen mit einem Betablocker, eine Patientin erhielt Propafenon (Klasse Ic nach Vaughan-Williams), und sieben Patienten blieben nach der ICD-Implantation ohne antiarrhythmische Medikation.

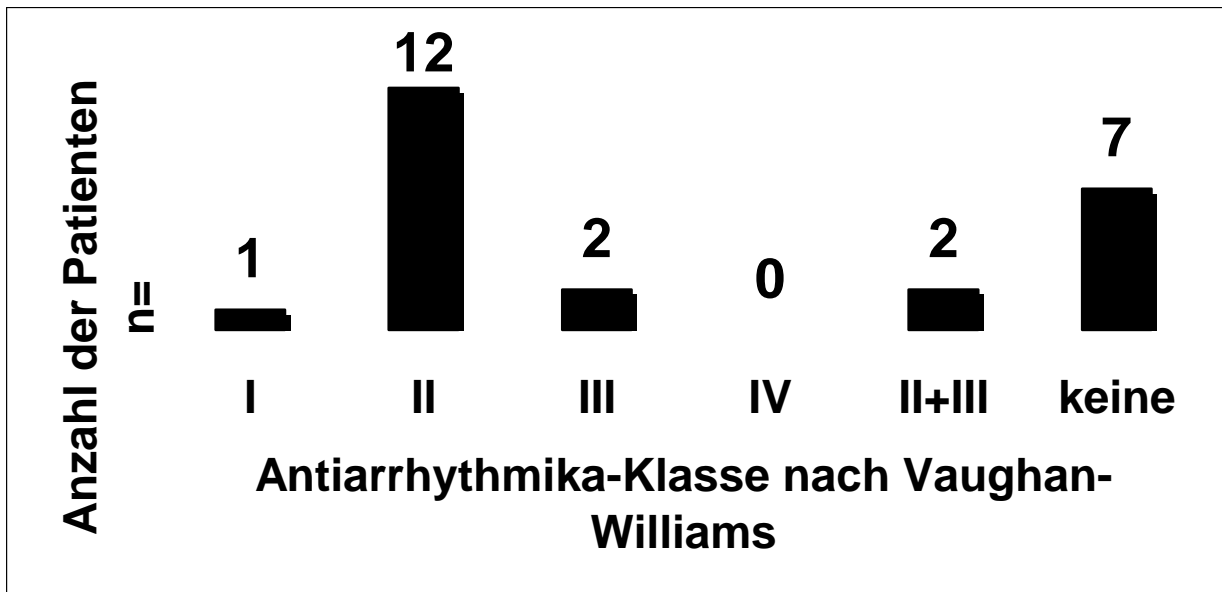


Abbildung 14

Die Abbildung zeigt die Anzahl der Patienten mit begleitender Antiarrhythmikamedikation.

### 3.10. Arrhythmieepisoden

Bei 11 (46 %) der 24 beobachteten Patienten traten während der mittleren Nachbeobachtungsdauer von 56 Monaten wieder spontane Tachyarrhythmien auf. Vier Patienten (17 %) erlitten sowohl Episoden von Kammerflimmern als auch von ventrikulären Tachykardien, ein (4 %) Patient ausschließlich Kammerflimmern und sechs (25 %) Patienten ausschließlich Episoden ventrikulärer Tachykardien.

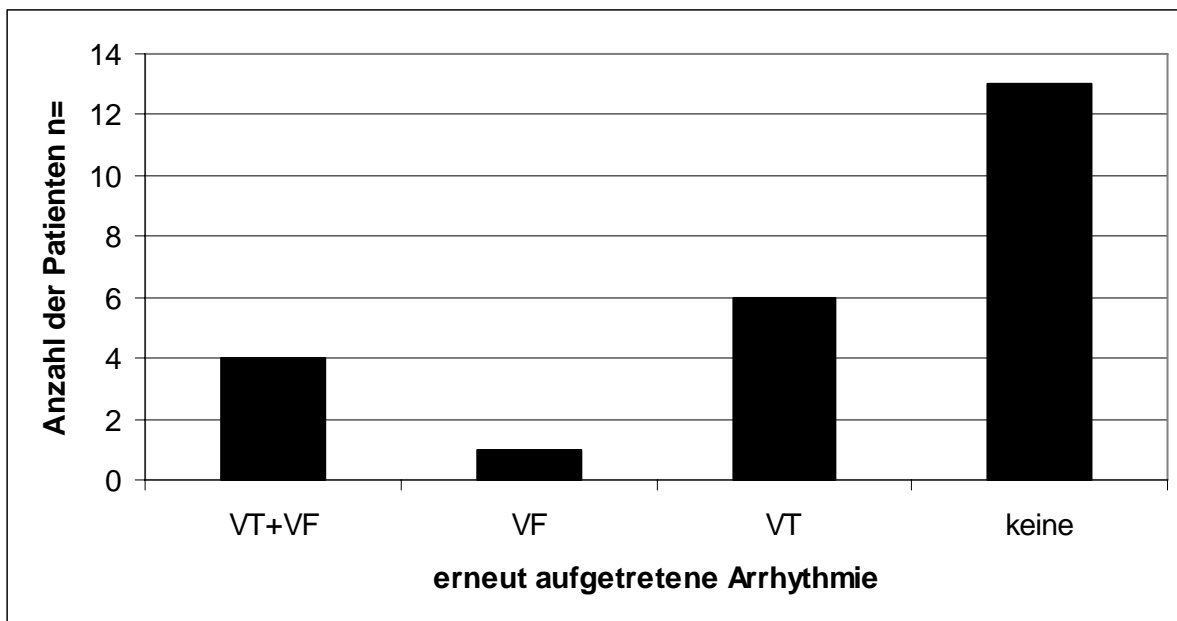


Abbildung 15

Die Abbildung zeigt das Auftreten erneuter Arrhythmieereignisse im gesamten Patientenkollektiv.

Insgesamt waren im Nachsorgezeitraum von kumulativen 1951 Monaten 142 Rezidive von ventrikulären Herzrhythmusstörungen zu verzeichnen.

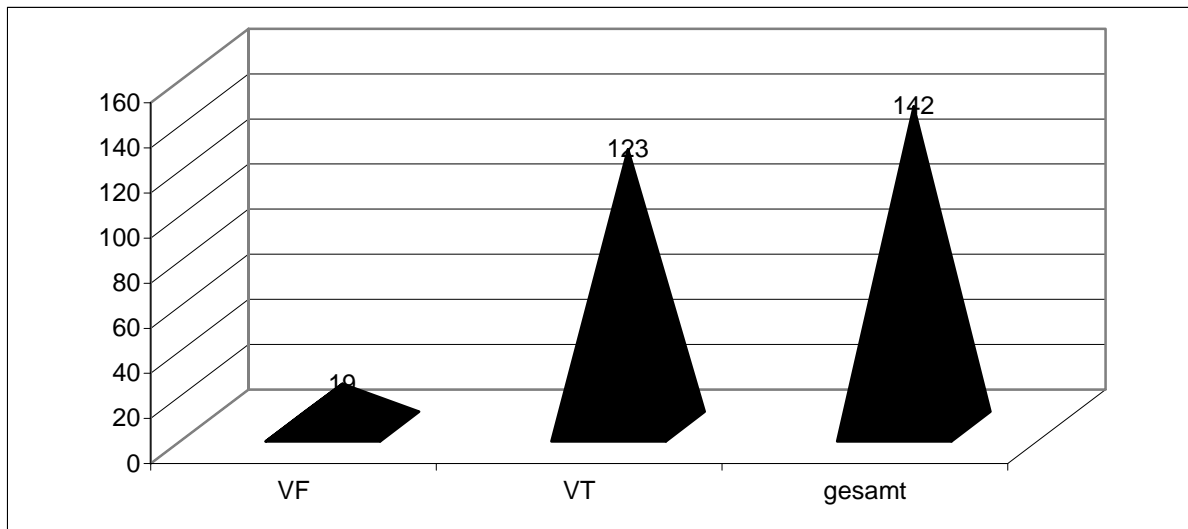


Abbildung 16

Die Abbildung zeigt die Art und Häufigkeit von Arrhythmie rezidiven im Patientenkollektiv von 24 Patienten; (VF = Kammerflimmern; VT = ventrikuläre Tachykardie)

### **Gruppe A (Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern)**

In der Gruppe der Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern (n = 17) traten bei fünf Patienten (29 %) insgesamt 54 adäquat detektierte und therapierte Arrhythmieereignisse auf.

Die restlichen zwölf Patienten (71 %) erlitten während des Beobachtungszeitraums keine erneuten Arrhythmieepisoden.

Von den fünf Patienten mit Ereignissen hatten drei sowohl ventrikuläre Tachykardien als auch Kammerflimmern, einer nur ventrikuläre Tachykardien, und einer ausschließlich Kammerflimmern.

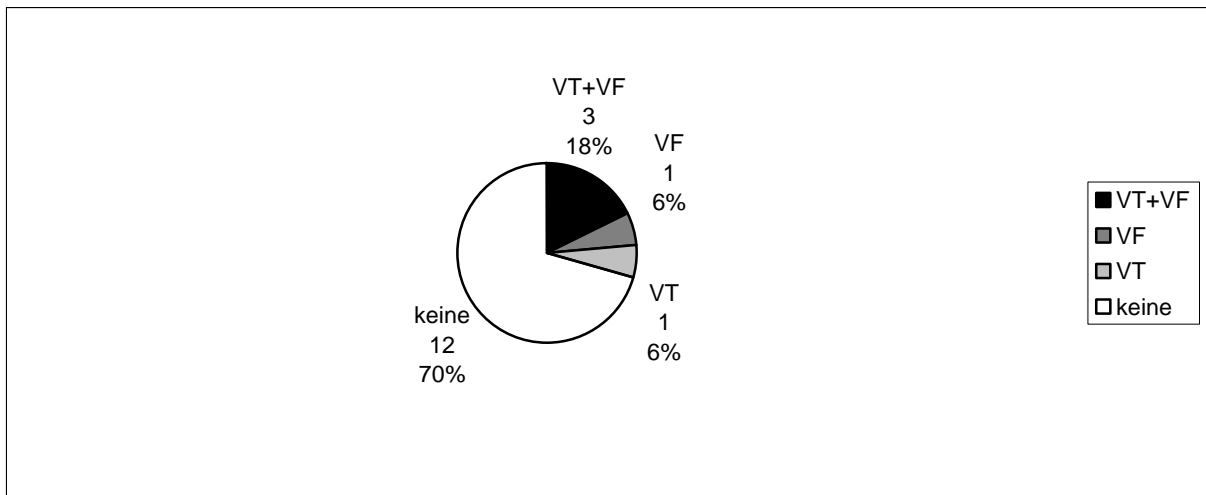


Abbildung 17

Die Abbildung zeigt das Auftreten erneuter Arrhythmieereignisse in der Gruppe der Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern.

(VF = Kammerflimmern; VT = ventrikuläre Tachykardie)

Die 54 detektierten Ereignisse bestanden zu 31 % (n = 17) aus Kammerflimmer-Episoden und zu 69 % (n = 37) aus ventrikulären Tachykardien.

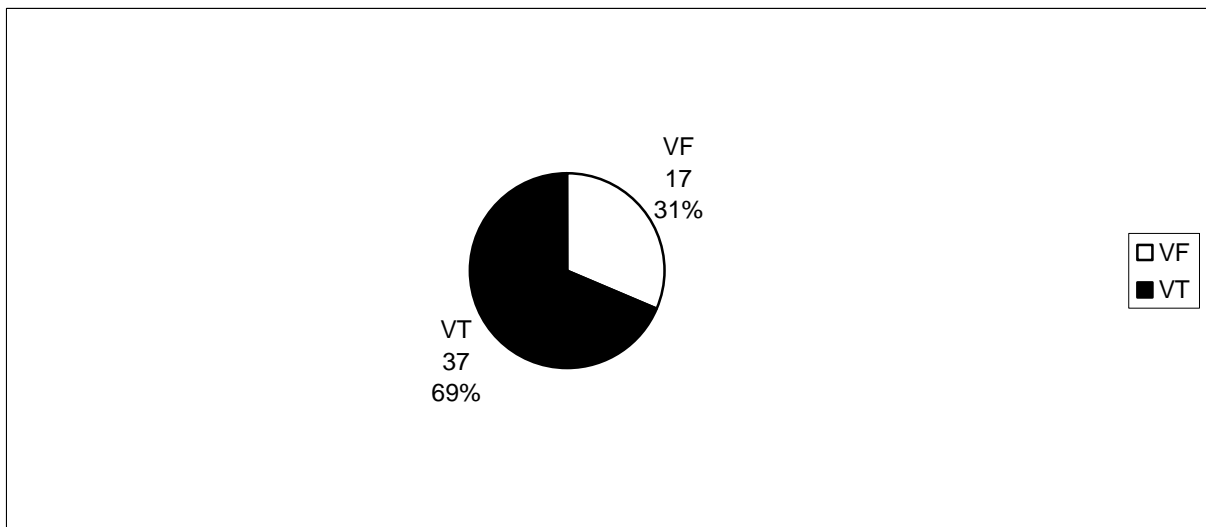


Abbildung 18

Die Abbildung zeigt die Art und Häufigkeit von Arrhythmieereignissen bei den Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern.

(VF = Kammerflimmern; VT = ventrikuläre Tachykardie)



## Episoden von Kammerflimmern

Vier Patienten (24 %) waren während der Untersuchungszeit von Kammerflimmern-Episoden betroffen. Insgesamt 17mal wurde Kammerflimmern erkannt und mit einem 34 Joule-Schock beendet.

Die Anzahl von Kammerflimmer-Rezidiven pro Patient lag zwischen 3 und maximal 6, im Mittel bei  $4 \pm 1$ .

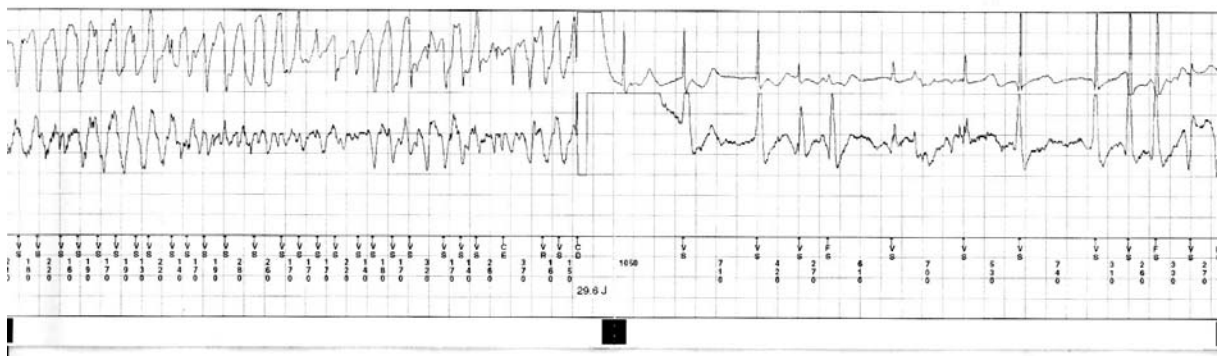


Abbildung 19

ICD-Therapie mittels Defibrillation bei Kammerflimmern

## Episoden von ventrikulären Tachykardien

Bei vier Patienten (24 %) der Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern traten im Beobachtungszeitraum insgesamt 37 ventrikuläre Tachykardien auf und führten zu einer entsprechenden Therapie.

29mal erzielte die Therapie mittels antitachykarder Stimulation (ATS) eine Beendigung der Therapie, zweimal war eine Kardioversion mit 18 Joule bzw. 34 Joule erfolgreich, und viermal führte eine Defibrillation mittels 34 Joule-Schock zum erwünschten Sistieren der Tachykardie.

Die Anzahl der ventrikulären Tachykardien pro Patient betrug mindestens 1 und maximal 20, im Mittel  $9 \pm 8$ .

Die mittlere Zykluslänge der ventrikulären Tachykardien lag bei  $302 \pm 39$  ms, mit einem minimalen Wert von 210 ms und einem Maximum von 350 ms.

## Gruppe B (Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien)

In der Gruppe der Patienten mit idiopathischen Kammertachykardien (n = 7) ereigneten sich während des Beobachtungszeitraumes bei sechs Patienten (86 %) rezidivierende Arrhythmieereignisse. Bei einem Patienten (14 %) traten keine Rhythmusstörungen auf.

Bei einem Patienten wurden sowohl Kammerflimmer-Episoden als auch ventrikuläre Tachykardien beobachtet, bei den restlichen fünf Patienten ausschließlich VT.

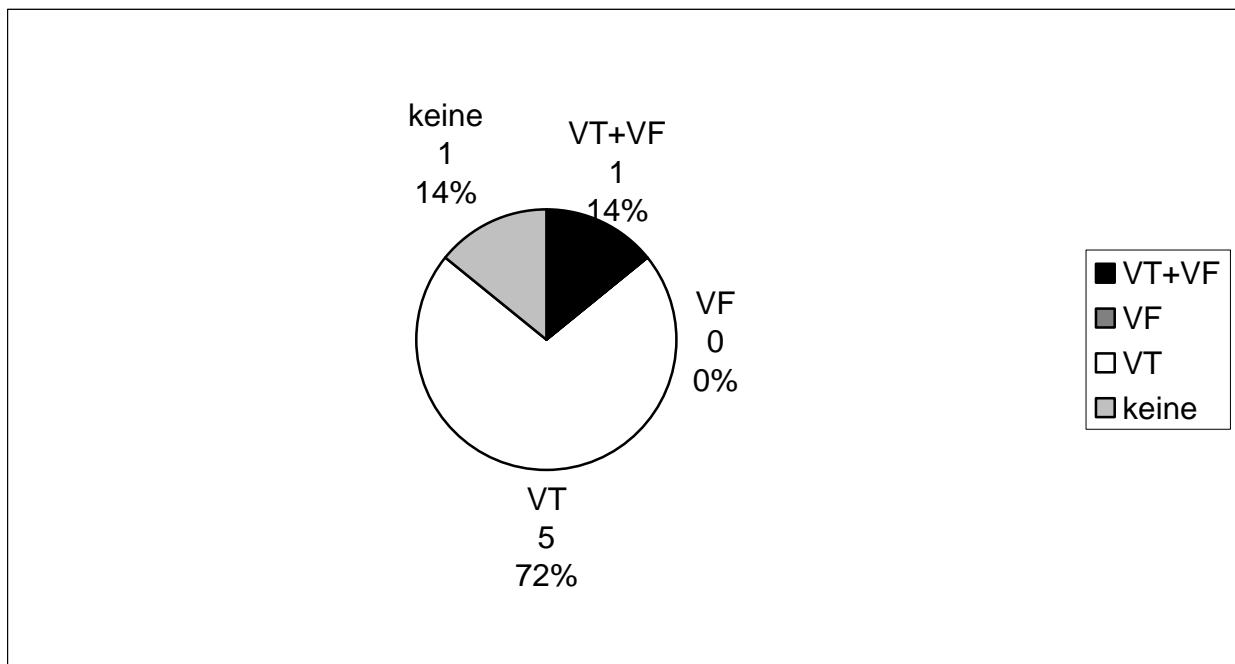


Abbildung 20

Die Abbildung zeigt das Auftreten erneuter Arrhythmieereignisse in der Gruppe der Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien.

Die insgesamt 88 detektierten und therapierten Ereignisse setzten sich aus 86 ventrikulären Tachykardien (98 %) und zwei Episoden von Kammerflimmern (2 %) zusammen.

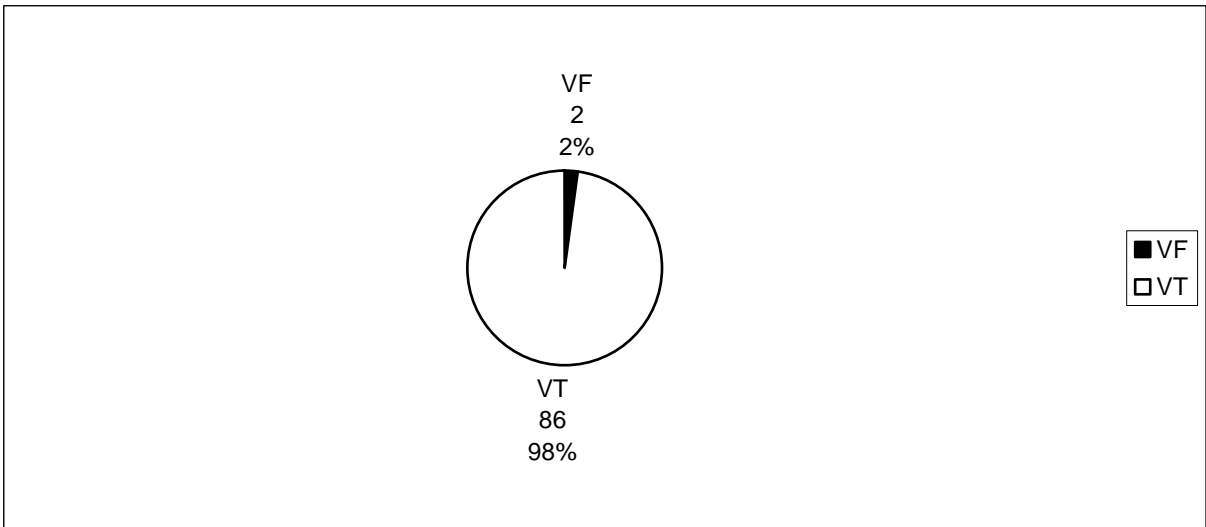


Abbildung 21

Die Abbildung zeigt die Art und Häufigkeit von Arrhythmie rezidiven bei den Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien.

### Episoden von Kammerflimmern

Bei einer Patientin der Gruppe B (14 %) traten im Langzeitverlauf zwei Episoden von VF auf, die der ICD regelrecht erkannte und durch 34 Joule-Schock terminierte.

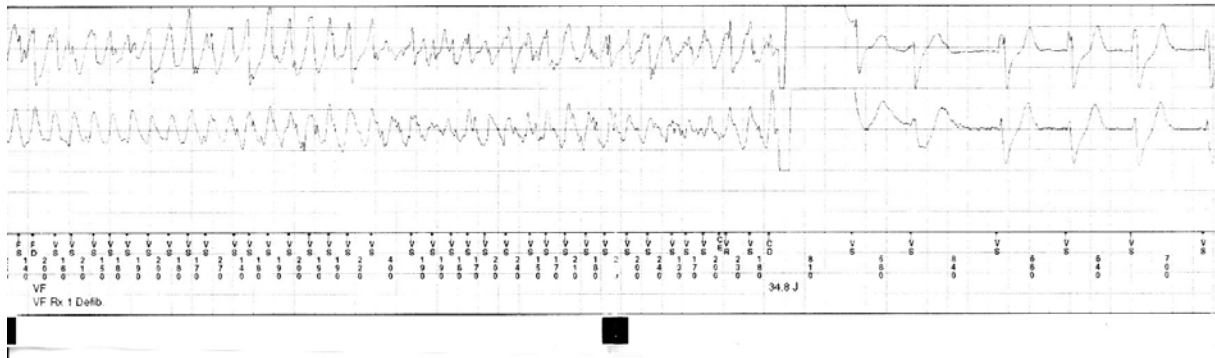


Abbildung 22

Erfolgreiche ICD-Therapie (Defibrillation mit 34,8 J) bei Kammerflimmern

### Episoden von ventrikulären Tachykardien

Bei den restlichen 86 Episoden, die bei sechs der sieben Patienten (86 %) mit idiopathischen VT auftraten, handelte es sich um ventrikuläre Tachykardien.

Insgesamt 51 Episoden wurden durch antitachykarde Stimulation (ATS) terminiert, vier Episoden endeten nach einer 34 Joule-Kardioversion, und 31mal therapierte der ICD die Rhythmusstörung durch eine 34 Joule-Defibrillation erfolgreich.

Pro Patient lag die Anzahl von ventrikulären Tachykardie-Rezidiven im Mittel bei  $14 \pm 16$ , von mindestens 1 bis maximal 45.

In dieser Gruppe lag die mittlere VT-Zykluslänge bei  $295 \pm 49$  ms, von 210 ms bis 380 ms.

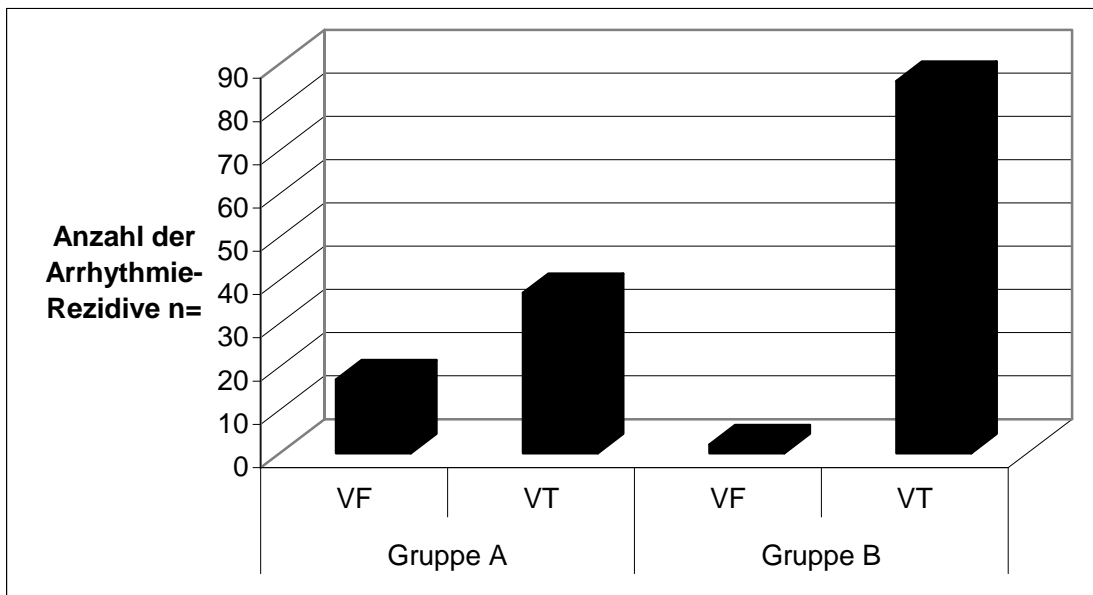


Abbildung 23

Die Abbildung zeigt die Art und Häufigkeit von Arrhythmie rezidiven in den beiden Gruppen. (VF = Kammerflimmern; VT = ventrikuläre Tachykardie)

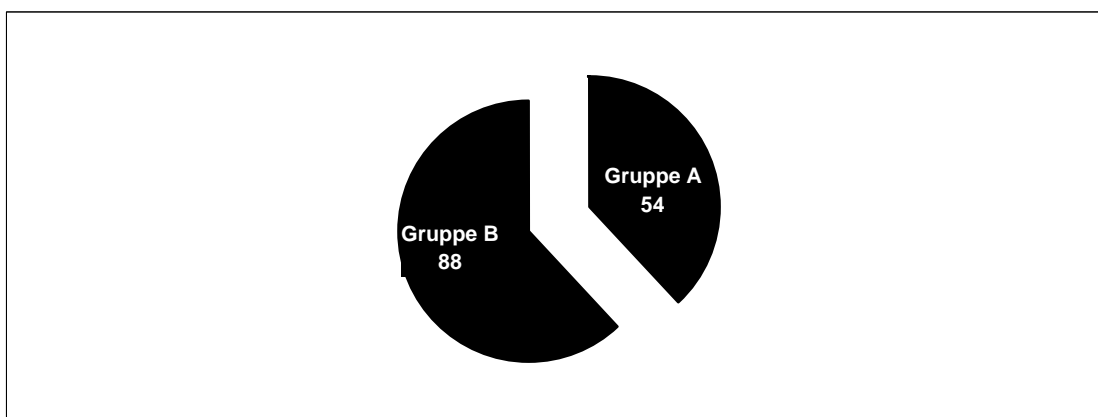


Abbildung 24

Die Abbildung zeigt die Anzahl der rezidivierenden Arrhythmieereignisse in den Gruppen A (Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern) und B (Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien).

## **Zeit bis zum ersten Auftreten von erneuten Arrhythmieereignissen**

In der Gruppe der Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern trat das erste Rezidiv einer Tachyarrhythmie im Mittel nach  $19 \pm 21$  Monaten (von 1 Monat bis 50 Monate) nach ICD-Implantation auf.

Nach im Mittel  $16 \pm 19$  Monaten (von 1 Monat bis 57 Monate) ereignete sich in der Gruppe der Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien das erste spontane Rezidiv der Rhythmusstörung.

## **Therapieergebnisse in der Langzeitbeobachtung**

Die aus den beiden Gruppen der vorliegenden Arbeit addierten 142 VT- bzw. VF-Episoden wurden zu 100 % vom ICD regelrecht erkannt und erfolgreich beendet.

### **3.11. Inadäquate Therapieabgaben**

Wurde vom ICD eine Therapie aufgrund von Herzrhythmen, die nicht als ventrikuläre Tachykardien oder Kammerflimmern identifiziert wurden, oder aufgrund eines Sondendefektes abgegeben, wurde diese Therapie als „inadäquat“ bezeichnet.

Im Beobachtungszeitraum erhielten insgesamt vier der 24 Patienten des Gesamtkollektivs (17 %) eine Fehltherapie durch das ICD-Gerät.

In Gruppe A ( $n = 17$ ) wurden bei vier Patienten (24 %) insgesamt fünf inadäquate Schocks durch den ICD beobachtet, viermal aufgrund einer Sinustachykardie und einmal wegen Vorhofflimmerns. Die Fehltherapie der vier Sinustachykardie-Episoden bestand aus einer 34 Joule-Defibrillation, das Vorhofflimmern therapierte der ICD inadäquat mit einer antitachykarden Stimulation.

In Gruppe B traten während der gesamten Nachbeobachtungszeit keine inadäquaten Therapieabgaben auf.

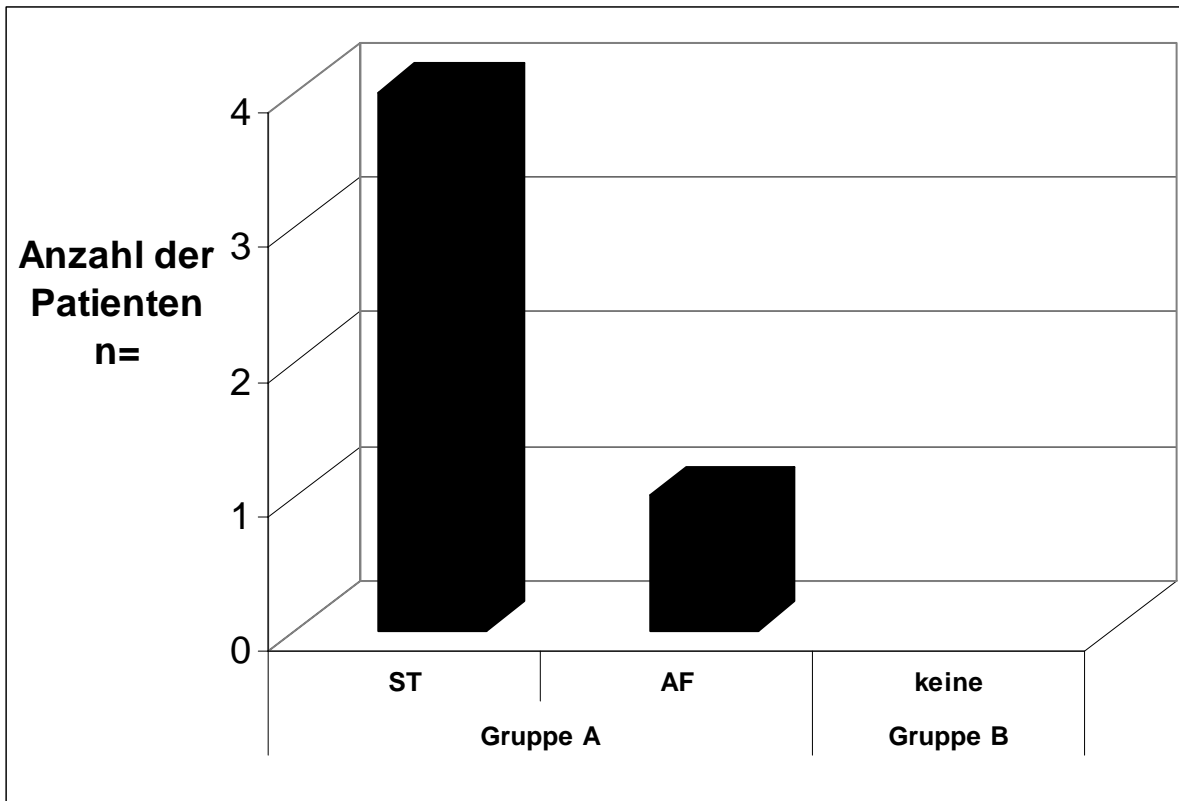


Abbildung 25

Die Abbildung zeigt Art und Häufigkeit inadäquater ICD-Therapien in den beiden Gruppen. (ST = Sinustachykardie; AF = Vorhofflimmern)

### 3.12. Komplikationen

#### 3.12.1. Sondenbezogene Komplikationen

Bei fünf (21 %) der 24 Patienten des gesamten Untersuchungskollektivs kam es im Langzeitverlauf zu sondenbezogenen Komplikationen.

##### Gruppe A (Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern):

Bei 29 % Prozent (n = 5) der 17 Patienten wurden während der Nachsorge Sondendefekte diagnostiziert, die eine chirurgische Revision notwendig machten. Die Defekte traten im Mittel nach  $47 \pm 25$  Monaten (frühestens nach 11 Monaten, spätestens nach 74 Monaten) nach ICD-Implantation auf.

Bei zwei Patienten (12 %) musste aufgrund einer Sondendislokation eine Revision nach drei bzw. 29 Monaten (im Mittel nach  $16 \pm 18$  Monaten) vorgenommen werden. (Drei dieser Patienten erhielten im Rahmen eines ICD-Geräteauswechsels neue Sonden, und zwar im Mittel nach  $44 \pm 16$  Monaten.)

##### Gruppe B (Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien):

In dieser Gruppe wurden im Nachsorgezeitraum keine Sondendefekte oder Sondendislokationen festgestellt.

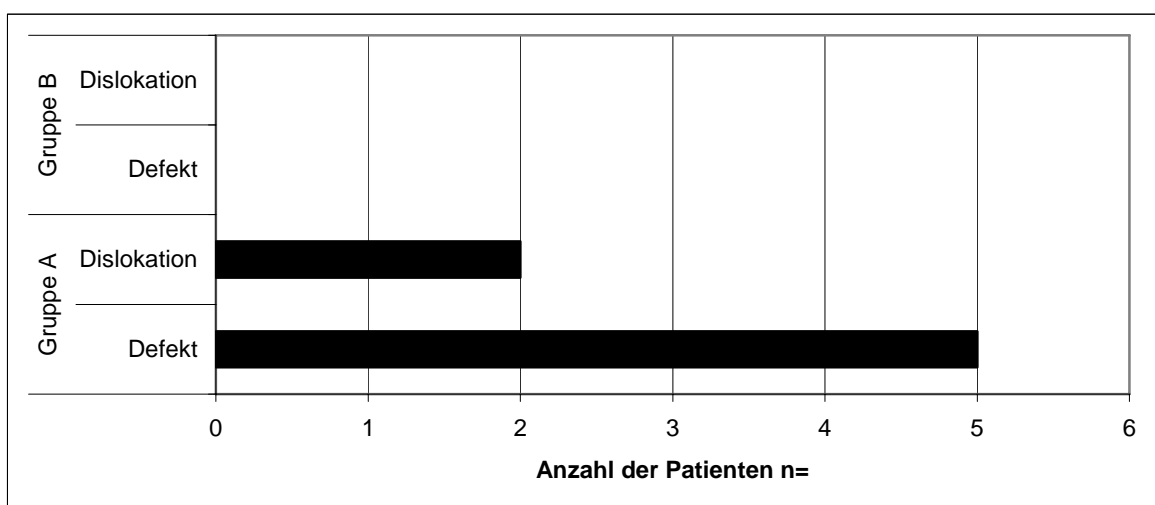


Abbildung 26

Die Abbildung zeigt Art und Häufigkeit sondenbezogener Komplikationen in den beiden Gruppen.

### **3.12.2. Aggregatbezogene Komplikationen**

Bei keinem der 24 beobachteten Patienten musste das ICD-Gerät aufgrund von Gerätedefekten, Aggregatdislokationen, Tascheninfektionen oder Fremdkörperreaktionen ausgetauscht werden.

Jedoch wurden nach durchschnittlich  $54 \pm 10$  Monaten bei 9 Patienten (38 %) 13 Gerätewechsel wegen Batterieerschöpfung durchgeführt.

#### **Gruppe A**

Sechs der 17 Patienten (35 %) der Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern wurden insgesamt zehn ICD-Gerät-Wechseln unterzogen; bei drei dieser Patienten jeweils zweimal. Die chirurgische Intervention war im Mittel nach  $55 \pm 13$  Monaten (Minimum: 26 Monate; Maximum: 74 Monate) fällig.

#### **Gruppe B**

In der Gruppe der Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien war im Mittel nach  $50 \pm 8$  Monaten bei drei (43 %) der sieben Patienten ein batteriebedingter Gerätewechsel notwendig. (Minimum: 42 Monate, Maximum: 60 Monate)

### **3.13. Patientenverlauf**

Am 31. August 2002, dem Ende des Beobachtungszeitraumes, waren von den 24 Patienten noch 19 (79 %) in ambulanter Nachsorge im Klinikum Großhadern.

Vier Patienten wurden von anderen Kliniken übernommen, eine Patientin verstarb durch Suizid bereits einen Monat nach Implantation des ICD-Geräts.



## **4. Diskussion**

Im Folgenden sollen die Ergebnisse der beiden Gruppen – Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern und Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien – untereinander und mit den Ergebnissen anderer Arbeiten verglichen werden.

### **4.1. Charakterisierung des Patientenkollektivs**

Bei insgesamt 24 (4 %) aller 645 im Klinikum Großhadern betreuten Patienten konnte trotz intensiver invasiver und nichtinvasiver Untersuchung keine strukturelle Herzerkrankung und nach dem damals aktuellen Wissensstand keine genetische, primär elektrische Anomalität als Ursache des initialen Arrhythmieereignisses ausgemacht werden.

Champagne et al. definieren idiopathisches Kammerflimmern als spontan auftretendes Kammerflimmern in der Abwesenheit einer strukturellen Herzerkrankung einschließlich der koronaren Herzkrankheit, Herzklappenerkrankungen, Myokarditiden, Kardiomyopathien, elektrophysiologischer Erkrankungen wie dem LongQT-Syndrom, dem Brugada-Syndrom sowie dem WPW-Syndrom oder einer Medikamentenintoxikation.

In ihrer Arbeit schlossen sie bei Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern das Vorliegen eines Brugada-Syndroms oder anderer primär elektrischer Erkrankungen (wie zum Beispiel ein LongQT-Syndrom) durch Ruhe-EKG und pharmakologische Tests mittels Natriumkanalblocker systematisch aus (Champagne 2005).

Nur bei einem der Patienten des Studienkollektivs wurde vor Einschluss in das Untersuchungskollektiv ein derartiger pharmakologischer Test durchgeführt. Aufgrund der Retrospektivität der Arbeit liegen solche Tests für die übrigen Patienten nicht vor, sodass in einigen Fällen ein Brugada-Syndrom oder eine andere primär elektrische Herzerkrankung nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden können.

Auch für Champagne blieb die Prävalenz eines Brugada-Syndroms bei Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern unklar.

Für ihn ist idiopathisches Kammerflimmern immer eine Ausschlussdiagnose (Champagne 2005).

Der oben beschriebene Anteil von 4 % stimmt mit den von Mewis et al. und Priori et al. angegeben 4 bis 10 % überein (Priori 1997; Mewis 1998).

Auch Meissner, Wei und Chevalier sprechen von bis zu 5 % aller Patienten, bei denen in Abwesenheit einer strukturellen Herzerkrankung ein Herzstillstand auftritt (Meissner 1993; Wei 1994, Chevalier 1999).

Breithardt et al. berichten von annähernd 6 % aller Patienten mit plötzlichem Herztod, bei denen nach Ausschluss eines akuten Myokardinfarktes keine strukturelle Herzerkrankung identifiziert werden kann; bei den unter 40jährigen wächst dieser Anteil sogar auf 10 bis 15 % (Breithardt 1994).

Andere Autoren geben ebenfalls einen prozentualen Anteil von bis zu 10 % bis 20 % an allen Patienten mit lebensbedrohlichen ventrikulären Arrhythmien an, bei denen keine zugrundeliegende Ursache diagnostiziert werden kann (Reichenbach 1977; Sugrue 1984, Myerburg 1989; Schöls 1989, Viskin 1990; Brugada 1996; Gomes 1997; Marcus 1997; Brugada 1999).

Je nach der aufgetretenen ventrikulären Tachyarrhythmie (ventrikuläre Tachykardie bzw. Kammerflimmern) wurden die 24 Patienten der vorliegenden Arbeit in zwei Gruppen eingeteilt:

Gruppe A: Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern

Gruppe B: Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien.

Demnach gehörten 17 Patienten (71 %) der Gruppe A und 7 Patienten (29 %) der Gruppe B an.

Der deutlich höhere Anteil (55 % bzw. 81 %) von Patienten mit idiopathischen Kammertachykardien an allen Patienten ohne organische Herzerkrankung, den Schöls et al. und Trappe et al. beschreiben (Schöls 1989; Trappe 1989), ist wohl darauf zurückzuführen, dass sich ihre Untersuchungen, im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit, nicht ausschließlich auf ICD-Patienten beziehen.

Für Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien sollte primär die Katheterablation erwogen werden bzw. im Einzelfall eine medikamentöse Therapie erfolgen (Hohnloser 2000; Hauer 2001), was für den relativ niedrigen Anteil dieser Patienten in der vorliegenden Arbeit über ICD-Patienten verantwortlich sein dürfte.

Entsprechend dürfte der vergleichsweise hohe Anteil von Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern an den in der vorliegenden Untersuchung beobachteten Patienten zu erklären sein. Laut Hohnloser et al. ist bei Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern für eine zuverlässige Kontrolle von Rezidiven die Implantation eines ICD indiziert (Hohnloser 2000).

Die Patienten waren im Mittel 43 Jahre alt, 25 % waren Frauen, 75 % Männer.

Diese Daten über das Alter und das Geschlecht differieren zum Teil mit denen aller in Untersuchungen beschriebenen ICD-Patienten, die je nach Autor zwischen 57 und 63 Jahren liegen.

Der Großteil aller ICD-Träger ist männlich - je nach Autor 80 bis 88 % (Marchlinski 1986; Manolis 1989; The PCD Investigators Group 1994; Trappe 1994; Mattke 1996; Nasir 1997; Hoffmann 1998; Schron 2002).

Die Unterschiede unseres Kollektivs zu diesen Zahlen dürften wohl auf die zugrunde liegenden Erkrankungen zurückzuführen sein, die in dieser Arbeit untersucht wurden und weder mit höherem Alter noch mit einem bestimmten Geschlecht assoziiert werden.

In einer Arbeit über Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern von Champagne et al. waren die Patienten im Durchschnitt 42 Jahre alt, 72 % davon Männer, was mit unseren Zahlen vergleichbar ist (Champagne 2005).

Die unterschiedlichen Gruppen (A, B) bieten hinsichtlich des mittleren Alters kaum Differenzen: Gruppe A 45 Jahre, Gruppe B 38 Jahre.

Beim Vergleich der Geschlechter fällt auf, dass in den beiden Gruppen der Anteil der Männer (76 % bzw. 71 %) über dem der Frauen (24 % bzw. 29 %) liegt.

Das Kollektiv aus Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern (Gruppe A) der vorliegenden Arbeit bestand aus 17 Patienten, vier Frauen (24 %) und 13 Männern (76 %).

Das mittlere Alter lag bei  $45 \pm 17$  Jahren. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der ICD-Implantation 16 Jahre alt, die älteste Patientin 73 Jahre.

Laut Viskin und Belhassen scheint idiopathisches Kammerflimmern hauptsächlich Patienten mittleren Alters zu betreffen. Das seltene Auftreten von idiopathischem Kammerflimmern bei über 65-Jährigen dürfte durch die steigende Prävalenz von Koronarer Herzkrankheit in dieser Gruppe erklärbar sein. Interessant ist das seltene Auftreten bei Kindern (Viskin 1990; Lin 2000; Stefanelli 2002).

Im Vergleich zu den vorliegenden Daten die Ergebnisse vergleichbarer Veröffentlichungen über Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern:

Autor	Patienten (Zahl)	F (%)	M (%)	mittleres Alter (Jahre)	mittlere FU-Dauer (Monate)
Belhassen 1987	5	40	60	33	52
Lemery 1989	6	0	100	34	78
Martini 1989	6	17	83	22	48
Schöls 1989	10	60	40	47	24
Trappe 1989	6	0	100	35	47
Kudenchuk 1991	10	23	77	47	86
Wellens 1992	9	11	89	28	84
Meissner 1993	28	46	54	42	31
Wever 1993	19	26	74	33	43
Breithardt 1994	20	35	65	29	nicht bekannt
Tung 1994	6	33	66	29	50
Crijns 1995	10	20	80	37	34
Mewis 1998	18	50	50	48	45
Tsai 1998	6	17	83	43	64
Champagne 2005	18	28	72	42	41

Die Daten des beschriebenen Patientenkollektivs liegen somit im Bereich vergleichbarer Arbeiten.

Auch Viskin und Belhassen, die Veröffentlichungen über Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern zwischen 1948 und 1989 verglichen, kamen zu dem Ergebnis, dass das mittlere Alter der betroffenen Patienten bei  $36 \pm 16$  Jahren lag, und 61 % Männer und 39 % Frauen waren (Viskin 1990; Marcus 1997).

Zusammenfassend kann man feststellen, dass Patienten mit ventrikulären Tachyarrhythmien ohne strukturelle Herzerkrankung jünger sind als Patienten, die einem plötzlichen Herztod aufgrund eines akuten Myokardinfarktes, einer Myokardnarbe wegen eines alten Infarktes oder einer Kardiomyopathie zum Opfer fallen (Pedersen 1979; Kudenchuk 1991; Brugada 1999).

Eine geschlechtsspezifische Häufung ist in Arbeiten von Meissner, Viskin und Wever nicht zu erkennen (Meissner 1990; Viskin 1990; Wever 1993; Viskin 1998).

Informationen über die Umstände, die dem Auftreten von Kammerflimmern vorausgingen, sind bei zwölf der 17 Patienten verfügbar.

Zwei Patienten erlitten Kammerflimmern nachts während des Schlafs. Eine psychische Belastungssituation ging bei zwei Patienten dem Ereignis voraus. Bei vier Patienten ereignete sich die Reanimationssituation während körperlicher Belastung, während bei weiteren vier Patienten die lebensbedrohliche Arrhythmie in Ruhe und aus völligem Wohlbefinden heraus auftrat.

Von den restlichen fünf Patienten liegen keine Informationen vor.

Angesichts dieser Beobachtungen lassen sich Vergleiche mit denen von Viskin und Belhassen ziehen. Von insgesamt 40 Patienten trat bei drei Patienten Kammerflimmern während der Nacht, bei neun unter psychischem Streß und bei sechs Patienten während körperlicher Belastung auf (Viskin 1990).

Crijns fand heraus, dass bei 50 % seiner Patienten körperliche Belastung und bei 10 % mentaler Streß dem Arrhythmieereignis vorausgingen (Crijns 1995).

Bei Wever et al. war bei 26 % der Patienten das initiale Ereignis mit körperlicher Belastung verbunden (Wever 1993), während bei sieben von neun Patienten von Bhandari et al. der Herzstillstand während Ruhe und bei den verbleibenden zwei während Belastung auftrat (Bhandari 1988).

Bei 15 Patienten des Kollektivs von Champagne et al. ereignete sich das Kammerflimmern während täglicher Aktivitäten, bei drei Patienten während der Nacht (Champagne 2005).

## 4.2. NYHA-Stadien und linksventrikuläre Auswurfraction

Der klinische Grad der Herzinsuffizienz betrug bei 83 % des Gesamtkollektivs Stadium I nach der NYHA-Klassifikation und bei 17 % Stadium II.

Vergleiche zwischen den beiden untersuchten Gruppen ergeben mit NYHA-Stadium I: 82 % bzw. 71 % und NYHA-Stadium II: 18 % bzw. 29 % ähnliche Ergebnisse.

In keiner der Gruppen litten Patienten an Herzinsuffizienz Stadium III oder IV nach der NYHA-Klassifikation.

Die durchschnittliche linksventrikuläre Auswurfraction lag im gesamten Kollektiv bei 72 %.

Diese Daten sind mit denen anderer Autoren vergleichbar, die eine LVEF ihrer Patienten ohne erkennbare strukturelle Herzerkrankung von 50 % bis 70 % feststellten (Meissner 1993; Masrani 1994; Wei 1994; Champagne 2005).

Die Ergebnisse des Vergleichs der beiden Gruppen hinsichtlich der LVEF (Gruppe I: 73 %; Gruppe II: 69 %) passen mit denen hinsichtlich der Herzinsuffizienz-Stadien zusammen.

Gomes et al. stellten fest, dass bei Patienten mit malignen ventrikulären Arrhythmien das Stadium der Herzinsuffizienz „the most significant predictor of survival from cardiac mortality“ war (Gomes 1997). In dem Kollektiv der vorliegenden Arbeit waren nur Patienten eingeschlossen, die eine Herzinsuffizienz Stadium I oder II nach der NYHA-Klassifikation aufwiesen.

Durch die fehlende strukturelle kardiale Erkrankung sind die Unterschiede des beschriebenen Patientenkollektivs zu anderen Kollektiven zu erklären, die eine durchschnittliche LVEF von 30 % bis 40 % angeben (Block 1994; Hammill 1995; Nasir 1997; The AVID Investigators 1997; Hoffmann 1998; Peinado 1998; Manolis 2000; Fries 2001; Fiek 2006).

### 4.3. Antiarrhythmische Begleitmedikation

Ein Großteil der Patienten mit implantierbarem Kardioverter/Defibrillator wird zusätzlich medikamentös behandelt.

In unserem Kollektiv wurden 71 % (n = 17) der 24 Patienten zusätzlich mit einem Antiarrhythmikum oder einer Kombination aus mehreren Antiarrhythmika der Klasse I – IV nach Vaughan-Williams therapiert.

Rajawat et al. sprechen der antiarrhythmischen Begleittherapie zum ICD eine bedeutende Rolle zu. Der Gebrauch von Antiarrhythmika in Kombination mit dem ICD sei „synergistic in terms of beneficial effects“ (Rajawat 2002).

Auch andere Autoren berichten von einer Therapie ihrer Patienten mit ventrikulären Tachyarrhythmien ohne strukturelle Herzerkrankung mit Medikamenten der Klasse I bis IV nach Vaughan-Williams (Schöls 1989; Meissner 1993; Eisenberg 1995; Priori 1995; Tsai 1998).

In einer Arbeit aus dem Jahr 1987 fassten Belhassen et al. zusammen, dass Antiarrhythmika der Klasse I nach Vaughan-Williams die Induktion von Arrhythmien während der elektrophysiologischen Untersuchung effektiv verhinderten und dass trotz der schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen der untersuchten Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern ein benigner klinischer Verlauf mit Klasse I-Antiarrhythmika beobachtet werden konnte (Belhassen 1987; Belhassen 1993).

Demgegenüber stehen Ergebnisse von Tsai et al., die bei Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern eine hohe Rate (100 %) von Rezidiven unter der Medikation mit Klasse I-Antiarrhythmika feststellten. Sie beobachteten, dass Amiodaron allein oder in Kombination mit Mexiletin das Wiederauftreten von Kammerflimmern effektiv verhinderte (Tsai 1998).

Priori et al. stellten 1997 fest, dass die Prävention von wiederkehrenden Tachyarrhythmien bei Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern mittels antiarrhythmischer Medikamente, inklusive Betablockern, ungenügend ist (Priori 1997).

Das Ziel einer zusätzlichen medikamentösen Therapie zur Implantation eines Defibrillators liegt darin, die Tachykardiefrequenz zu senken, Fehldetektionen supraventrikulärer Tachykardien zu reduzieren und natürlich das Auftreten wiederkehrender Tachyarrhythmien zu verringern.

Auch Champagne et al. berichten von einer zusätzlichen antiarrhythmischen Medikation nach ICD-Implantation bei Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern, um das Auftreten adäquater oder inadäquater Schocks zu kontrollieren (Champagne 2005).

#### **4.4. Elektrophysiologische Untersuchung**

Bei 16 (67 %) der 24 Patienten konnte während der elektrophysiologischen Untersuchung eine anhaltende ventrikuläre Tachyarrhythmie ausgelöst werden. Dabei handelte es sich siebenmal um monomorphe ventrikuläre Tachykardien, dreimal um eine polymorphe ventrikuläre Tachykardie und sechsmal um Kammerflimmern.

Bei den verbleibenden 8 Patienten (23 %) war durch elektrische Stimulation keine anhaltende Tachyarrhythmie auslösbar.

Hoffmann et al. berichteten 1998, dass bei 83 % aller in ihre Studie eingeschlossenen ICD-Patienten ventrikuläre Tachyarrhythmien und nur bei 17 % keine Arrhythmie induziert werden konnten (Hoffmann 1998).

Diese Differenzen dürften dadurch zu erklären sein, dass bereits geringste kardiale Abnormitäten zu Unterschieden in der Induzierbarkeit ventrikulärer Arrhythmien führen könnten (Tung 1994).

Vergleicht man die beiden Gruppen der vorliegenden Arbeit hinsichtlich der Ergebnisse der elektrophysiologischen Untersuchung miteinander, fallen Unterschiede auf:

In der Gruppe der Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern sind bei 65 % keine ventrikulären Herzrhythmusstörungen auslösbar. Bei nur 35 % konnten entweder Kammerflimmern ( $n = 4$ ) oder anhaltende monomorphe Kammertachykardien induziert werden.

Diese Daten sind vergleichbar mit den Angaben von Meissner et al., die bei 25 % der Patienten mit Kammerflimmern ohne signifikante strukturelle Herzerkrankung mittels programmierter Stimulation Tachyarrhythmien reproduzieren konnten. Bei 75 %



waren entweder keine oder nur nichtanhaltende Tachyarrhythmien aufgetreten (Meissner 1993).

Auch Martini et al. berichten, dass sie bei nur einem von sechs Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern eine anhaltende ventrikuläre Arrhythmie auslösen konnten (Martini 1989). Mewis et al. zeigten eine niedrige Rate induzierbarer anhaltender ventrikulärer Tachyarrhythmien mit nur 22 % ihrer 18 Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern (Mewis 1998).

In anderen Arbeiten sprechen die Autoren von 28 % bis 53 % der Patienten mit Kammerflimmern ohne zugrundeliegende strukturelle Herzerkrankung, bei denen während der elektrophysiologischen Untersuchung ventrikuläre Arrhythmien induzierbar waren (Bhandari 1988; Priori 1993; Wever 1993; Wei 1994; Crijns 1995; Champagne 2005).

In einer Arbeit von Schöls et al. über Patienten ohne nachweisbare organische Herzerkrankung waren bei 50 % der Patienten mit Kammerflimmern die Spontanarrhythmien im Katheterlabor nachweisbar (Schöls 1989).

Belhassen et al. berichten, dass sie bei allen fünf ihrer Patienten Kammerflimmern auslösen konnten (Belhassen 1987).

Auch Lemery et al. konnten bei vier ihrer sechs Patienten Kammerflimmern induzieren; bei fünf der sechs Patienten waren jedoch echokardiographische Veränderungen und Abnormitäten in der Herzkatheteruntersuchung nachgewiesen worden (Lemery 1989).

Laut Tung et al. und Tsai et al. scheinen programmierte elektrophysiologische Tests bei Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern nur begrenzt dafür geeignet zu sein, Therapiemaßnahmen zu bewerten und durchzuführen (Tung 1994; Tsai 1998).

Meissner et al. folgerten aus ihren Untersuchungen, dass programmierte ventrikuläre Stimulation bei vielen Patienten nicht hilfreich ist, Therapien durchzuführen oder abzuschätzen, und dass fehlende Induzierbarkeit von ventrikulären Tachykardien nicht notwendigerweise mit rezidivfreiem Outcome verbunden ist (Meissner 1993; Breithardt 1994). Auch für Wever et al. sagt Nichtinduzierbarkeit während elektrophysiologischer Tests nicht einen eventfreien Verlauf voraus (Wever 1993).

Wenn Arrhythmien in den Baseline-Tests nicht induzierbar sind, gelten laut Viskin und Belhassen die ICDs als Therapie der Wahl für Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern (Viskin 1998).

Andere Ergebnisse erhielten wir von den Patienten, die von idiopathischen ventrikulären Tachykardien betroffen sind (Gruppe B); bei allen sieben Patienten (100 %) waren in der elektrophysiologischen Untersuchung anhaltende monomorphe ventrikuläre Tachykardien (n = 5) oder Kammerflimmern ausgelöst worden.

Bei 75 % ihrer Patienten mit ventrikulären Tachykardien ohne organische Herzerkrankung konnten Schöls et al. die Spontanarrhythmie während der elektrophysiologischen Tests reproduzieren (Schöls 1989).

Pedersen et al. berichten von 70 % ihrer Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien, bei denen mittels elektrophysiologischer Verfahren Kammertachykardien auslösbar waren (Pedersen 1990).

Naccarelli et al. konnten bei 100 % ihrer Patienten mit anhaltenden ventrikulären Tachykardien Kammertachykardien induzieren (Naccarelli 1982).

Unter allen Patienten mit ventrikulären Arrhythmien sind bei Patienten mit ventrikulären Tachykardien solche Herzrhythmusstörungen während der programmierten ventrikulären Stimulation leichter zu induzieren als bei Patienten mit Kammerflimmern (Adhar 1988; Grönefeld 2001).

In einer Untersuchung über den Wert der elektrophysiologischen Tests bei Patienten mit Kammerflimmern und ventrikulären Tachykardien stellten Brodsky et al. fest, dass die aus elektrophysiologischen Untersuchungen erhaltenen Informationen bei diesen Patienten - vor allem bei denen mit Kammerflimmern – von begrenztem Wert sind (Brodsky 2002).

#### **4.5. Arrhythmieepisoden**

Die Untersuchung hat gezeigt, dass bei insgesamt 46 % der Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung im Nachbeobachtungszeitraum lebensbedrohliche ventrikuläre Arrhythmien spontan auftraten. Diesen Patienten brachte die Implantation eines ICD großen Benefit.

Es ist darauf hinzuweisen, dass die beschriebenen Arrhythmieereignisse ausschließlich aus den auf den AICD-Speichern dokumentierten Ereignissen resultieren. Möglicherweise wurden ventrikuläre Tachykardien mit langsamerer Frequenz oder spontan terminierte ventrikuläre Tachykardien nicht registriert.

In anderen Kollektiven von ICD-Patienten wurde das spontane Auftreten von wiederkehrenden Kammerarrhythmien mit einem Anteil von 32 % bis 67 % beschrieben (Echt 1985; Marchlinski 1986; Kelly 1988; Manolis 1989; Myerburg 1989; Klein 1990; Maury 2000; Grimm 2002; Wu 2002; Fiek 2006), was mit dem Ergebnis der vorliegenden Arbeit verglichen werden kann.

Im Nachbeobachtungszeitraum von im Mittel 64 Monaten traten bei 29 % der Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern ventrikuläre Tachyarrhythmien auf. Bei 17 % traten sowohl VT- als auch VF-Episoden auf, bei jeweils 6 % entweder nur VT- oder nur VF-Episoden.

Eine höhere Rate an den Rezidiven zeigte die Gruppe der Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien: 86 % in durchschnittlich 40 Nachsorgemonaten. Bei 14 % ereigneten sich beide Arrhythmietypen – Kammerflimmern und ventrikuläre Tachykardien -, bei 72 % traten ausschließlich VT-Ereignisse auf.

29 % des Patientenkollektivs mit idiopathischem Kammerflimmern litten während der Nachbeobachtungszeit an ventrikulären Tachyarrhythmien. Insgesamt traten 54 adäquat detektierte und therapierte Arrhythmieereignisse auf.

Diese Ergebnisse sind mit denen anderer Veröffentlichungen vergleichbar.

Zahlreiche Autoren sprechen von einem Risiko von 20 % bis 37 %, dass idiopathisches Kammerflimmern in der Folgezeit erneut auftritt, abhängig von der Beobachtungsdauer (Belhassen 1987; Lemery 1989; Viskin 1990; Belhassen 1993; Wever 1993; Breithardt 1994; Wei 1994; Crijns 1995; Brugada 1996; Priori 1995; Marcus 1997; Stefanelli 2002).

Tung et al. berichten in einer Arbeit von einer 50 %igen Rate wiederkehrender Ereignisse während 50 Monaten Nachbeobachtungszeit (Tung 1994), Trappe et al. von 33 % seiner Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern während 47 Monaten Follow-up (Trappe 1989).

Priori et al. beschreiben einen Anteil wiederkehrender schwerwiegender Arrhythmien einschließlich Synkopen, Herzstillständen und adäquaten ICD-Schocks von 21 % an allen Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern (Priori 1993).

In einer Studie von Meissner et al. erhielten 57 % (n = 16) der 28 Patienten mit Kammerflimmern ohne zugrundeliegender signifikanter struktureller Herzerkrankung Schockabgaben durch das ICD-Gerät. Allerdings wurde der Großteil der Schocks als „indeterminate“, „unklar“, klassifiziert, weder als „appropriate“ (adäquat), noch als „spurious“ (inadäquat) (Meissner 1993).

Bei Champagne et al. traten bei 39 % der Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern nach einem durchschnittlichen Follow-up von 41 Monaten erneute Tachyarrhythmien mit daraus resultierenden adäquaten Schockabgaben durch den AICD auf; sie berichteten von einer hohen Rezidiv-Rate anhaltender ventrikulärer Arrhythmien bei Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern (Champagne 2005).

Das Auftreten rezidivierender Tachyarrhythmien und adäquater Schockabgaben durch das ICD-Gerät bei Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern legt nahe, so lässt sich zusammenfassend feststellen, dass diese Patienten ein potenzielles Risiko eines erneuten Sudden Cardiac Death besitzen, dessen fatales Outcome durch einen Automatischen Implantierbaren Kardioverter/Defibrillator vermieden werden kann (Meissner 1993; Masrani 1994; Tung 1994).

Trappe et al. beschreiben die Inzidenz von Arrhythmie rezidiven bei Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien bei zehn von 26 Patienten (39 %) (Trappe 1989).

Bei Patienten mit idiopathischen Kammertachykardien läge laut Trappe et al. ein niedriges Risiko für den plötzlichen Herztod mit einer hohen Inzidenz von nicht tödlichen Arrhythmie rezidiven vor (Trappe 1989).

Derartige Ergebnisse ergaben sich auch in der vorliegenden Arbeit.

Die unterschiedliche Nachbeobachtungsdauer der beiden Gruppen spielt in diesem Zusammenhang wohl eine geringere Rolle. Nach Myerburg und Fogoros ist das Auftreten von Arrhythmie rezidiven in den ersten zwölf Monaten nach Implantation eines AICD entscheidend für die Häufigkeitsverteilung im Langzeitverlauf (Myerburg 1989; Fogoros 1990).

#### **4.5.1. Ventrikuläre Tachykardien**

Im gesamten Kollektiv (n = 24) waren 87 % (n = 123) der insgesamt 142 Arrhythmieereignisse ventrikuläre Tachykardien.

Dies entspricht Ergebnissen anderer Autoren, bei denen der prozentuale Anteil der ventrikulären Tachykardien an allen spontanen Tachyarrhythmieepisodes 64 % bis 83 % beträgt (Leitch 1991; Bardy 1992; The PCD Investigators Group 1994; Rabinovich 1995; Zipes 1995).

Bei den Patienten der Gruppe A lag der Anteil der VT an allen Ereignissen bei 69 %, während sich der Anteil der VT in der Gruppe der Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien auf 98 % belief.

Vergleicht man die Ergebnisse, fällt auf, dass in der Gruppe mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien deutlich mehr VT-Episoden auftraten als in der Gruppe der Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern, die sich im oben beschriebenen Bereich (64 % bis 82 %) befindet.

Interessant ist auch die Tatsache, dass bei Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern Episoden von ventrikulären Tachykardien ebenso auftraten wie Kammerflimmer-Episoden, was die Programmierung von VT-Erkennung und –Therapie durchaus berechtigt. Möglicherweise wurden einige ventrikuläre Tachykardien nicht erkannt, wenn nur eine Erkennung und Therapie für Kammerflimmern programmiert wurde.

Auch Raitt et al. kamen in einer Arbeit zu dem Ergebnis, dass der AICD bei Patienten mit einer Anamnese ausschließlich von Kammerflimmern auch monomorphe ventrikuläre Tachykardien detektierte (Raitt 1995).

#### **4.5.2. Kammerflimmern**

Der Anteil spontan aufgetretener Episoden von Kammerflimmern (n = 19) an allen Tachyarrhythmieereiziden beträgt 13 %.

Auch diese Rate liegt im von anderen Autoren beschriebenen Bereich von 4 % bis 22 % (Leitch 1991, Bardy 1992, The PCD Investigators Group 1994, Rabinovich 1995, Zipes 1995; Fiek 2006).

Im Vergleich der beiden Gruppen ergibt sich übereinstimmend mit dem vorher Genannten folgendes Ergebnis:

Mit einem Anteil von nur drei Prozent hat die Gruppe B den geringeren Anteil von Kammerflimmern an den Gesamtrezidiven, Gruppe A dagegen 31 %.

Erfreulich ist die Tatsache, dass alle (100 %) während der gesamten Nachbeobachtungszeit aufgetretenen Arrhythmieereignisse vom AICD regelrecht erkannt und erfolgreich terminiert werden konnten.

Peters et al. stellten fest, dass bei 77,2 % ihrer Patienten, die mittels antitachykarder Stimulation behandelt wurden, die Arrhythmie erfolgreich beendet werden konnte (Peters 2001). Fiek et al. konnten über eine 89,9 %ige Erfolgsquote der ATS bei ihren Patienten berichten (Fiek 1999). Andere Autoren geben bis zu 98 % ihrer Patienten an, bei denen ventrikuläre Tachykardien mittels ATS terminiert wurden (Nasir 1997; Große-Meininghaus 2002).

Nach Hammill et al. ist bei Patienten mit höheren Auswurffractionen (wie in unserem Kollektiv) die Rate an durch antitachykarde Stimulation beendeten Arrhythmien höher als bei Patienten mit niedriger linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Hammill 1995). Fiek et al. und Große-Meininghaus et al. ermittelten keinen Zusammenhang zwischen LVEF und ATS-Effizienz (Fiek 1999; Große-Meininghaus 2002).

#### **4.5.3. Zeit bis zum Auftreten einer rezidivierenden Arrhythmie**

Stellt man die mittlere Anzahl der Monate zwischen der AICD-Implantation und dem ersten Auftreten einer erneuten ventrikulären Herzrhythmusstörung in den jeweiligen Gruppen gegenüber, fallen keine besonderen Unterschiede auf:

Gruppe A 19 Monate; Gruppe B 16 Monate.

Auch die Varianz des ersten Auftretens eines Rezidivs weist zwischen den einzelnen Gruppen keine besonderen Differenzen auf:

Gruppe A: 1 – 50 Monate, Gruppe B: 1 – 57 Monate.

Insgesamt sieben der 24 Patienten (29 %) des Gesamtkollektivs erlitten während des ersten Jahres der Nachbeobachtungszeit mindestens eine adäquate Therapie durch den ICD.

Diese Zahl ist vergleichbar mit der Zahl, die Schron et al. in ihrer Arbeit darlegen. In einer Gruppe von 378 Patienten mit ICD gab dieser während des ersten Follow-up-Jahres bei 144 Patienten (39 %) Therapien ab, von denen 94 % als adäquat bezeichnet wurden (Schron 2002).

Auch Champagne et al. berichteten von durchschnittlich 12 Monaten Follow-up ihrer Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern bis zum ersten adäquaten Schockereignis (Champagne 2005).

## **4.6. Komplikationen**

### **4.6.1. Sondenbezogene Komplikationen**

In der Gruppe der Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern traten bei insgesamt 41 % insgesamt 7 sondenbezogene Komplikationen auf, bei 29 % ein Sondendefekt und bei 12 % eine Sondendislokation.

In der Gruppe der Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien musste keine chirurgische Revision aufgrund eines Sondendefektes bzw. einer Sondendislokation durchgeführt werden.

Die aufgezeigten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen dürften folgendermaßen zu interpretieren sein:

Während in der Gruppe der Patienten mit idiopathischen VT ausschließlich ICD-Systeme mit nur einer Sonde implantiert wurden, was zu einer Reduktion sondenbezogener Komplikationen führen dürfte (Mattke 1996), wurden in der anderen Gruppe auch zwei oder sogar drei Elektrodensonden implantiert.

Das im Vergleich zur Gruppe mit idiopathischen VT erhöhte Auftreten von Sondenkomplikationen in der Gruppe der Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern könnte damit in Zusammenhang stehen, dass dieser Gruppe

Patienten angehörten, denen der ICD Ende der 80er, Anfang der 90er Jahre noch abdominell implantiert wurde.

Hoffmann et al. beschreiben in einer Arbeit ein gehäuftes Auftreten schwerwiegender sondenbezogener Komplikationen bei Patienten mit abdominellem Gerät im Vergleich zu denen mit pectoralem Gerät, was als Folge des langen subkutanen Verlaufs der Sonden entlang der äußeren Thoraxwand, wo sie Schulterbewegungen ausgesetzt sind, interpretiert werden kann (Hoffmann 1998).

Auch Kron et al. sind der Meinung, dass der Zugang über die Vena cephalica und die pectorale Lage des ICD-Gerätes zu weniger Komplikationen führen dürften (Kron 2001).

In einer anderen Studie über 144 Patienten mit ICD-Geräten der dritten Generation beschreiben Grimm et al., dass bei 4 % der Patienten sondenbezogene Komplikationen auftraten. Allerdings umfasste die Nachbeobachtungszeit dieser Untersuchung im Mittel nur 21 Monate (Grimm 1999).

Weitere Autoren berichten von 1 % bis 7 % sondenbezogener Komplikationen bei einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 23 Monaten und bei ausschließlich pectoral implantierten ICD-Aggregaten (Hombach 1991; Luceri 1993; Sandstedt 1998; Lubinski 2000; Manolis 2000).

Mattke et al. ermittelten unter 100 ICD-Patienten 5 % mit Sondendefekten bzw. – dislokationen (Mattke 1994), bei Timmis et al. wurden bei 20 % aller Patienten Sondenkomplikationen festgestellt (Timmis 1994).

Dorwarth et al. berichteten 2003 von einer hohen Rate von Isolationsdefekten bei transvenösen Polyurethan-Sonden spät nach AICD-Implantation, die zu zahlreichen inadäquaten Schockabgaben führten (Dorwarth 2003).

#### **4.6.2. Aggregatbezogene Komplikationen**

Bei keinem der Patienten des gesamten Kollektivs traten während des durchschnittlich 56 Monate dauernden Follow-up's schwerwiegende, auf das ICD-Gerät bezogene Komplikationen auf.

Das steht im Gegensatz zu Studien anderer Autoren, die über Tascheninfektionen als häufige und ernstzunehmende Komplikation mit einem Anteil von 2 % bis 20 %



berichten (Hombach 1991; Timmis 1994; The AVID Investigators 1997; Iorio 1999; Mela 2001; Stefanelli 2002).

In einer Studie von Grimm et al. über 144 Patienten traten keine Infektionen des Gerätesitus im Follow-up von im Mittel 21 Monaten auf (Grimm 1999).

Auch waren in unserem Kollektiv im Gegensatz zu anderen Berichten weder Gerätedefekte, Aggregatdislokationen, Fremdkörperreaktionen noch Hämatome im Bereich der Aggregattasche zu verzeichnen (Hombach 1991; Timmis 1994).

Unsere Ergebnisse könnten durch die relativ geringe Patientenzahl (n = 24) des Gesamtkollektivs mit bedingt sein.

Dennoch musste in unserem Patientengut das ICD-Gerät bei 9 Patienten insgesamt 13mal wegen Batterieerschöpfung ausgetauscht werden.

Im Gesamtkollektiv war das im Mittel nach  $55 \pm 12$  Monaten notwendig.

Mewis et al. sind der Meinung, dass das junge Alter der von idiopathischem Kammerflimmern betroffenen Patienten mit ICD vielfache Batteriewechsel hervorruft. Sie zeigten, dass die Inzidenz von Isolationsbrüchen der transvenösen Silikonsonden mit steigendem Alter wächst (Mewis 1998).

#### **4.7. Inadäquate Therapieabgaben**

Für die Abgabe inadäquater Therapien durch den ICD gibt es verschiedene Ursachen.

Auf der einen Seite kann der ICD supraventrikuläre Tachykardien, wie zum Beispiel Sinustachykardien, Vorhofflimmern (Ricci 2002) oder Vorhofflattern, aufgrund mangelnder Unterscheidung detektieren und im Folgenden therapieren, auf der anderen Seite können Sondendefekte zu einer Fehlerkennung von Muskelaktionspotentialen führen.

Den größten Teil der Fehltherapien kann man auf Rhythmusstörungen aus den Vorhöfen zurückführen.

Grimm et al. berichten von 16 % seiner Patienten, die von ihrem ICD-Gerät Fehlschocks erhielten (Grimm 1999).

In einer anderen Studie von Hoffmann et al. litten 13 % der Patienten unter inadäquaten Energieabgaben durch das ICD-Gerät (Hoffmann 1998).

Marchlinski et al. und Manolis et al. beschreiben einen Anteil von 20 % bzw. 23 % ihrer Patienten, bei denen der ICD inadäquate Therapien abgab (Marchlinski 1986; Manolis 1989).

Bei Mattke et al. waren in einem Kollektiv von 100 Patienten 21 % von Fehltherapien betroffen. 6 % aller Therapien waren inadäquat. Davon waren 52 % auf Sinustachykardien, 20 % auf Vorhofflimmern und 24 % auf technische Defekte zurückzuführen (Mattke 1994).

Luceri et al. erkannten bei 21 % der untersuchten Patienten inadäquate Schockabgaben durch den ICD, hauptsächlich infolge Vorhofflimmerns (Luceri 1993).

Bei 16 % ihrer Patienten konnten Schmitt et al. inadäquate Therapien nachweisen. Die Hauptursache sahen sie in Episoden paroxysmalen Vorhofflimmerns (Schmitt 1994).

Hombach verglich 1991 mehrere Studien und kam zu dem Ergebnis, dass in 20 % bis 50 % aller Patienten Fehltherapien – meist auf Grund von Sinustachykardien oder Vorhofflimmern – auftraten (Hombach 1991).

In der vorliegenden Arbeit traten bei 17 % (n = 4) des Gesamtkollektivs (n = 24) insgesamt 5 inadäquate Therapieabgaben durch das ICD-Gerät auf.

Die Hauptursache waren mit 80 % Sinustachykardien, deutlich seltener Episoden von Vorhofflimmern mit 20 %.

Champagne et al. berichteten von 44 % ihrer Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern, die inadäquate Schockabgaben – hauptsächlich verursacht durch Vorhofflimmern oder Sinustachykardien – erlitten. Für sie bleiben inadäquate Schockabgaben „a major concern in this young population“ (Champagne 2005).

Die Diagnose „inadäquate Therapieabgabe“ wurde in sämtlichen Fällen nach Bewertung der intrakardial gemessenen und im ICD-Gerät gespeicherten Parameter gestellt.

Ein Vergleich der beiden Gruppen – Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern und Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien – erscheint auf Grund der geringen Fallzahl nicht sinnvoll.

Von großer Bedeutung ist die Erkennung der inadäquat detektierten Arrhythmien für die Optimierung der ICD-Therapie in erster Linie für den Patienten.

Die (Fehl-)Therapie von Sinustachykardien kann beispielsweise entweder medikamentös (z.B. durch Betablocker) oder durch die „Anstiegs“-Funktion des AICD verhindert werden.

Inadäquaten Therapieabgaben in Folge von Vorhofflimmern oder supraventrikulären Tachykardien kann auch mittels Medikamenten (z.B. Digitalispräparaten), durch Aktivierung des Intervall-Stabilitäts-Kriteriums des AICD oder durch Diskriminierungsmechanismen neuerer Zweikammer-AICDs vorgebeugt werden.

#### **4.8. Patientenverlauf**

Primäres Ziel der ICD-Therapie ist die Verhinderung des plötzlichen Herztodes. Keiner unserer Patienten verstarb nach im Mittel 56 Monaten Nachbeobachtungszeit an den Folgen ventrikulärer Tachyarrhythmien.

Eine Patientin verstarb nach einem Monat Follow-up an Suizid.

In einer Analyse über die Todesursachen von ICD-Patienten in der Langzeitbeobachtung berichteten Fiek et al. von einer Überlebensrate von 100% bei Patienten ohne nachweisbare kardiale Grunderkrankung (Fiek 2006).

Die Ergebnisse einer Arbeit von Trappe et al. zeigten, dass Patienten mit Kammertachykardien oder Kammerflimmern, bei denen keine koronare Herzkrankheit vorliegt, eine gute Prognose besitzen (Trappe 1989). Auch Goy et al. kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien eine gute Langzeitprognose aufweisen (Goy 1990).

In einer anderen Arbeit über Patienten mit arrhythmogenen Erkrankungen von Trappe et al. betragen die Überlebensraten nach ein und drei Jahren 100 %, die Patienten hatten einen günstigen Krankheitsverlauf (Trappe 1993).

Belhassen und Viskin sprechen von einer für gewöhnlich guten Prognose für Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien (Belhassen 1993).

Meissner et al. fassten zusammen, dass Patienten ohne strukturelle Herzveränderungen, die Kammerflimmern überlebt und ein ICD-Gerät erhalten haben, eine exzellente 3-Jahres-Überlebensrate besitzen (Meissner 1993).

Auch für Wei et al. scheint die ICD-Implantation in Patienten mit einer Anamnese lebensbedrohlicher Arrhythmien gerechtfertigt zu sein, nicht nur in Anwesenheit, sondern auch bei Abwesenheit struktureller Herzerkrankungen (Wei 1994).

Wei et al. sehen den ICD als angemessene Therapie für Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung an (Wei 1994), für Wever et al. sollte eine Defibrillator-Implantation bei diesen Patienten früh in Erwägung gezogen werden (Wever 1993), und auch für Masrani stellt der AICD eine valide Option dar, bei jungen Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern das potentielle Risiko eines wiederkehrenden Herzstillstandes zu vermeiden (Masrani 1994).

Die ICD-Therapie hat sich als effizient erwiesen, den plötzlichen arrhythmischen Tod bei Patienten mit anhaltenden ventrikulären Tachykardien oder Kammerflimmern infolge Koronarer Herzkrankheit oder anderer zugrundeliegender Herzerkrankungen zu verhindern (Manolis 1986; Trappe 1993; Tung 1994; Wu 2002).

Für Patienten, die einen Herzstillstand infolge Kammerflimmerns in Abwesenheit irgendeiner identifizierbaren oder reversiblen Ursache überlebt haben, stellt der Implantierbare Kardioverter/Defibrillator laut Tung et al. eine angemessene Therapie dar (Tung 1994).

Brugada et al. sprechen von einer „exzellenten“ Langzeit-Prognose von Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung. Sie weisen darauf hin, dass bei diesen Patienten die Rate des plötzlichen Herztodes der der gesamten Todesfälle entspricht, und so die Langzeit-Prognose, wenn der plötzliche Tod vermieden werden kann, nicht bedeutend anders als die der Gesamtbevölkerung sein dürfte (Brugada 1996).

Sie schließen sich der Meinung an, dass es unakzeptabel sei, bei Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern, die eher jung sind, ein hohes Risiko von Rezidiven aufweisen und durch eine ICD-Therapie exzellent geschützt werden können, keinen ICD zu implantieren (Brugada 1996).

Für Wever et al. ist der AICD die sicherste und effektivste Therapie für Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung (Wever 2004).

## 5. Zusammenfassung

Dem plötzlichen Herztod liegen am häufigsten Kammerflimmern oder schnelle ventrikuläre Tachykardien zugrunde.

Ungefähr 90 % der betroffenen Patienten leiden an koronarer Herzkrankheit und vorausgegangenem Herzinfarkt. Es wurden aber auch viele andere Ursachen wie Herzklappenerkrankungen, angeborene Herzfehler, Kardiomyopathien oder primär elektrophysiologische Erkrankungen identifiziert.

Ventrikuläre Tachyarrhythmien können jedoch auch ohne nachweisbare Herzerkrankung auftreten.

Ziel dieser Arbeit war, das Patientenkollektiv „Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung“ im ICD- Patientenkollektiv des Klinikums Großhadern zu definieren und es detailliert – unter anderem hinsichtlich der Indikation für die Implantation eines ICDs (idiopathisches Kammerflimmern, idiopathische ventrikuläre Tachykardien) – zu beschreiben.

Erneut auftretende ventrikuläre Tachykardien bzw. erneut auftretendes Kammerflimmern wurden analysiert und die Wirksamkeit des ICD durch Quantifizierung der adäquaten ICD- Entladungen beurteilt.

Darüber hinaus wurde das Ausmaß von mit dem ICD- Gerät verbundenen Komplikationen für Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung festgestellt, indem Art, Häufigkeit und Ursachen inadäquater Schockabgaben analysiert, Sondendefekte bzw. Sondendislokationen quantifiziert und Häufigkeit und Indikation für einen Gerätewechsel untersucht wurden.

Die Ergebnisse wurden mit denen anderer Autoren verglichen.

Das Studienkollektiv bestand aus 24 Patienten, 18 davon Männer und 6 Frauen, bei denen auf Grund symptomatischer, medikamentös therapierefraktärer ventrikulärer Tachykardien (VT) oder aufgrund eines Reanimationsereignisses infolge von Kammerflimmern (VF) zwischen August 1989 und Mai 2002 ein ICD implantiert wurde. Bei diesen Patienten konnte nach ausführlicher Anamnese und körperlicher Untersuchung und trotz intensiver nichtinvasiver sowie invasiver Untersuchung keine strukturelle Herzerkrankung festgestellt werden. Darüber hinaus zeigten sich nach

dem damals aktuellen Wissensstand keine Hinweise auf eine genetische, primär elektrische Anomalität als Ursache des initialen Arrhythmieereignisses.

Mit ca. 4 % aller 645 im Klinikum Großhadern betreuten Patienten stellt der Anteil der Patienten, bei denen trotz intensiver invasiver und nichtinvasiver Untersuchung keine strukturelle Herzerkrankung als Ursache des initialen Arrhythmieereignisses ausgemacht werden konnte, einen mit den Ergebnissen anderer Autoren vergleichbaren Wert dar.

Der aufgetretenen Tachyarrhythmie zufolge wurde das Studienkollektiv in zwei Gruppen eingeteilt:

Gruppe A: Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern (17 Patienten)

Gruppe B: Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien (7 Patienten)

Der Anteil der Patienten an den beiden Gruppen ist mit den Daten anderer vergleichbarer Veröffentlichungen vergleichbar.

Das mittlere Alter der Patienten aus dem Studienkollektiv betrug  $43 \pm 14$  Jahre, 25 % waren Frauen, 75 % Männer.

Diese Daten über das Alter und das Geschlecht differieren mit denen aller in Untersuchungen beschriebenen ICD-Patienten, die je nach Autor zwischen 57 und 63 Jahren liegen und die je nach Autor bis zu 90 % männlich sind.

Die Unterschiede unseres Kollektivs zu diesen Zahlen dürften wohl auf die zugrunde liegenden Erkrankungen zurückzuführen sein, die in dieser Arbeit untersucht wurden und weder mit höherem Alter noch mit einem bestimmten Geschlecht assoziiert werden.

Vergleicht man die Daten der Gruppe der Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern (Gruppe A) mit denen vergleichbarer Studien, so fallen bezüglich Alter und Geschlecht keine Unterschiede auf.

Der klinische Grad der Herzinsuffizienz betrug bei 83 % des Gesamtkollektivs Stadium I nach der NYHA-Klassifikation und bei 17 % Stadium II, die

durchschnittliche linksventrikuläre Auswurfraction lag im gesamten Kollektiv bei 72%.

Bei den Untersuchungen der NYHA- Stadien der Herzinsuffizienz und der linksventrikulären Auswurfraction ergaben sich keine Unterschiede der Gruppen der Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern bzw. idiopathischen ventrikulären Tachykardien.

Bei 13 (54 %) der 24 Patienten konnte während der elektrophysiologischen Untersuchung eine anhaltende ventrikuläre Tachyarrhythmie ausgelöst werden, bei den verbleibenden 11 Patienten (46 %) war durch elektrische Stimulation keine anhaltende Tachyarrhythmie auslösbar.

Die vorliegende Untersuchung hat gezeigt, dass bei insgesamt 46 % der Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung im Nachbeobachtungszeitraum lebensbedrohliche ventrikuläre Arrhythmien spontan auftraten. Diesen Patienten brachte die Implantation eines ICD großen Benefit.

In anderen Kollektiven von ICD-Patienten wurde das spontane Auftreten von wiederkehrenden Kammerarrhythmien mit einem Anteil von 32 % bis 66 % beschrieben, was mit dem Ergebnis der vorliegenden Arbeit verglichen werden kann.

Das Auftreten rezidivierender Tachyarrhythmien und adäquater Schockabgaben durch das ICD-Gerät bei Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern legt nahe, dass diese Patienten ein potenzielles Risiko eines erneuten Sudden Cardiac Death besitzen, dessen fatales Outcome durch einen Automatischen Implantierbaren Kardioverter/Defibrillator vermieden werden kann.

Interessant ist die Tatsache, dass bei Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern Episoden von ventrikulären Tachykardien ebenso auftraten wie Kammerflimmer-Episoden, was die Programmierung von VT-Erkennung und –Therapie durchaus berechtigt.

Erfreulich ist die Tatsache, dass alle (100 %) während der gesamten Nachbeobachtungszeit aufgetretenen Arrhythmie rezidive vom ICD regelrecht erkannt und erfolgreich terminiert werden konnten.

Bei fünf Patienten des Gesamtkollektivs (21 %) traten im Beobachtungszeitraum von im Mittel 57 Monaten insgesamt 5 Komplikationen auf, die auf die Elektrodensonden zurückzuführen waren.

Damit lag der Anteil der von Sondenkomplikationen betroffenen Patienten in der vorliegenden Arbeit deutlich über den von anderen Autoren berichteten Daten.

Dies mag zum Teil durch die – wie bereits erwähnt – in unserem Kollektiv vorhandenen abdominalen Systeme begründbar sein.

Des weiteren war unser Beobachtungszeitraum von insgesamt 1364 kumulativen Monaten (im Mittel 57 Monate) erheblich länger als der in den beschriebenen Studien.

Bei keinem der Patienten des gesamten Kollektivs traten während des durchschnittlich 56 Monate dauernden Follow-up's schwerwiegende, auf das ICD-Gerät bezogene Komplikationen auf.

Das steht im Gegensatz zu Studien anderer Autoren, die über Tascheninfektionen als häufige und ernstzunehmende Komplikation mit einem Anteil von 2 % bis 20 % berichten.

Auch waren in unserem Kollektiv im Gegensatz zu anderen Berichten weder Gerätedefekte, Aggregatdislokationen, Fremdkörperreaktionen noch Hämatome im Bereich der Aggregattasche zu verzeichnen.

Unsere Ergebnisse dürften unter anderem auf die relativ geringe Patientenzahl (n = 24) des Gesamtkollektivs zurückzuführen sein.



In der vorliegenden Arbeit traten bei 17 % (n = 4) des Gesamtkollektivs (n = 24) insgesamt 5 inadäquate Therapieabgaben durch das ICD-Gerät auf.

Die Hauptursache waren mit 80 % Sinustachykardien, deutlich seltener Episoden von Vorhofflimmern mit 20 %.

Damit liegen die Ergebnisse unserer Arbeit im Bereich vergleichbarer Studien.

Primäres Ziel der ICD-Therapie ist die Verhinderung des plötzlichen Herztodes. Keiner unserer Patienten verstarb nach im Mittel 56 Monaten Nachbeobachtungszeit an den Folgen ventrikulärer Tachyarrhythmien.

Eine Patientin unseres Kollektivs verstarb nach einem Monat Follow-up durch Suizid.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Patienten unseres Studienkollektivs, bei denen keine strukturelle Herzerkrankung und nach damals aktuellem Wissensstand keine Hinweise auf eine genetische, primär elektrophysiologische Erkrankung vorlagen, von der Implantation eines ICDs eindeutig profitierten, da bei ihnen während des Follow-up's rezidivierende lebensbedrohliche Tachyarrhythmien aufgetreten waren, die durch das ICD-Aggregat erkannt und erfolgreich terminiert wurden.

Die während der Nachsorge aufgetretenen Komplikationen, sei es durch das ICD-Gerät selbst oder die Sonden bedingt, geben keinen Anlass, einem Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern oder idiopathischen ventrikulären Tachykardien die Implantation eines AICDs vorzuenthalten oder ihm davon abzuraten.

Allerdings wäre es erstrebenswert, die Problemfelder inadäquater Therapieabgaben und der geringen Lebenszeit der AICD-Geräte künftig zu verbessern.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Adhar G., Larson L., Bardy G., Greene L.. Sustained Ventricular Arrhythmias: Differences Between Survivors of Cardiac Arrest and Patients With Recurrent Sustained Ventricular Tachycardia. *Journal of the American College of Cardiology* 1988;12:159-165
2. Antzelevitch C., Brugada P., Borggrefe M., Brugada J., Brugada R., Corrado D., Gussak I., LeMarec H., Nademanee K., Perez Riera A.R., Shimizu W., Schulze-Bahr E., Tan H., Wilde A.. Brugada Syndrome – Report of the Second Consensus Conference. *Circulation* 2005;111:000-000
3. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B., Poole J.E., Packer D.L., Boineau R., Domanski M., Troutman C., Anderson J., Johnson G., McNulty S.E., Clap-Channing N., Davidson-Ray L.D., Fraulo E.S., Fishbein D.P., Luceri R.M., Ip J.H. for the SCD-HeFT Investigators. miodaron or an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure. *The New England Journal of Medicine* 2005; 352;3
4. Bardy G.H., Troutman C., Poole J.E., Kudenchuk P.J., Dolack D.L.. Clinical experience with a tired-therapy, multiprogrammable antiarrhythmic device. *Circulation* 1992;85:1689-1698
5. Basso C., Calabrese F., Corrado D., Thiene G.. Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic an molecular findings. *Cardiovascular Research* 2001;50:290-300
6. Bayes de Luna A., Coumel P., Leclerq J.F.. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *American Heart Journal* 1989;117:151-159
7. Beck C., Pritchard W., Veil H.. Ventricular fibrillation of long duration abolished by electric shock. *JAMA* 1947;135:985-986
8. Belhassen B., Viskin S.. Idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 1993;4:356-368
9. Belhassen B., Shapira I., Shoshani D., Paredes A., Miller H., Laniado S.. Idiopathic ventricular fibrillation: inducibility and beneficial effects of class I antiarrhythmic agents. *Circulation* 1987;75,4:809-816
10. Belhassen B., Viskin S.. VF in Patients With Primary Electrical Disease. *Circulation* 1994;89:2942-2943
11. Bhandari A.K., Hong R., Au P., McKay C.R., Rahimtoola S.H.. Out-of-hospital cardiac arrest in patients with no overt heart disease: electrophysiologic observations and clinical outcome. *Can J Cardiol* 1988;4:80-84

12. Block M., Hammel D., Böcker D., Borggrefe M., Castrucci M., Fastenrath C., Scheld H., Breithardt G.. Pektorale Kardioverter-Defibrillator-Implantation in Kombination mit transvenösen bipolaren Defibrillationselektroden. Zeitschrift für Kardiologie 1994;83:921-926
13. Borggrefe M., Block M., Hindricks G., Haverkamp W., Kottkamp H., Breithardt G.. Pathophysiologie und therapeutische Konsequenzen bei Patienten mit ventrikulären Tachykardien und Kammerflimmern. HTG 1994;8:suppl.1,1-9
14. Borggrefe M., Breithardt G., Karbenn U., Hief C., Haverkamp W.. Optimal Site for Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia: The Area of Slow Conduction. in: Lüderitz B., Saksena S. (Hrsg.): Interventional Electrophysiology, Futura Publishing Inc., Mount Kisco, NY, 1991
15. Breithardt G., Borggrefe M., Wichter T.. Catheter ablation of idiopathic right ventricular tachycardia. Circulation 1990;82:2273-2276
16. Breithardt G., Wichter T., Haverkamp W., Borggrefe M., Block M., Hammel D., Scheld H.. Implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, long QT syndrome, or no structural hart disease. American Heart Journal 1994;127:1151-1158
17. Brodsky M.A., Mitchell L.B., Halperin B.D., Raitt M.H., Hallstrom A.P., AVID Investigators. Prognostic value of baseline electrophysiology studies in patients with sustained ventricular tachyarrhythmia: the AVID trial. American Heart Journal 2002;144:478-484
18. Brooks R., Burgess J.. Idiopathic Ventricular Tachycardia; A review. Medicine 1988;67:271-294
19. Brugada J., Brugada P.. What to Do in Patients with No Structural Heart Disease and Sudden Arrhythmic Death. The American Journal of Cardiology 1996;78;suppl.5A 69-75
20. Brugada P., Andries E., Mont L., Gurosoy S., Willems H., Kaissar S.. Mechanisms of Sudden Cardiac Death. Drugs 1991;41;Suppl.2:16-23
21. Brugada P., Brugada R., Brugada J., Geelen P.. Use of the Prophylactic Cardioverter Defibrillator for Patients with Normal Hearts. The American Journal of Cardiology 1999;83:98D-100D
22. Buxton A.E., Lee K.L., Fisher J.D., Josephson M.E., Prystowsky E.N., Hafley G. for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. A Randomizes Study Of The Prevention Of Sudden Death In Patients with Coronary Artery Disease. The New England Journal of Medicine 1999;341:1882-90

23. Callans D.J.. Management of the Patient Who Has Been Resuscitated From Sudden Cardiac Death. *Circulation* 2002;105:2704-2707
24. Camm A., Nisam S.. The Utilization of the Implantable Defibrillator- a European Enigma. *European Heart Journal* 2000;21:1998-2004
25. Champagne J., Geelen P., Philippon F., Brugada P.. Recurrent cardiac events in patients with idiopathic ventricular fibrillation, excluding patients with the Brugada syndrome. *BMC Med* 2005;1:1
26. Chevalier P., Touboul P.. Idiopathic ventricular fibrillation. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1999;92:Spec No 1:29-36
27. Chow L.C., Dittrich H.C., Shabetai R.. Endomyocardial biopsy in patients with unexplained congestive heart failure. *Annal of Internal Medicine* 1988;109:535-539
28. Cohle S., Sampson B.. The negative autopsy: Sudden cardiac death or other?. *Cardiovascular Pathology* 2001;10:219-222
29. Conolly S.J., Gent M., Roberts R.S., Dorian P., Roy D., Sheldon R.S., Mitchell L.B., Green M.S., Klein G.J., O'Brien B. for the CIDS Investigators. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS) – A Randomized Trial of the Implantable Cardioverter Defibrillator Against Amiodaron. *Circulation* 2000;101:1297-1302
30. Connolly S.J., Hallstrom A.P., Cappato R., Schron E.B., Kuck K.-H., Zipes D.P., Greene H.L., Boczor S., Domanski M., Follmann D., Gent M., Roberts R.S. on behalf of the investigators of the AVID, CASH and CIDS studies. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. *European Heart Journal* 2000;21:2071-2078
31. Corrado D., Basso C., Thiene G.. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. *Cardiovascular Research* 2001;50:399-408
32. Cranefield P.F.. Action potentials, afterpotentials and arrhythmias. *Circulation Research* 1977;41:415-445
33. Crijns H., Wiesfeld A., Posma J., Lie K.. Favourable outcome in idiopathic ventricular fibrillation with treatment aimed at prevention of high sympathetic tone and suppression of inducible arrhythmias. *The British Heart Journal* 1995;74:408-412
34. Cron T.A., Osswald S., Borggreffe M.. Das Brugada-Brugada-Syndrom – eine EKG-Blickdiagnose. *Schweizer Medizinische Wochenschriften* 1998;128:1965
35. Dorwarth U., Frey B., Dugas M., Matis T., Fiek M., Schmoeckel M., Remp T., Durchlaub I., Gerth A., Steinbeck G., Hoffmann E.. Transvenous Defibrillation

- Leads: High Incidence of Failure During Long-Term Follow-Up. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2003;14:38-43
36. Echt D.S., Armstrong K., Schmidt P., Oyer P.E., Stinson E.B., Winkle R.A.. Clinical experience, complications and survival in 70 patients with the automatic implantable cardioverter/defibrillator. *Circulation* 1985;71:289-296
  37. Eisenberg S., Scheinman M., Dullet N., Finkbeiner W., Griffin J., Eldar M., Franz M., Gonzalez R., Kadish A., Lesh M.. Sudden Cardiac Death and Polymorphous Ventricular Tachycardia in Patients With Normal QT Intervals and Normal Systolic Cardiac Function. *The American Journal of Cardiology* 1995;75:687-692
  38. Engdal J., Holmberg M., Karlson B.W., Luepker R., Herlitz J.. The epidemiology of out-of-hospital 'sudden' cardiac arrest. *Resuscitation* 2001;52:235-245
  39. Engelstein E.D., Zipes D.P.. Sudden cardiac death. in: Alexaner R., Schlant R., Fuster V. (Hrsg.): *The Heart, Arteries and Veins*; McGraw-Hill; New York, NY:1998:1081-1112
  40. Extramiana F., Maison-Blanche P., Milliez P., Cauchemez B., Beaufils P., Leenhardt A.. Recent concepts of the Brugada syndrome, the long QT syndrome and adrenergic ventricular tachycardias. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2004;97(11):1135-1140
  41. Fan W., Peter T., on behalf of the CEDARS Investigators. Survival and Incidence of Appropriate Shocks in Implantable Cardioverter Defibrillator Recipients Who Have No Detectable Structural Heart Disease. *The American Journal of Cardiology* 1994;74:687-690
  42. Farré J., Cabrera J., Romero J., Rubio J.. Therapeutic decision tree for patients with sustained ventricular tachyarrhythmias or aborted cardiac arrest: a critical review of the antiarrhythmics versus implantable defibrillator trial and the Canadian implantable defibrillator study. *The American Journal of Cardiology* 2000;86:suppl.1 K44-K51
  43. Feld G.. Evolution of Diagnostic and Interventional Cardiac Electrophysiology: A Brief Historical Review. *The American Journal of Cardiology* 1999;84:115R-124R
  44. Fiek M., Hoffmann E., Dorwath U., Müller D., Steinbech G.. Long-term efficacy of antitachycardia pacing for treatment of ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter/defibrillator (ICD). *Zeitschrift für Kardiologie* 1999;88:815-822

45. Fiek M., Reithmann C., Steinbeck G.. ICD-Implantation – Bei welchen Patienten ist ihr Wert in der Primärprophylaxe gesichert? Deutsche Medizinische Wochenschriften 2006;131:1-5
46. Fiek M., Zieg B., Matis T., Hahnefeld A., Reithmann C., Steinbeck G.. Analyse der Todesursachen von ICD-Patienten in der Langzeitbeobachtung. Herzschr Elektrophys 2006;17:6-12
47. Finn J., Jacobs I., Holman C., Oxer H.. Outcomes of out-of-hospital cardiac arrest patients in Perth, Western Australia, 1996-1999. Resuscitation 2001;51:247-255
48. Fogel R., Prystowsky E.. Management of malignant ventricular arrhythmias and cardiac arrest. Critical Care Medicine 2000;28:N165-N169
49. Fogoros R.N., Elson J.J., Bonnet C.A., Fiedler S.B., Burkholder J.A.. Efficacy of the Automatic Implantable Cardioverter Defibrillator in Prolonging Survival in Patients with severe Underlying Cardiac Disease. JACC 1990;16:381-386
50. Fries R., König J., Schonecke O., Schäfers H.-J., Böhm M.. Alltagsaktivität und zirkadiane Variabilität ventrikulärer Tachyarrhythmien bei Patienten mit implantiertem Defibrillator. Deutsche Medizinische Wochenschrift 2001;126:1385-1390
51. Frustaci A., Bellocchi F., Olsen E.. Results of Biventricular Endomyocardial Biopsy in Survivors of Cardiac Arrest with Apparently Normal Hearts. The American Journal of Cardiology 1994;74:890-895
52. Gallagher J.J., Svenson R.H., Kasell J.H., German L.D., Brady G.H., Brouthon A.. Catheter Technique for Closed Chest Ablation of the Atrioventricular Conduction System. The New England Journal of Medicine 1982;306:194-200
53. Gomes J. A., Mehta D., Ip J., Winters S., Camunas J., Ergin A., Newhouse T., Pe E.. Predictors of Long-Term Survival in Patients With Malignant Ventricular Arrhythmias. The American Journal of Cardiology 1997;79:1054-1060
54. Gonska B., Cao K., Schaumann A., Dorszewski A., Muhlen F., Kreuzer H.. Catheter ablation in 136 patients with coronary artery disease: results and long-term follow-up. Journal of the American College of Cardiology 1994;23:1506-1514
55. Gonzalez R., Scheinman M., Herre J., Griffin J., Sauve M. J., Sharkey H.. Usefulness of Sotalol for Drug-Refractory Malignant Ventricular Arrhythmias. Journal of the American College of Cardiology 1988;12:1568-1572
56. Goy J.-J., Tauxe F., Fromer M., Schläpfer J., Vogt P., Kappenberger L.. Ten-Years Follow-Up of 20 Patients with Idiopathic Ventricular Tachycardia. Pace 1990;13:1142-1147

57. Grimm W., Hoffmann J.J., Müller H.H., Maisch B.. Implantable defibrillator event rates in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy, nonsustained ventricular tachycardia on Holter and a left ventricular ejection fraction below 30 %. *Journal of the American College of Cardiology* 2002;39:780-787
58. Grimm W., Menz V., Hoffmann J., Timmann U., Funck R., Moosdorf R., Maisch B.. Complications of third-generation implantable cardioverter defibrillator therapy. *Pacing Clinical Electrophysiology* 1999;22:206-211
59. Grönefeld G., Hohnloser S.. What do implantable cardioverter/defibrillators teach us about the mechanisms of sudden cardiac death?. *Cardiovascular Research* 2001;50:232-241
60. Große-Meininghaus D., Siebels J., Wolpert Chr., Schulte B., Vogt J., Korte T., Duckeck W., Langes K. on behalf of the German Ventritex MD-Investigators. Efficacy of antitachycardia pacing confirmed by stored electrograms; A retrospective analysis of 613 stored electrograms in implantable Defibrillators. *Zeitschrift für Kardiologie* 2002;91:396-403
61. Guiraudon G., Fontaine G., Frank R., Escande R., Etievent R.. La ventriculotomie circulaire d'extusion.Traitement chirurgical des tachycardies ventriculaires complicant un infarctus myocarde. *Arch Mal Coeur* 1978;71:1255-2162
62. Hammel D., Block M., Borggreffe M., Konertz W., Breithardt G., Scheld H.. Implantation of a Cardioverter/Defibrillator in the Subpectoral Region Combined with a Nonthoracotomy Lead System. *Pace* 1992;15:367-368
63. Hammill S., Packer D., Stanton M., Fetter J. and the Multicenter PCD Investigator Group. Termination and Acceleration of Ventricular Tachycardia with Autodecremental Pacing, and Cardioversion in Patients with an Implantable Cardioverter Defibrillator. *Pace* 1995;18:3-10
64. Hauer R.N.W., Aliot E., Block M., Capucci A., Lüderitz B., Santini M., Vardas P.E.. Indications for implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy; Study Group on Guidelines on ICDs of the Working Group on Arrhythmias and the Working Group on Cardiac Pacing of the European Society of Cardiology. *Europace* 2001;3:169-176
65. Haverkamp W., Wichter T.h., Chen X., Hördt M., Willems S.. Proarrhythmische Effekte von Antiarrhythmika. *Zeitschrift für Kardiologie* 1994;83(suppl.5):75-85
66. Heidenreich P.A., Keeffe B., McDonald K.M., Hlatky M.A.. Overview of randomized trials of antiarrhythmic drugs and devices for the prevention of sudden cardiac death. *American Heart Journal* 2002;144:422-430

67. Higgins S.L.. Automatic Implantable Cardiac Defibrillators. *Curr Treat Opinions Cardiovasc Med* 2002;4:287-293
68. Higgins S.. Implantation Techniques and Controversies. *Cardiac Electrophysiology Review* 2001;5:59-62
69. Hlatky M.A., Saynina O., McDonald K.M., Garber A.M., McClellan M.B.. Utilization and outcomes of the implantable cardioverter defibrillator, 1987 to 1995. *American Heart Journal* 2002;144:397-403
70. Hoffmann E., Bach P., Haberl R., Mattke S., Steinbeck G.. Antiarrhythmische und proarrhythmische Effekte einer oralen Clibenzolintherapie bei anhaltenden ventrikulären Tachykardien. *Zeitschrift für Kardiologie* 1992;81:389-393
71. Hoffmann E., Mattke S., Dorwath U., Müller D., Haberl R., Steinbeck G.. Temperature-controlled radiofrequency catheter ablation of AV-conduction: First clinical experience. *European Heart Journal* 1993;14:57-64
72. Hoffmann E., Steinbeck G., for the European Jewel Investigators. Experience with pectoral versus abdominal implantation of a small defibrillator. *European Heart Journal* 1998;19:1085-1098
73. Hohnloser S., Andresen D., Block M., Breithardt G., Jung W., Klein H., Kuck K.H., Lüderitz B., Steinbeck G.. Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren. *Zeitschrift für Kardiologie* 2000;89:126-135
74. Hombach V., Kochs M., Weismüller P., Eggeling T., Hemmer W., Welz A., Hoffer H., Hannekum A.. Clinical Dilemmas in Patient Selection for ICD Treatment. in: Lüderitz B., Saksena S. (Hrsg.): *Interventional Electrophysiology*, Futura Publishing Inc., Mount Kisco, NY, 1991
75. Horowitz L.N., Harken A.H., Kastor J.A., Josephson M.E.. Ventricular Resection Guided by Epicardial and Endocardial Mapping for Treatment of Recurrent Ventricular Tachycardia. *The New England Journal of Medicine* 1980;302:589-593
76. Huikuri H., Castellanos A., Myerburg R.. Sudden Death Due To Cardiac Arrhythmias. *The New England Journal of Medicine* 2001;345:1473-1482
77. Iorio D., Bonifazi R., Aquino T.M., Santise G., Spampinato N.. The complications of implantable cardioverter-defibrillator and their treatment. *G Chir* 1999;20:238-240
78. Jones J.L., Proskauer C.C., Paull W.K., Lepeschkin E., Jones R.E.. Ultrastructural Injury to Chick Myocardial Cells in Vitro Following Electric Countershock. *Circulation Research* 1980;46:387-394



79. Jones J., Tovar O.. Electrophysiology of ventricular fibrillation and defibrillation. *Critical Care Medicine* 2000;28:N219-N221
80. Karagueuzian H., Chen P.-S.. Cellular mechanism of reentry induced by a strong electrical stimulus: Implications for fibrillation and defibrillation. *Cardiovascular Research* 2001;50:251-262
81. Kastor J.. Historical study. Michael Mirowski and the automatic implantable defibrillator. *The American Journal of Cardiology* 1989;63:977-982
82. Kelly P.A., Cannom D.S., Garan H., Mirabal G.S., Harthorne J.W.. Efficacy, complications and survival in patients with malignant ventricular arrhythmias. *Journal of the American College of Cardiology* 1988;11:1278-1286
83. Kim C., Fahrenbruch C., Cobb L., Eisenberg M.. Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Men and Women. *Circulation* 2001;104:2699-2703
84. Klein H., Tröster J., Trappe H.J., Becht I., Siclari F.. Der implantierbare automatische Kardioverter-Defibrillator. *Herz* 1990;15:111-115
85. Klein R.C., Raitt M.H., Wilkoff B.L., Beckman K.J., Coromilas J., Wyse D.G., Friedman P.L., Martins J.B., Epstein A.E., Hallstrom A.P., Ledingham R.B., Belco K.M., Greene H.L. and the AVID Investigators. Analysis of Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2003; 14: 940-948
86. Klein R.M., Vester E.G., Brehm M.U., Dees H., Picard F., Niederacher D., Beckmann M.W., Strauer B.E.. Inflammation of the myocardium as an arrhythmia trigger. *Zeitschrift für Kardiologie* 2000;89:Suppl 3:24-35
87. Knüfermann P., Wolpert C., Spehl S., Korte T., Manz M., Lüderitz B., Jung W.. Implantable cardioverter/defibrillator: long-term stability of the defibrillation threshold with a unipolar electrode configuration (active can). *Zeitschrift für Kardiologie* 2000;89:774-780
88. Kron J., Herre J., Renfro E.G., Rizo-Patron C., Raitt M., Halperin B., Gold M., Goldner B., Wathen M., Wilkoff B., Olarte A., Yao Q.. Lead- and device-related complications in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial. *American Heart Journal* 2001;141:92-98
89. Kuck K.-H., Cappato R., Siebels J., Ruppel R. for the CASH Investigators. Randomized Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy With Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated From Cardiac Arrest – The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000;102:748-754
90. Kuck K.H., Jackman W.M., Pitha J., Kunze K.P., Carmen L., Schröder S., Nienaber C.A.. Percutaneous Catheter Ablation at the Mitral Annulus in

Canines Using a Bipolar Epicardial-Endocardial Electrode Configuration. *Pace* 1988;11:760-775

91. Kudenchuk P., Cobb L., Greene L., Fahrenbruch C., Sheehan F.. Late Outcome of Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest With Left Ventricular Ejection Fractions  $\geq 50\%$  and Without Significant Arterial Narrowing. *The American Journal of Cardiology* 1991;67:704-708
92. Kupersmith J.. The Past, Present, and Future of the Implantable Cardioverter Defibrillator. *The American Journal of Medicine* 2002;112:577-579
93. Lee K.L., Hafley G., Fisher J.D., Gold M.R., Prystowsky E.N., Talajic M., Josephson M.E., Packer D.L., Buxton A.E. for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. Effect of Implantable Defibrillators on Arrhythmic Events and Mortality in the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial. *Circulation* 2002;106:233-238
94. Leitch J.W., Gillis A., Wyse D.G., Yee R., Klein G.J., Guiraud G., Sheldon R.S.. Reduction in Defibrillator Shocks With an Implantable Device Combining Antitachycardia Pacing and Shock Therapy. *Journal of the American College of Cardiology* 1991;18:145-151
95. Lemery R., Brugada P., Della Bella P., Dugernier T., Wellens H.. Ventricular Fibrillation in Six Adults Without Overt Heart Disease. *The American Journal of Cardiology* 1989;13:911-916
96. Lie J.T.. Myocarditis and Endomyocardial Biopsy in Unexplained Heart Failure: A Diagnosis in Search of a Disease. *Annals of Internal Medicine* 1988;109:Editorials: 525-528
97. Lin Y.C., Chang W.T., Chen W.J., Lai L.P., Lin J.L., Wu M.H.. Control of idiopathic ventricular fibrillation by implantable cardioverter-defibrillator in a child who survived sudden death. *J Formos Med Assoc* 2000;99:576-579
98. Lown B., Neuman J., Amarasingham R.. Comparison of alternating current with direct current electroshock across the chest. *The American Journal of Cardiology* 1962;10:223-233
99. Lown B.. Defibrillation and cardioversion. *Cardiovascular Research* 2002;55:220-224
100. Lubinski A., Lewicka-Nowak E., Krolak T., Kempa M., Bielawska B., Wilczek R., Swiatecka G.. Implantation and follow-up of ICD leads implanted in the right ventricular outflow-tract. *Pacing Clinical Electrophysiology* 2000;23:1996-1998
101. Luceri R.M., Habal S.M., David I.B., Puchferran R.L., Muratore C., Rabinowich R.. Changing Trends in Therapy Delivery with a Third Generation

- Noncommitted Implantable Cardioverter Defibrillator: Results of a Large Single Center Clinical Test. *Pace* 1993;16:Part II:159-164
102. Luceri R.M., Zilo P., Weiss D.M.. New Developments in Non-thoracotomy Leads for Implantable Cardioverter Defibrillators. in: Santini A. (Hrsg.): *Progress in Clinical Pacing*; Futura Publishing Inc., Armonk, NY, 1995
  103. Lüderitz B.. *Herzrhythmusstörungen; Diagnostik und Therapie*. Springer; Berlin, 1998
  104. Lüderitz B.. Historical Aspects of Device Therapy for Cardiac Arrhythmias. in: Lüderitz B., Saksena S. (Hrsg.): *Interventional Electrophysiology*; Futura Publishing Inc., Mount Kisco, NY, 1991
  105. Lüderitz B.. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). in: Lüderitz B., Saksena S. (Hrsg.): *Interventional Electrophysiology*, Futura Publishing Inc., Mount Kisco, NY, 1991
  106. Lüderitz B.. We have come a long way with the device therapy: historical perspectives on antiarrhythmic electrotherapy. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2002;13:S2-8
  107. Manolis A.S., Chiladakis J., Maounis T.N., Vassilios V., Cokkinos D.V.. Two-coil versus single-coile transvenous cardioverter defibrillator systems: comparative data. *Pacing Clinical Electrophysiology* 2000;23:1999-2002
  108. Manolis A., Tan-De-Guzman W., Lee M., Rastegar H., Haffajee C., Huang Shoei S., Estes M.. Clinical experience in seventy-seven patients with the automatic implantable cardioverter defibrillator. *American Heart Journal* 1989;118:445-450
  109. Manuela Abreu M., Veiga A., de Sousa J., Celeste Vagueiro M.. Idiopathic ventricular fibrillation: apropos of 2 clinical cases. *Rev Port Cardiol* 1996;15:37-42
  110. Marchlinski F., Flores B., Buxton A., Hargrove C., Addonizio P., Stephenson L., Harken A., Doherty J., Grogan W., Josephson M.. The Automatic Implantable Cardioverter-Defibrillator: Efficacy, Complications and Device Failures. *Annals of Internal Medicine* 1986;104:481-488
  111. Marcus F.I.. Idiopathic ventricular fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 1997;8:1075-1083
  112. Martini B., Nava A., Thiene G., Buja G. F., Canciani B., Scognamiglio R., Daliento L., Dalla Volta S.. Ventricular fibrillation without apparent heart disease: Description of six cases. *American Heart Journal* 1989;118:1203-1209

113. Mason J., O'Connell J.. Clinical Merit of Endomyocardial Biopsy. *Circulation* 1989;79:971-979
114. Masrani K., Cowley C., Bekheit S., El-Sherif N.. Recurrent Syncope for Over a Decade due to Idiopathic Ventricular Fibrillation. *Chest* 1994;106:1601-1603
115. Mattke S., Dorwarth U., Müller D., Hoffmann E., Markewitz A., Kaulbach H., Schmöckel M., Steinbeck G.. Inadäquate Therapieabgaben implantierter Kardioverter/Defibrillatoren: Ursachen, Therapie und Prävention. *Zeitschrift für Kardiologie* 1994;83:852-865
116. Mattke S., Fiek M., Markewitz A., Müller D., Hoffmann E., Schmöckel M., Steinbeck G.. Comparison of a Unipolar Defibrillation System with a Dual Lead System Using an Enlarged Defibrillation Anode. *Pace* 1996;19:2083-2088
117. Maury P., Zimmermann M., Metzger J., Reynard C., Dorsaz P.-A., Adamec R.. Amiodarone therapy for sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction: long-term follow-up, risk assessment and predictive value of programmed ventricular stimulation. *International Journal of Cardiology* 2000;76:199-210
118. McDonald K.M., Hlatky M.A., Saynina O., Geppert J., Garber A.M., McClellan M.B.. Trends in hospital treatment of ventricular arrhythmias among Medicare beneficiaries, 1985 to 1995. *American Heart Journal* 2002;144:413-421
119. Meissner M., Lehmann M., Steinman R., Mosteller R., Akhtar M., Calkins H., Cannom D., Epstein A., Fogoros R., Liem B., Marchlinski F., Myerburg R., Veltri E.. Ventricular Fibrillation in Patients Without Significant Structural Heart Disease: A Multicenter Experience With Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy. *Journal of the American College of Cardiology* 1993;21:1406-1412
120. Mela T., McGovern B.A., Garan H., Vlahakes G.J., Torchiana D.F., Ruskin J., Galvin J.M.. Long-term infection rates associated with the pectoral versus abdominal approach to cardioverter-defibrillator implants. *The American Journal of Cardiology* 2001;88:750-753
121. Mewis C., Kühlkamp V., Spyridopoulos I., Bosch R., Seipel L.. Late Outcome of Survivors of Ventricular Fibrillation. *The American Journal of Cardiology* 1998;81:999-1003
122. Mirowski M., Reid P., Mower M., Watkins L.. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *The New England Journal of Medicine* 1980;303:322-324
123. Mitchell B., Pineda E., Titus J., Bartosch P., Benditt D.. Sudden Death in Patients With Implantable Cardioverter Defibrillators. *Journal of the American College of Cardiology* 2002;39:1323-1328

124. Morady F., Scheinman M., Hess D., Chen R., Stanger P.. Clinical characteristics and results of electrophysiologic testing in young adults with ventricular fibrillation. *American Heart Journal* 1983;106:1306-1314
125. Moss A., Fadi Y., Zareba W., Cannom D., Hall W. J., for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Research Group. Survival Benefit With an Implanted Defibrillator in Relation to Mortality Risk in Chronic Coronary Heart Disease. *The American Journal of Cardiology* 2001;88:516-520
126. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S., Daubert J.P., Higgins S.L., Klein H., Levine J.H., Saksena S., Waldo A.L., Wilber D., Brown M.W., Heo M. for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. Improved Survival With An Implanted Defibrillator In Patients With Coronary Disease At High Risk For Ventricular Arrhythmia. *The New England Journal of Medicine* 1996;335:1933-1940
127. Moss A.J., Zareba W., Hall W.J., Klein H., Wilber D.J., Cannom D.S., Daubert J.P., Higgins S.L., Brown M.W., Andrews M.L. for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic Implantation Of A Defibrillator In Patients With Myocardial Infarction And Reduced Ejection Fraction. *The New England journal of Medicine* 2002;346:12
128. Myerburg R.J., Castellanos A.. Cardiac arrest and sudden death. in: Braunwald E. (Hrsg.): *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*; WB Saunders; Philadelphia, Pa:1997:742-779
129. Myerburg R.J., Interian A.Jr., Mitrani R.M., Kessler K.M., Castellanos A.. Frequency of sudden death and profiles of risk. *The American Journal of Cardiology* 1997;80:10F-19F
130. Myerburg R.J., Luceri R.M., Thurer R., Cooper D.K., Zamann L.. Time to first shock and clinical outcome in patients receiving an automatic implantable cardioverter-defibrillator. *Journal of the American College of Cardiology* 1989;14:508-514
131. Myerburg R.. Sudden Cardiac Death: Epidemiology, Causes, and Mechanisms. *Cardiology* 1987;74:suppl.2,2-9
132. Myerburg R., Kessler K., Castellanos A.. Pathophysiology of Sudden Cardiac Death. *Pace* 1991;14:935-943
133. Naccarelli G.V., Prystowski E.N., Jackman W.M., Heger J.J., Rahilly G.T., Zipes D.P.. Role of electrophysiologic findings in patients who have ventricular tachycardia unrelated to coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology* 1982;50:165-171

134. Naccarelli G., Wolbrette D., Patel H., Luck J.. Amiodarone: clinical trials. *Current Opinion in Cardiology* 2000;15:64-72
135. Nasir Jr. N., Pacifico A., Doyle T., Earle N., Hardage M., Henry P. and the Cadence Investigators. Spontaneous Ventricular Tachycardia Treated by Antitachycardia Pacing. *The American Journal of Cardiology* 1997;79:820-822
136. Nisam S., Barold S.. Historical Evolution of the Automatic Implantable Cardioverter Defibrillator in the Treatment of Malignant Ventricular Tachyarrhythmias. in: Alt E., Klein H., Griffin J.J. (Hrsg.): *The implantable Cardioverter/Defibrillator*; Springer, Berlin, 1992
137. Patt M., Grossbard C., Graboys T., Lown B.. Combination Antiarrhythmic Therapy for Management of Malignant Ventricular Arrhythmia. *The American Journal of Cardiology* 1988;62:181-211
138. Pedersen D., Zipes D., Foster P., Troup P.. Ventricular Tachycardia and Ventricular Fibrillation in a Young Population. *Circulation* 1979;60:988-997
139. Peinado R., Almendral J., Rius T., Moya A., Merino Jose L., Martínez-Alday J., Pérez-Villacastín J., Arenal A., Ormaetxe J., Tercedor L., Medina O., Pastor A., Delcán J. L.. Randomized, Prospective Comparison of Four Burst Pacing Algorithms for Spontaneous Ventricular Tachycardia. *The American Journal of Cardiology* 1998;82:1422-1425
140. Peters R., Zhang X., Gold M.. Clinical Predictors and Efficacy of Antitachycardia Pacing in Patients with Implantable Cardioverter Defibrillators: The Importance of the Patient's Sex. *Pace* 2001;24:70-74
141. Pinski S.L.. The right ventricular tachycardias. *J Electrocardiol* 2000;33:103-114
142. Podrid P.J., Lampert S., Grayboys T.B., Blatt C.M., Lown B.. Aggravation of arrhythmia by antiarrhythmic drug - incidence and predictors. *The American Journal of Cardiology* 1987;59:38E-44E
143. Priori S.G., Borggrefe M., Camm A.J., Hauer R.W., Klein H., Kuck K.H., Schwartz P.J., Touboul P., Wellens H.J.J.. Idiopathic ventricular fibrillation: a clinical dilemma. *Journal of the American College of Cardiology* 1993;21:24A
144. Priori S.G., Paganini V., Boccialatte L., Schwartz P.J.. Idiopathic ventricular fibrillation: from a collection of clinical cases to a prospective evaluation. The U-CARE Steering Committee. Unexplained Cardiac Arrest Registry of Europe. *G Ital Cardiol* 1995;25:149-158
145. Priori S.. Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest With Apparently Normal Heart; Need for Definition and Standardized Clinical Evaluation. *Circulation* 1997;95:265-272

146. Rabinovich R., Muratore C., Iglesias R., Gonzalez M., Serafrica M., Liprandi A.S.. Results of delivered therapy for VT or VF in patients with third-generation implantable cardioverter defibrillators. *Pace* 1995;18:133-136
147. Raitt M., Dollack G.L., Kudenchuck P., Poole J., Bardy G.. Ventricular Arrhythmias Detected After Transvenous Defibrillator Implantation in Patients With a Clinical History of Only Ventricular Fibrillation. *Circulation* 1995;91:1996-2001
148. Rajawat Y.S., Dias D., Gerstenfeld E.P., Dixit S., Shah B., Russo A.M., Marchlinski A.F.. Interactions of antiarrhythmic drugs and implantable devices in controlling ventricular tachycardia and fibrillation. *Curr Cardiol Rep* 2002;4:434-440
149. Reichenbach D., Moss N., Meyer E.. Pathology of the Heart in Sudden Cardiac Death. *The American Journal of Cardiology* 1977;39:865-872
150. Reifschneider H.J., Minale C.. Chirurgisches Vorgehen. in: Wietholt D., Ullbricht L., Gülker H. (Hrsg.): *Der implantierbare Kardioverter/Defibrillator*; Thieme, Stuttgart, 1997
151. Ricci R., Pignalberi C., Disertori M., Capucci A., Padeletti L., Botto G., Toscano S., Miraglia F., Grammatico A., Santini M.. Efficacy of a dual chamber defibrillator with atrial antitachycardia functions in treating spontaneous atrial tachyarrhythmias in patients with life-threatening ventricular tachyarrhythmias. *European Heart Journal* 2002;23:1471
152. Saksena S.. Recent Advances in Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy. in: Lüderitz B., Saksena S. (Hrsg.): *Interventional Electrophysiology*; Futura Publishing Inc., Mount Kisco, NY, 1991
153. Saksena S., Metha D.. Catheter Ablation of Tachyarrhythmias: Selection of an Optimal Technique. in: Lüderitz B., Saksena S. (Hrsg.): *Interventional Electrophysiology*, Futura Publishing Inc., Mount Kisco, NY, 1991
154. Saksena S., Madan N., Lewis C.. Implantable Cardioverter-Defibrillators Are Preferable to Drugs as Primary Therapy in Sustained Ventricular Tachyarrhythmias. *Progress in Cardiovascular Diseases* 1996;37:445-454
155. Sandstedt B., Kennergren C., Schaumann A., Herse B., Neuzner J.. Short- and long-term performance of a tripolar down-sized single lead for implantable cardioverter defibrillator treatment: a randomized prospective European multicenter study. European Endotak DSP Investigator Group. *Pacing Clinical Electrophysiology* 1998;21:2087-2094
156. Sarter B.H., Callans D.J., Gottlieb C.D.. Implantable defibrillator diagnostic storage capabilities: evaluation, current status, and future utilization. *Pacing Clinical Electrophysiology* 1998;12:1287-1289

157. Scheinmann M.M., Morady F., Hess D.S., Gonzales R.. Catheter Ablation of the atrioventricular Junction to control Refractory Supraventricular Arrhythmias. *JAMA* 1982;248:851-855
158. Schmitt C., Montero M., Melicherik J.. Significance of Supraventricular Tachyarrhythmias in Patients with Implanted Cardioverter Defibrillator. *Pace* 1994;17:Part I:295-302
159. Schöls W., Brachmann J., Schmitt C., Waldecker B., Kübler W.. Anhaltende ventrikuläre Tachyarrhythmien bei Patienten ohne nachweisbare organische Herzerkrankung: klinische und elektrophysiologische Befunde. *Zeitschrift für Kardiologie* 1989;78:790-796
160. Schron E., Exner D., Yao Q., Jenkins L., Steinberg J., Cook J., Kutalek S., Friedmann P., Buben R., Page R., Powell J. and the AVID Investigators. Quality of Life in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators Trial; Impact of Therapy and Influence of Adverse Symptoms and Defibrillator Shocks. *Circulation* 2002;105:589-594
161. Schwartz P.J., La Rovere M.T., Vanoli E.. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. *Circulation* 1992;85:suppl.I,177-191
162. Seidl K., Senges J.. Geographic Differences in Implantable Cardioverter Defibrillator Usage. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2002;13(suppl.):S100-S105
163. Sheldon R., O'Brien B.J., Blackhouse G., Goeree R., Mitchell B., Klein G., Roberts R.S., Gent M., Connolly S.J. for the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS) Investigators. Effect of Clinical Stratification on Cost-Effectiveness of the Implantable Cardioverter-Defibrillator. *Circulation* 2001;104:1622-1626
164. Shivkumar K., Murali N., Krishnan S.. The molecular basis of cardiac arrhythmias. *Journal of Nuclear Cardiology* 2002;9:206-214
165. Singh B.N.. Current and Future Trends in Pharmacological Therapy of Ventricular Arrhythmias: Evolving Role of Antifibrillatory Drugs. in: Lüderitz B., Saksena S. (Hrsg.): *Interventional Electrophysiology*, Futura Publishing Inc., Mount Kisco, NY, 1991
166. Soo K.. Evolution of the management of malignant ventricular tachyarrhythmias: The roles of drug therapy and implantable defibrillators. *American Heart Journal* 1995;130:144-1150
167. Soo L.H., Gray D., Hampton J.R.. Pathological features of witnessed out-of-hospital cardiac arrest presenting with ventricular fibrillation. *Resuscitation* 2001;51:257-264



168. Sorbera C., Cusack E.. Indications for Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy. *Heart Disease* 2002;4:166-170
169. Stefanelli C.B., Bradley D.J., Leroy S., Dick I.I., Serwer G.A., Fischbach P.S. Implantable cardioverter defibrillator therapy for life-threatening arrhythmias in young patients. *J Interv Card Electrophysiol* 2002;6:235-244
170. Steinbeck G.. Evolution of Implantable Cardioverter Defibrillator Indications. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2002;13(suppl.):S96-S99
171. Strain J., Grose R., Factor S., Fisher J.. Results of endomyocardial biopsy in patients with spontaneous ventricular tachycardia but without apparent heart disease. *Circulation* 1983;68:1171-1181
172. Sugrue D., Holmes D., Gersh B., Edwards W., McLaran C., Wood D., Osborn M., Hammill S.. Cardiac Histologic Findings in Patients With Life-Threatening Ventricular Arrhythmias of Unknown Origin. *Journal of the American College of Cardiology* 1984;4:952-957
173. Swygman C., Wang P., Link M., Homoud M., Estes M.. Advances in implantable cardioverter defibrillators. *Current Opinion in Cardiology* 2002;17:24-28
174. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A Comparison Of Antiarrhythmic-Drug Therapy With Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated From Near-Fatal Ventricular Arrhythmias. *The New England Journal of Medicine* 1997;337:1576-1583
175. The PCD Investigators Group. Clinical outcome of patients with malignant ventricular tachyarrhythmias and a multiprogrammable implantable cardioverter-defibrillator implanted with or without Thoracotomy: an international multicenter study. *Journal of the American College of Cardiology* 1994;23:1521-1530
176. Theleman K., Kuiper J., Roberts W.. Acute Myocarditis (Predominately Lymphocytic) Causing Sudden Death Without Heart Failure. *The American Journal of Cardiology* 2001;88:1078-1083
177. Timmis G.C.. The development of implantable cardioversion defibrillation systems: The clinical chronicle of defibrillation leads. *American Heart Journal* 1994;127:1003-1009
178. Towbin J. A.. Molecular genetic basis of sudden cardiac death. *Cardiovascular Pathology* 2001;10:283-295
179. Trappe H.-J., Brugada P., Lezaun R., Wellens H.. Prognose und Verlauf von Patienten mit Kammertachykardien oder Kammerflimmern ohne koronare Herzkrankheit. *Zeitschrift für Kardiologie* 1989;78:500-509

180. Trappe H.-J., Fieguth H.-G., Klein H., Wenzlaff P., Weber-Conrad O., Schöhl W., Kielblock B., Lichtlen P.. Die Bedeutung der Grunderkrankung für den Krankheitsverlauf bei Patienten mit implantiertem automatischem Defibrillator. *Medizinische Klinik* 1993;88:362-370
181. Tsai C.-F., Chen S.-A., Tai C.-T., Chiang C.-E., Ding Y.-A., Chang M.-S.. Idiopathic ventricular fibrillation: Clinical, electrophysiologic characteristics and long-term outcomes. *International Journal of Cardiology* 1998;64:47-55
182. Tung R., Shen W.-K., Hammill S., Gersh B.. Idiopathic Ventricular Fibrillation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Survivors. *Pace* 1994;17:1405-1412
183. Vaughan-Williams E.M.. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs. *Journal of Clinical Pharmacology* 1984;24:129-147
184. Vignola P., Aonuma K., Swaye P., Rozanski J., Blankstein R., Benson J., Gosselin A., Lister J.. Lymphocytic Myocarditis Presenting as Unexplained Ventricular Arrhythmias: Diagnosis With Endomyocardial Biopsy and Response to Immunosuppression. *Journal of the American College of Cardiology* 1984;4:812-819
185. Virmani R., Burke A., Farb A.. Sudden cardiac death. *Cardiovascular Pathology* 2001;10:211-218
186. Viskin S., Belhassen B.. Idiopathic ventricular fibrillation. *American Heart Journal* 1990;120:661-671
187. Viskin S., Belhassen B.. Polymorphic Ventricular Tachyarrhythmias in the Absence of Organic Heart Disease: Classification, Differential Diagnosis, and Implications for Therapy. *Progress in Cardiovascular Diseases* 1998;41:17-34
188. Walcott G., Knisley S., Zhou X., Newton J., Ideker R.. On the Mechanism of Ventricular Fibrillation. *Pace* 1997;20:422-431
189. Weiss P., Saynina O., McDonald K., McClellan M., Hlatky M.. Effectiveness and Cost-effectiveness of Implantable Cardioverter Defibrillators in the Treatment of Ventricular Arrhythmias among Medicare Beneficiaries. *The American Journal of Medicine* 2002;112:519-527
190. Wellens H., Lemery R., Smeets J., Brugada P., Gorgels A., Cheriex E., de Zwaan C.. Sudden Arrhythmic Death Without Overt Heart Disease. *Circulation* 1992;85:I-92-I-97
191. Wever E., Hauer R., Oomen A., Peters R., Bakker P., Robles de Medina E.. Unfavorable Outcome in Patients With Primary Electrical Disease Who Survived an Episode of Ventricular Fibrillation. *Circulation* 1993;88:1021-1029

192. Wever E.F.D., Robles de Medina E.O.. Sudden Death in Patients Without Structural Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2004;43:1137-44
193. Wu L., Kottke T., Friedmann P., Luria D., Grill D., Maurer M.. Implantable cardioverter defibrillator implantation rates in the Olmsted County, Minnesota, Population: 1989-1999. *Journal of Clinical Epidemiology* 2002;55:458-461
194. Zheng Z.-J., Croft J., Giles W., Mensah G.. Sudden Cardiac Death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001;104:2158-2163
195. Zipes D.P., Roberts D.. Results of the international study of the implantable pacemaker cardioverter-defibrillator: A comparison of epicardial and endocardial lead systems. *Circulation* 1995;92:59-65
196. Zipes D.. Electrophysiological Mechanisms Involved in Ventricular Fibrillation. *Circulation* 1975;51,52:III120-III130
197. Zipes D., Wellens H.. Sudden Cardiac Death. *Circulation* 1998;98:2334-2351
198. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M., Buxton A.E., Chaitman B., Fromer M., Gregoratos G., Klein G., Moss A.J., Myerburg R.J., Priori S.G., Quinones M.A., Roden D.M., Silka M.J., Tracy C.. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Circulation* 2006;114:000-000
199. Zivin A., Bardy G.. Implantable Defibrillators and Antiarrhythmic Drugs in Patients at Risk for Lethal Arrhythmias. *The American Journal of Cardiology* 1999;84:63R-68R
200. Zoll P., Linenthal A., Gibson W.. Termination of ventricular fibrillation in man by externally applied electric countershock. *The New England Journal of Medicine* 1956;254:727-732

## 7. Anhang

### 7.1. Lebenslauf

Name: Scholze

Vornamen: Stefan Alexander

Geburtsdatum: 18.03.1977

Geburtsort: München

Familienstand: ledig

Eltern: Christine Scholze, geb. Hintermann, Grundschulkonrektorin  
Günter Scholze, Realschullehrer

Geschwister: Veronika, Realschullehrerin, 28 Jahre  
Barbara, Studentin, 25 Jahre

Schulbesuche: 1983 - 1987 Grundschule Reischach  
1987 - 1996 König- Karlmann- Gymnasium Altötting

Zivildienst: 1996 – 1997 im Kreiskrankenhaus Alt-/ Neuötting

Studium: 1998 – 2004, Humanmedizin an der LMU in München (12 Semester)

Tätigkeit: seit 03.05.2004 Assistenzarzt in der Abteilung für Innere Medizin der Kreisklinik Altötting

## **7.2. Danksagung**

Mein Dank gilt Herrn PD Dr. med. C. Reithmann, Frau Prof. Dr. med. E. Hoffmann und Herrn Prof. Dr. med. Steinbeck für die Überlassung des Themas, die Aufnahme in die Arbeitsgruppe und die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Für ihre Hilfe bei der Fertigstellung der Arbeit danke ich Herrn Dr. med. K. Hahn und Herrn Dr. med. W. Notheis.

Besonders danke ich meinen Eltern, Christine und Günter Scholze, und meiner zukünftigen Frau Andrea.