

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



**Sondendefekte implantierbarer Defibrillatoren und Bedeutung von
Detektionsalgorithmen zur Reduktion inadäquater Schocks**

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

vorgelegt von
Eric Peter Lemtermöhle

aus
München

Jahr
2026

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Erstes Gutachten: Priv. Doz. Dr. Stephanie Fichtner
Zweites Gutachten: Prof. Dr. Sven Peterß
Drittes Gutachten: Prof. Dr. Stefan Sack

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 13.01.2026

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	III
Abkürzungen	V
Zusammenfassung	X
Abstract	XI
1 Einleitung	12
1.1 Indikationen zur ICD-Therapie	12
1.1.1 Plötzlicher Herztod	13
1.1.1.1 Definition	13
1.1.1.2 Epidemiologie	13
1.1.1.3 Ätiologie	15
1.1.2 Sekundärprophylaxe	16
1.1.3 Primärprophylaxe	20
1.1.3.1 Ischämische Kardiomyopathie	20
1.1.3.2 Nicht-ischämische dilatative Kardiomyopathie	26
1.1.3.3 Andere Erkrankungen	29
1.2 Systemwahl bei ICDs	31
1.2.1 1-Kammer- oder 2-Kammer-ICDs	32
1.2.1.1 Hämodynamische Vorteile bei Bradykardie	33
1.2.1.2 Inadäquate Therapieabgaben	33
1.2.1.3 Minimierung von RV-Stimulation	36
1.2.1.4 Vorteile bei Vorhofflimmern	38
1.2.1.5 Reduktion bradykardiegetriggelter ventrikulärer Arrhythmien	38
1.2.1.6 Fazit	39
1.2.2 ICD mit CRT	40
1.2.2.1 PatientInnen im Sinusrhythmus	40
1.2.2.2 Patienten mit Vorhofflimmern	42
1.2.2.3 CRT-Upgrade	43
1.2.2.4 De-Novo-Implantation bei antibradykarder Indikation	44
1.2.2.5 CRT-P oder CRT-D	45
1.3 ICD-Sondendefekte	46
1.3.1 Material und Aufbau der ICD-Sonden	46
1.3.2 Mechanismen von ICD-Sondendefekten	49
1.3.2.1 Sondenbrüche	49
1.3.2.2 Isolationsdefekte	51
1.3.3 Inzidenz	52
1.3.4 Diagnostisches Vorgehen	53
1.3.4.1 Oversensing	54
1.3.4.2 Impedanzveränderungen	56
1.3.5 Detektionsalgorithmen und telemedizinische Systemabfrage	57
1.3.5.1 Lead Integrity Alert	57
1.3.5.2 Latitude Lead Check	58
1.3.5.3 Algorithmen mit Vergleich des Nah- und Fernfeldes	59
1.3.5.4 Automatischer Schockvektorwechsel bei Isolationsdefekt	60
1.4 Inadäquate Schocks	60

1.4.1	Epidemiologie	60
1.4.2	Auswirkungen	62
1.4.3	Ursachen und Präventionsstrategien	63
2	Fragestellung und Zielsetzung	65
3	Methodik	66
3.1	Studiendesign und Patientenkollektiv	66
3.2	Datenerfassung	67
3.3	Datenauswertung	67
3.3.1	Hauptzielgröße und Nebenzielparameter	67
3.3.2	Statistische Auswertung	67
4	Ergebnisse	68
4.1	PatientInnen- und ICD-Charakteristika	68
4.2	Charakteristika der Sondendefekte	70
4.2.1	Ursachen	70
4.2.2	Elektrische Defektmanifestation	71
4.2.3	Lead Survival	72
4.3	Inadäquate Schocks	73
5	Diskussion	75
5.1	Basismerkmale	75
5.1.1	Alters- und Geschlechtsverteilung	75
5.1.2	Grunderkrankungen und ICD-Indikationen	75
5.1.3	ICD-Systeme, Sonden und Detektionsalgorithmen	76
5.2	Eigenschaften der Sondendefekte	77
5.2.1	Ursachen	77
5.2.2	Elektrische Manifestationen	78
5.2.3	Lead Survival	78
5.3	Inadäquate Schocks und Rolle der Detektionsalgorithmen	80
5.3.1	Inzidenz	80
5.3.2	Einfluss der Detektionsalgorithmen	81
5.4	Studiendesign und Limitationen	82
6	Schlussfolgerung	83
	Abbildungsverzeichnis	85
	Tabellenverzeichnis	86
	Literaturverzeichnis	88
	Danksagung	113
	Affidavit	114
	Übereinstimmungserklärung	115
	Publikationsliste	116

Abkürzungen

AD	Antiarrhythmika („Antiarrhythmic Drugs“)
AMIOVIRT	Amiodarone Versus Implantable Cardioverter Defibrillator Randomized Trial
ARVC	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie
ATP	Antitachykardes Pacing
AV	Atrio-ventrikulär
AVID	Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators Study
BEST+ICD	Betablocker Strategy Plus Implantable Cardioverter Defibrillator
BIVP	Biventrikuläre Stimulation („Biventricular Pacing“)
BrS	Brugada-Syndrom
CABG Patch Trial	Coronary Artery Bypass Graft Patch Trial
CASH	Cardiac Arrest Study Hamburg
CAT	Cardiomyopathy Trial
CI	Konvidenzintervall
CIDS	Canadian Implantable Defibrillator Study
CMR	Kardio-Magnet-Resonanz-Tomographie („Cardiomagnetic Resonance Tomography“)
COMPANION	Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure
CPVT	Familiäre katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie („Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia“)
CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie („Cardiac Resynchronisation Therapy“)
DANISH	Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure
DATAS	Dual Chamber And Atrial Tachyarrhythmia Adverse Events Study
DAVID	Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Study
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
DC-ICD	Zweikammer-ICD („Dual-Chamber-ICD“)

DEFINITE	Defibrillators in Non-Ischaemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation
DETECT	Detect Supraventricular Tachycardia Study
DFT	Defibrillationsschwelle („Defibrillation Treshold“)
DINAMIT	Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial
EFFORTLESS	Evaluation Of Factors Impacting Clinical Outcome and Cost Effectiveness of the S-ICD
EFSMA	Vereinigung der europäischen Gesellschaften für Sportmedizin („European Federation of Sports Medicine Associations“)
EGM	Elektrokardiogram
EmG	Empfehlungsgrad
ESC	Europäische Gesellschaft für Kardiologie („European Society of Cardiology“)
EU-CERT-ICD	European Comparative Effectiveness Research to Assess the Use of Primary Prophylactic Implantable Cardioverter-Defibrillators
EvG	Evidenzgrad
FDA	Food and Drug Administration
FS	Wahrnehmung innerhalb der Flimmerzone
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
HF	Herzinsuffizienz („Heart Failure“)
HFrEF	Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion
HFmrEF	Herzinsuffizienz mit gering reduzierter Ejektionsfraktion
HFpEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion
HNDCM	Hypokinetische nicht-dilatative Kardiomyopathie
HR	Hazard Ratio
IAS	Inadäquate Schockabgabe
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator („Implantable Cardioverter Defibrillator“)
ICM	Ischämische Kardiomyopathie („Ischaemic Cardiomyopathy“)
IG	Interventionsgruppe
IKE	Ionenkanalerkrankung
INTRINSIC-RV	Inhibition of Unnecessary RV Pacing With AVSH in ICDs Study
IRIS	Immediate Risk-Stratification Improves Survival Study

KG	Kontrollgruppe
KHK	Koronare Herzerkrankung
LA	Linker Vorhof („Left atrium“)
LGE	Late-Gadolinium Enhancement
LIA	Lead-Integrity-Alert
LSB	Linksschenkelblock
LV	Linker Ventrikel
LVAD	Linksventrikuläres Assistdevice
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LQTS	Long-QT-Syndrom
MADIT I	Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial I
MADIT II	Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II
MADIT-CRT	Multicenter Automatic Defibrillator Implantation with Cardiac Resynchronization Therapy
MI	Myokardinfarkt
MRA	Mineralkortikoid-Rezeptorantagonist
MUSTT	Multicenter Unsustained Tachycardia Trial
MVP	Managed Ventricular Pacing Study
NNT	Number needed to treat
NSVT	Nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardie („Non-sustained polymorphic ventricular tachycardia“)
NYHA	New York Heart Association
OMT	Optimale medikamentöse Therapie
Pain-Free-SST	Pain Free Smart Shock Trial
PES	Programmierte Ventrikelstimulation
PRAETORIAN	Prospective Randomized Comparison of Subcutaneous and Transvenous Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy
P/S	Stimulations-/Wahrnehmungsleiter („Pace/Sense-Componenet“)
pVO ₂	Sauerstoffspitzenverbrauch
RAFT	Resynchronization–Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial
RCT	Randomisiert-kontrollierte Studie („Randomized Controlled Study“)

RESET-CRT	Re-Evaluation of Optimal Re-Synchronisation Therapy in Patients with Chronic Heart Failure
REVERSE	Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction Study
RR	Risikoverhältnis („Risk Ratio“)
RV	Rechter Ventrikel
SAD	Plötzlicher Herztod infolge einer Arrhythmie („Sudden Arrhythmic Death“)
SADS	Sudden Arrhythmic Death Syndrome
SCA	Plötzlicher Herzstillstand („Sudden Cardiac Arrest“)
SCD	Plötzlicher Herztod („Sudden Cardiac Death“)
SCD-HeFT	Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial
SC-ICD	Einkammer-ICD („Single-Chamber-ICD“)
SMVT	Anhaltende monomorphe ventrikuläre Tachykardie („Sustained Monomorphic VT“)
SPVT	Anhaltende polymorphe ventrikuläre Tachykardie („Sustained Polymorphic VT“)
SQTS	Short-QT-Syndrom
SR	Sinusrhythmus
SUD	Sudden Unexplained Death
SVC	V. cava superior („Superior Vena Cava“)
SVT	Supraventrikuläre Tachykardie
TS	Wahrnehmung innerhalb der VT-Zone
UNTOCHED	Understanding Outcomes with the S-ICD in Primary Prevention Patients with Low Ejection Fraction
VA	Ventrikuläre Arrhythmie
VE/CO ₂	Atemäquivalent für CO ₂
VES	Ventrikuläre Extrasystole
VEST	Vest Prevention of Early Sudden Death Trial
VF	Kammerflimmern („Ventricular Fibrillation“)
VHF	Vorhofflimmern
VS	Ventrikuläre Wahrnehmung
VT	Ventrikuläre Tachykardie
WCD	Wearable Cardioverter Defibrillator

WHO	Weltgesundheitsorganisation („World Health Organisation“)
WPW	Wolff-Parkinson-White-Syndrom

Zusammenfassung

Einleitung: Sondendefekte stellen eine häufige Komplikation der Therapie mit implantierbaren Defibrillatoren dar und bergen ein signifikantes Risiko für inadäquate Schocks. Detektionsalgorithmen in höherpreisigen ICD-Systemen konnten in einzelnen herstellergetriebenen Studien vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich der Reduktion inadäquater Therapieabgaben demonstrieren. Vor diesem Hintergrund soll die vorliegende Arbeit die Verbreitung und den Nutzen von Detektionsalgorithmen in einem herstellerunspezifischen Setting anhand einer retrospektiven Datenanalyse untersuchen.

Methoden und Ergebnisse: Insgesamt wurden 94 konsekutive PatientInnen mit klinisch gesicherter Diagnose eines ICD-Sondendefektes und operativer Revision retrospektiv analysiert. PatientInnen mit Sondendislokation und infiziertem ICD-System wurden ausgeschlossen. In 35 von 94 PatientInnen (37%) erfolgte eine auf Detektionsalgorithmen basierende Defekterkennung. Inadäquate Schocks traten bei insgesamt 19 von 94 PatientInnen (20%) auf. PatientInnen mit Detektionsalgorithmen und Integritätswarnung wiesen eine signifikant niedrige Inzidenz inadäquater Schocks (9% vs. 27%; $P=0.03$) und Schocklast (1 vs. 11 Schocks pro PatientIn; $P=0.028$) auf.

Schlussfolgerung: Die vorliegenden Ergebnisse deuten darauf hin, dass ICD-Systeme mit Detektionsalgorithmen auch im klinischen Setting mit unterschiedlichen Herstellern zur signifikanten Reduktion inadäquater Schockabgaben bei Sondendefekten führen. Trotz höherer Initialkosten sollten sie eine breitere Anwendung finden, um potenzielle Schäden inadäquater Schocks auf gesundheitlicher und ökonomischer Ebene zu reduzieren.

Abstract

Background: Lead failure is a frequent long-term complication of Implantable Cardioverter Defibrillator therapy and holds a significant risk for inappropriate shocks. Manufacturer-dependent ICD algorithms show promising results to reduce inappropriate therapies. This study was initiated to investigate the distribution and effect of lead failure detecting algorithms in a clinical and manufacturer-independent setting.

Methods and Results: All patients with clinical diagnosis of chronic ICD lead failure and consecutive surgical revision (n=94) at the Munich University Hospital since 2013 were retrospectively analyzed. Patients with lead dislodgement and infected ICD systems were excluded. Lead failure detection algorithms or remote monitoring alert was present in 35 out of 94 patients (37%). Inappropriate ICD shocks occurred in 19 out of 94 patients (20%). Patients with lead alert had a significantly lower incidence (9% vs. 27%; $P=0.03$) and frequency (1 vs. 11 shocks per patient; $P=0.028$) of inappropriate ICD shocks.

Conclusions: The following study provides evidence that lead failure detecting algorithms and remote monitoring significantly reduce inappropriate shocks in ICD lead failure. Although ICDs with device-based lead failure algorithms are more expensive, they should be used to reduce harmful inappropriate shocks.

1 Einleitung

1.1 Indikationen zur ICD-Therapie

Ziel der ICD-Therapie (ICD, engl. für „Implantable Cardioverter Defibrillator“) ist es, den plötzlichen Herztod (SCD, engl. für „Sudden Cardiac Death“) infolge lebensbedrohlicher Arrhythmien (SAD, engl. für „Sudden Arrhythmic Death“) bei PatientInnen mit ansonsten guter Lebenserwartung zu verhindern. Das Risiko hierfür muss hoch genug sein, um potenzielle Gefahren der Therapie und die hohen Kosten zu rechtfertigen. Die primärprophylaktische ICD-Implantation erfolgt in bestimmten Risikopopulationen ohne zuvor aufgetretener Arrhythmie – eine sekundärprophylaktische Implantation bei stattgefundenen Ereignissen wie dem überlebten plötzlichen Herztod oder klinisch relevanten und anhaltenden ventrikulären Tachykardien.

Nach grundsätzlicher Konzeption des ICDs in den 1960er Jahren sowie tierexperimenteller Testung in den 1970er Jahren, erfolgte die erste Humananwendung 1980 zur Sekundärprophylaxe des zweimalig überlebten plötzlichen Herztodes einer 57-jährigen KHK-Patientin (KHK, Abkürzung für „koronare Herzerkrankung“) infolge ventrikulärer Arrhythmien (1). 5 Jahre später wurde die Therapie offiziell von der FDA (engl. für „Food and Drug Administration“) zugelassen – zunächst mit ausschließlich sekundärprophylaktischer Indikation bei zweimalig überlebtem plötzlichen Herztod. In den vergangenen knapp 40 Jahren etablierte sich die ICD-Therapie. Mitte der 1990er Jahre erhärteten eine Reihe randomisierter Studien die sekundärprophylaktische Indikation. Knapp 10 Jahre später sorgten die Veröffentlichungen der Studien MADIT-II („Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II“) und SCD-HeFT („Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial“) für die weitere Ausdehnung in den primärprophylaktischen Bereich (2,3).

Ein nach wie vor unzureichend gelöstes Problem stellt die adäquate Risikostratifizierung dar. Auf der einen Seite erhalten viele PatientInnen nach wie vor einen ICD ohne ihn im weiteren Verlauf zu benötigen. Sie sind dabei jedoch dem hohen Langzeit-Risiko ICD-assoziierter Komplikationen ausgesetzt (4,5). Auf der anderen Seite gibt es einen relevanten Anteil von PatientInnen, die außerhalb des

Indikationsspektrums leitlinienkonform keinen ICD erhalten und trotzdem am plötzlichen Herztod versterben (6,7).

1.1.1 Plötzlicher Herztod

1.1.1.1 Definition

Die World Health Organisation (WHO) definiert den plötzlichen Herztod als Tod kardialer Genese, welcher ≤ 1 Stunde nach Symptombeginn auftritt und sowohl PatientInnen mit als auch ohne kardiovaskulärer Vorerkrankung einschließt (8,9). Er resultiert, bei Ausbleiben erfolgreicher Reanimationsmaßnahmen, aus einem plötzlichen Herzstillstand (SCA, engl. für „Sudden Cardiac Arrest“), gewöhnlich auf dem Boden einer kardialen Arrhythmie und ist durch unmittelbaren Bewusstseinsverlust infolge einer insuffizienten Kreislaufzirkulation charakterisiert (10). Wird ein solches Ereignis überlebt, sollte streng genommen vom SCA gesprochen werden – im klinischen Alltag wird der Begriff SCD jedoch häufig sowohl bei tödlichem, als auch nicht-tödlichem Ausgang („überlebter plötzlicher Herztod“) verwendet.

In der Praxis wird das Konzept des plötzlichen Herztodes vor allem durch fehlende verlässliche Informationen bezüglich des zeitlichen Ablaufs erschwert. Einen integrativen Ansatz bietet die Definition des „National Heart, Lung, and Blood Institute“ und der amerikanischen „Heart Rhythm Society“ – als „gesicherter SCD“ gilt ein unerwarteter Tod ohne offensichtliche extrakardiale Ursache, welcher mit einem plötzlichen beobachteten Bewusstseinsverlust einhergeht oder falls unbeobachtet, innerhalb von 1 Stunde nach Symptombeginn (6). Als „wahrscheinlicher SCD“ wird ein unerwarteter Tod ohne offensichtliche extrakardiale Ursache innerhalb von 24 Stunden nach Symptombeginn angesehen. In jedem Fall sollten vorbestehende terminale Erkrankung, wie Malignome außerhalb von Remissionsstadien oder ausgebrannte Lungenerkrankungen ausgeschlossen werden.

1.1.1.2 Epidemiologie

Trotz deutlicher Verbesserungen in der Prävention des SCD durch flächendeckende Etablierung von spezialisierten kardiologischen Akutstationen

(sog. „Chest Pain Units“), Optimierung von Reanimationsstrategien und Anwendungen von ICDs in gefährdeten Risikopopulationen, stellt er aufgrund der Menge an Betroffenen und dem weiterhin bestehenden Problem der Risikovorhersage eine große Herausforderung für unsere Gesellschaft dar (11–13). Insgesamt liegt die Sterblichkeit des SCA bei etwa 25%. Bei SCA-Ereignissen außerhalb des Krankenhauses überleben lediglich 10% der Betroffenen (14). Mehr als die Hälfte der SCDs sind entweder das erste klinische Symptom einer kardialen Pathologie oder im Falle einer bekannten Erkrankung ohne absehbares SAD-Risiko nach derzeitiger Risikostratifizierung (12,15). Der ICD ist aus epidemiologischer Sicht somit nicht in der Lage – auch bei Vervielfachung der Implantationszahlen – das Gesamtproblem des plötzlichen Herztodes zu lösen (16). Eine Primärprophylaxe des SCD kann streng genommen nur durch Prophylaxe der zugrundeliegenden Erkrankung erfolgen, was insbesondere im Hinblick auf die koronare Herzerkrankung eine wesentliche Rolle spielt.

Die Häufigkeit des SCD in epidemiologischen Studien variiert in Abhängigkeit der zugrundeliegenden Einschlusskriterien. Ausgehend von der klassischen WHO-Definition machte er in einer älteren Publikation 13% aller natürlichen Todesfälle aus (8). Eine große niederländische Kohortenstudie berichtete bei Ausweitung des Zeitintervalls auf 24 Stunden über einen plötzlichen Herztod in 18,5% aller Todesfälle (17). Insgesamt ist davon auszugehen, dass man bei Anwendung der 24 Stunden Definition zwar mehr plötzlich Verstorbene erfasst, sich jedoch die Anzahl der Betroffenen mit tatsächlich kardialer Todesursache verringert (10). Ältere Schätzungen gehen in den westlichen Industrienationen von einer jährlichen Inzidenz von 0,1 bis 0,2% pro Jahr aus (18). In einer aktuelleren großen epidemiologischen Studie aus Deutschland mit einer für das Land repräsentativen Kohorte von knapp 190.000 Menschen, betrug die jährliche Inzidenz über einen Beobachtungszeitraum von 7 Jahren, 81 pro 100.000 EinwohnerInnen (19). Beachtlich ist hierbei auch der große Anteil jüngerer PatientInnen – die Jahresinzidenz in der Altersgruppe 0 bis 35 Jahre betrug dabei 7,4 pro 100.000 sowie in der Altersgruppe der gewöhnlich erwerbstätigen Personen von 15 bis 65 Jahren 32 pro 100.000. Insgesamt waren Männer mit 69% aller Ereignisse häufiger betroffen. Lediglich in der Altersgruppe von 0 bis 18 Jahre sowie bei den über 80-jährigen Betroffenen zeigten sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede.

1.1.1.3 Ätiologie

Betrachtet man die Ätiologie des SCD ist es sinnvoll zwischen unterschiedlichen Lebensphasen zu differenzieren (siehe **Tabelle 1**).

Alter	Primäre Pathologien
0 bis 13 Jahre	Kongenitale Herzfehler
14 bis 34 Jahre	HCM, ARVC, Ionenkanalerkrankungen, Myokarditis, angeborene Koronaranomalien
ab 35 Jahren	KHK

Tabelle 1: Primäre Pathologien des SCD in Abhängigkeit des Alters. Modifiziert nach (20).
Abkürzungen: HCM Hypertrophe Kardiomyopathie; ARVC Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie; KHK Koronare Herzerkrankung; DCM Dilatative Kardiomyopathie.

Generell wird bei Betroffenen unter 31 Jahren in bis zu 40% der Fälle keine Ursache gefunden (21). Identifizierbare Ursachen bei Kindern und jungen Erwachsenen liegen häufig in strukturellen und elektrophysiologischen Abnormalitäten mit genetischer Prädisposition (sog. „angeborene Arrhythmiesyndrome“). Hierzu zählen vor allem die hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) und arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC), sowie verschiedene Ionenkanalerkrankungen, vor allem das Long- und Short-QT-Syndrom, die familiäre katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie (CPVT), sowie das Brugada-Syndrom. Neben diesen angeborenen Erkrankungen spielen in jungen Jahren vor allem auch Myokarditiden mit einem Anteil von bis zu 25% der plötzlichen Herztode eine Rolle (22). Bei Kleinkindern sollte zudem an kongenitale Herzfehler gedacht werden, wobei die Wahrscheinlichkeit eines letalen Ereignisses aufgrund verbesserter Vor- und Nachsorge insgesamt abnehmend ist (20,23). In der Altersspanne zwischen 31 und 35 Jahren ist eine zugrundeliegende koronare Herzerkrankung bereits die häufigste Ursache des plötzlichen Herztodes (24). Bei den über 35-Jährigen dominiert die koronare Herzerkrankung mit einem Gesamtanteil von etwa 70% (25–27). Einen Anteil von ca. 15% machen nicht-ischämische Kardiomyopathien, vor allem die DCM und HCM, sowie andere strukturelle Ursachen, wie etwa Herzklappenerkrankungen und infiltrative Erkrankungen aus (28). Die restlichen Fälle setzen sich hauptsächlich aus den bereits genannten erworbenen und anderen erblichen Erkrankungen zusammen (29).

1.1.2 Sekundärprophylaxe

Wie bereits in der Einleitung zu den ICD-Indikationen (Kapitel 1.1, Seite 12) erwähnt, nahm die Therapie mit implantierbaren Defibrillatoren ihren Anfang im Rahmen der Sekundärprophylaxe des SCD. Überlebende des plötzlichen Herztodes wie die beschriebene 57-jährige KHK-Patientin, tragen ein besonders hohes Rezidivrisiko – insgesamt das höchste aller bekannten Risikopopulationen (49). Die sekundärprophylaktische Indikation zur ICD-Implantation ist grundsätzlich bei PatientInnen mit überlebtem plötzlichen Herztod oder anhaltenden und klinisch relevanten ventrikulären Tachykardien gegeben, sofern reversible Ursachen ausgeschlossen wurden (siehe „Sekundärprophylaxe“, **Tabelle 2**). Antiarrhythmische Medikamente und Ablationsverfahren sind als sekundäre und ergänzende Therapieformen anzusehen. In seltenen Fällen, in denen PatientInnen die ICD-Implantation ablehnen oder sich aus anderen Gründen nicht qualifizieren, können sie darüber hinaus als primäre Behandlungsoption eingesetzt werden (49–51).

In der revidierten ESC-Leitlinie von 2022 hat sich die etablierte Indikation zur sekundärprophylaktischen ICD-Indikation nicht geändert (51). Vor einer ICD-Implantation, sollte unabhängig von der Indikation sichergestellt sein, dass die PatientInnen ein anzunehmendes Überleben mit guter Lebensqualität von über einem Jahr besitzen und eventuelle ventrikuläre Arrhythmien zum Zeitpunkt der Implantation kontrolliert sind (siehe „Generelle Aspekte“, **Tabelle 2**). Beide Empfehlungen wurden als in jedem Fall zu erfüllende Bedingungen vor einer ICD-Implantation hervorgehoben. Ebenfalls neu im Rahmen der Sekundärprophylaxe bei PatientInnen mit koronarer Herzerkrankung ist die Klasse-IIa-Empfehlung zur ICD-Implantation bei hämodynamisch tolerierten monomorphen VTs und einer LVEF $\geq 40\%$, falls eine vorangegangene VT-Ablation erfolglos bleibt, nicht verfügbar ist oder vom Patienten abgelehnt wird (52,53).

Empfehlungen	EmG	EvG
Generelle Aspekte		
Die ICD-Implantation ist ausschließlich bei PatientInnen mit anzunehmender Überlebenserwartung >1 Jahr und guter Lebensqualität empfohlen.	I	C

Die ICD-Implantation bei PatientInnen mit fortbestehenden VAs wird nicht empfohlen bis die VA kontrolliert ist.	III	C
Sekundärprophylaxe		
Die ICD-Implantation wird empfohlen bei PatientInnen mit dokumentiertem VF oder hämodynamisch nicht tolerierter VT bei Fehlen reversibler Ursachen.	I	A
Bei PatientInnen mit VF/VT und ICD-Indikation kommt Amiodaron in Betracht, wenn ein ICD nicht möglich ist, aus anderen medizinischen Gründen kontraindiziert ist oder vom Patienten abgelehnt wird.	IIb	C
Bei PatientInnen mit SMVT oder durch monomorphe VES-getriggerte/s SPVT/VF und ICD-Indikation, kommt eine Katheterablation in Betracht, wenn ein ICD nicht möglich ist, aus anderen medizinischen Gründen kontraindiziert ist oder vom Patienten/in abgelehnt wird.	IIb	C

Tabelle 2: Indikationen zur sekundärprophylaktischen ICD-Implantation nach ESC-Leitlinie (50,51). Abkürzungen: EmG Empfehlungsgrad; EvG Evidenzgrad; ICD Implantable Cardioverter Defibrillator; LVEF Linksventrikuläre Ejektionsfraktion SMVT Sustained Monomorphic VT; SPVT Sustained Polymorphic VT; VA Ventrikuläre Arrhythmie; VES Ventrikuläre Extrasystole; VF Kammerflimmern VT Ventrikuläre Tachykardie

Zu den reversiblen und korrigierbaren Ursachen des SCA oder anhaltender ventrikulärer Tachykardien zählen vor allem myokardiale Ischämien (innerhalb von 48 Stunden nach Indexinfarkt), Elektrolytstörungen, Traumata und medikamenten-induzierte QT-Zeitverlängerungen (10,54). In der Praxis ist es jedoch häufig schwierig zwischen Ursache und Folge zu unterscheiden – so können sowohl Elektrolytstörungen als auch erhöhte Myokardmarker Ausdruck einer stattgefundenen ventrikulären Tachykardie sein, als auch vorbestehende und möglicherweise auslösende Zustände darstellen. In den folgenden Beispielen handelt es sich typischerweise um transiente Erscheinungen, bei denen die entsprechende Korrektur des ursprünglichen Zustandes im Vordergrund steht (49,55–57):

- Polymorphe VT oder VF infolge akuter myokardialer Ischämie (innerhalb von 48 Stunden)
- Polymorphe VT bei erworbener QT-Zeitverlängerung
- VF bei WPW-Syndrom

- Idiopathische monomorphe VT bei strukturell unauffälligem Herzen
- VT/VF bei Drogenabusus oder Medikamentenüberdosierung

In jedem Fall muss eine ausführliche Risikoabschätzung und Abwägung zur Notwendigkeit einer sekundärprophylaktischen ICD-Therapie erfolgen. Retrospektive Studien konnten zeigen, dass PatientInnen mit sekundärer Genese eines SCA sowohl ein hohes Rezidivrisiko, als auch eine hohe Gesamtsterblichkeit aufweisen (58,59).

Die Evidenz der sekundärprophylaktischen ICD-Implantation stammt im Wesentlichen aus drei großen randomisierten Studien, in welcher sie mit der konventionellen Therapie, in der Regel bestehend aus einer AD-Behandlung (engl. für „Antiarrhythmic Drugs“) mit Amiodaron verglichen wurde (siehe **Tabelle 3**, Seite 19). Eine erste kleinere RCT mit 60 PatientInnen wurde bereits 1995 veröffentlicht. In der sogenannten „Utrecht-Studie“ wurde die ICD-Implantation gegen eine kombinierte Standardtherapie, bestehend aus medikamentöser Behandlung und Ablation bei infarktbedingtem SCA verglichen (60). Nach einer medianen Beobachtungszeit von 24 Monaten, zeigte sich ein signifikanter Überlebensvorteil in der ICD-Gruppe mit einer Gesamtmortalität von 14% vs. 35% in der Kontrollgruppe. Die AVID-Studie („Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators“) war die größte der drei weiteren Studien und zudem die einzige mit signifikantem Ergebnis (61). Insgesamt wurden 1016 SCD-Überlebende oder PatientInnen mit klinisch relevanter ventrikulärer Arrhythmie in eine ICD- oder Antiarrhythmika-Gruppe randomisiert. In der AD-Gruppe erhielten 96% der PatientInnen Amiodaron, die verbliebenen 4% wurden mit Sotalol behandelt. Nach knapp 4 Jahren wurde die Studie bei signifikantem Überlebensvorteil der ICD-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe vorzeitig abgebrochen (16% vs. 24%). Der Haupteffekt lag dabei in der Prävention des arrhythmischen Todes (4,7% vs. 10,8%). Die Sterblichkeit infolge nicht-arrhythmischer kardialer Ereignisse war in beiden Gruppen gleich, hinsichtlich extrakardialer Ursachen zeigte sich eine statistisch nicht signifikante Erhöhung in der AD-Gruppe. Sowohl in der CASH-Studie („Cardiac Arrest Study Hamburg“), als auch in der CIDS-Studie („Canadian Implantable Defibrillator Study“) zeigte sich im Rahmen der Gesamtmortalität ein Vorteil zugunsten der ICD-Therapie ohne dabei statistische Signifikanz zu erreichen

(62,63). Die CIDS-Studie wurde aufgrund der deutlichen Ergebnisse der AVID-Studie vorzeitig abgebrochen. In der CASH-Studie wurde zumindest hinsichtlich des sekundären Endpunktes, dem Auftreten eines SCD, ein signifikantes Ergebnis mit niedrigerer Rate in der ICD-Gruppe festgestellt (13% vs. 33%).

	Studie	AVID	CASH	CIDS
Basismerkmale	Patientenanzahl (Gesamt/IG/KG)	1016/507/509	349/99/250	659/328/331
	Kontrollgruppentherapie	Amiodaron (96%) Sotalol (3%) ICD-Crossover (1%)	Amiodaron (37%) Metoprolol (40%) Propafenon (23%)	Amiodaron (100%)
	Medianes Patientenalter	65 a.	58 a.	64 a.
	Mediane Beobachtungszeit	18 M.	57 M.	36 M.
	KHK	81%	79%	83%
	Zustand nach MI	67%	51%	74%
	DCM	N/A	12%	10%
	LVEF (IG/KG)	0.32/0.31	0.46/0.46	0.34/0.33
	Indexarrhythmie (VF/VT/Synkope*)	45%/55%/0%	84%/16%/0%	48%/39%/13%
Outcome	Gesamtmortalität (IG/KG)	0.16/0.24**	0.36/0.44	0.25/0.30
	SAD (IG/KG)	N/A	0.13/0.33**	0.09/0.13
	NNT	12	12	23

Tabelle 3: Gegenüberstellung der drei großen randomisierten Studien zur sekundärprophylaktischen ICD-Implantation (61–63). Abkürzungen: IG Interventionsgruppe; KG Kontrollgruppe; KHK Koronare Herzerkrankung; MI Myokardinfarkt; DCM Dilatative Kardiomyopathie; LVEF Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SAD Sudden Arrhythmic Death; NNT Number needed to treat. *Synkope ohne dokumentierte Arrhythmie. **Statistisch signifikantes Ergebnis ($p \leq 0.05$).

In einer Metaanalyse der vier vorgestellten Studien von *Lee et al.* konnte gezeigt werden, dass die ICD-Therapie zu einer relativen Risikoreduktion von 25% bzw. 50% hinsichtlich Gesamtmortalität und Auftreten des plötzlichen arrhythmischen Todes führt (64). Die absolute Risikoreduktion betrug 7%, sodass man umgerechnet 15 Patienten mit einem ICD behandeln muss („Number needed to treat“, NNT), um gegenüber der konventionellen Therapie einen Tod zu verhindern. Ähnliche Ergebnisse lieferte eine Metaanalyse der drei großen Studien AVID, CASH und

CIDS, mit relativer Risikoreduktion von 28% und 50% in Bezug auf Gesamtsterblichkeit und SAD, wobei insbesondere PatientInnen mit hochgradig eingeschränkter systolischer LV-Funktion (LVEF $\leq 35\%$) von der Therapie profitierten (65).

1.1.3 Primärprophylaxe

1.1.3.1 Ischämische Kardiomyopathie

Wesentliche Maßnahmen im Rahmen der Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes beinhalten neben der ICD-Implantation bei geeigneten PatientInnen, die Prophylaxe der koronaren Herzerkrankung, das optimale präklinische und klinische Management von PatientInnen mit Myokardinfarkt, sowie die optimale medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz (50). Hierauf aufbauend sollte eine möglichst genaue Risikostratifizierung von SCD-gefährdeten PatientInnen erfolgen, die im Falle eines kollektiven Überlebensvorteils zur ICD-Implantation führt. Trotz zahlreicher Studien mit differenzierten Ansätzen zur Identifikation geeigneter Risikomarker für den plötzlichen Herztod, ist der im Wesentlichen konsistente und unabhängige Parameter hierfür die Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion, die nach aktuellem Stand der Forschung die Basis der primärprophylaktischen Indikation zur ICD-Implantation bildet (siehe **Tabelle 4**).

Empfehlungen	EmG	EvG
Die ICD-Therapie wird empfohlen bei KHK-PatientInnen mit symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium II-III), LVEF $\leq 35\%$ und optimaler medikamentöser Therapie von ≥ 3 Monaten.	I	A
Die ICD-Therapie sollte erwogen werden bei asymptomatischen KHK-PatientInnen (NYHA-Stadium I) mit einer LVEF $\leq 30\%$ und optimaler medikamentöser Therapie von ≥ 3 Monaten.	IIa	B
Die ICD-Therapie sollte bei KHK-PatientInnen mit LVEF $\leq 40\%$, optimaler medikamentöser Therapie von ≥ 3 Monaten und NSVT, bei Auftreten einer induzierbaren SMVT durch PES erwogen werden.	IIa	B

Tabelle 4: Indikationen zur primärprophylaktischen ICD-Implantation bei KHK-PatientInnen nach ESC-Leitlinie (51). Abkürzungen: EmG Empfehlungsgrad; EvG Evidenzgrad; ICD Implantierbarer Cardioverter Defibrillator; KHK Koronare Herzerkrankung; LVEF Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NSVT Nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardie; SMVT Anhaltende monomorphe ventrikuläre Tachykardie; PES Programmierte Ventrikulärstimulation

Grundlage der Empfehlungen bilden die Studien MADIT II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II) und SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial), in denen zuvor erprobte Einschlussparameter, die sich als nicht relevant herausgestellt hatten, weggelassen wurden und lediglich eine Einschränkung der linksventrikulären Ejektionsfraktion von mindestens 30% bzw. 35% als Einschlusskriterium galt (2,3). In MADIT II wurde ein reines KHK-Kollektiv mit zuvor erlittenem Herzinfarkt untersucht, wobei dieser mindestens einen Monat zurückliegen musste und eine etwaige Revaskularisation mindestens 3 Monate. In SCD-HeFT wurde ein gemischtes Kollektiv mit ischämischer (52%) und nicht-ischämischer Kardiomyopathie (48%) untersucht, wobei mindestens milde Symptome im Rahmen der Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium II) vorhanden sein mussten. In beiden Studien zeigte sich in der ICD-Gruppe ein signifikanter Überlebensvorteil gegenüber der Kontrollgruppe mit einer NNT von 18 bzw. 16 über einen medianen Beobachtungszeitraum von 20 bzw. 45 Monaten (siehe **Tabelle 5**, Seite 25). Sowohl bei ischämischer als auch bei nicht-ischämischer Genese der Herzinsuffizienz, zeigte sich in SCD-HeFT eine vergleichbare Prognoseverbesserung durch den ICD, wobei diese bei Einzelanalyse aufgrund der zu kleinen Subgruppe jeweils knapp statistische Signifikanz verfehlte. Erwähnenswert ist die Tatsache, dass es hierbei lediglich im NYHA-Stadium II zur signifikanten Prognoseverbesserung kam, nicht aber bei starker Betroffenheit entsprechend eines NYHA-III-Stadiums. Im Gegensatz hierzu stellten PatientInnen mit NYHA-III-Stadium in der DEFINITE-Studie (siehe „Nicht-Ischämische Kardiomyopathie“, Seite 26) ein Kollektiv dar, welches besonders von der ICD-Therapie profitierte, wenngleich hierbei keine PatientInnen mit zugrundeliegender KHK eingeschlossen wurden (66). Viel diskutiert wurde die Beobachtung in MADIT II, dass sich trotz reduzierter Gesamtsterblichkeit in der ICD-Gruppe, ein Trend zur höheren Hospitalisierungsrate zeigte, welcher knapp statistische Signifikanz verfehlte (19,9% vs. 14,9%). Als wesentlicher Faktor in diesem Kontext wird vor allem die hohe Rate an rechtsventrikulärer Stimulation diskutiert. In einer acht Jahre nach Erstveröffentlichung publizierten Follow-Up-Studie zeigte sich, dass eingeschlossene PatientInnen mit 2-Kammer-ICD und AV-Stimulation etwa die Hälfte des Kollektivs ausmachten und eine schlechtere Prognose als jene mit 1-Kammer-ICD und VVI-Backup-Pacing aufwiesen (67). Die negativen Folgen der unphysiologischen RV-Stimulation konnten darüber hinaus mehrfach in anderen

Studien belegt werden (68–70). Als weiterer Grund werden mögliche negative Auswirkungen von ICD-Schockabgaben diskutiert (siehe Kapitel 1.4, Seite 60). In dem relativ kurzen Beobachtungszeitraum von 20 Monaten erhielten 211 der insgesamt 719 ICD-PatientInnen Schockabgaben, wovon 46% inadäquate Schocktherapien ausmachten.

Seit der Publikation von MADIT II und SCD-HeFT im Jahr 2002 bzw. 2005 (siehe **Tabelle 5**, Seite 25), konnte das SCD-Risiko bei herzinsuffizienten PatientInnen durch moderne Revaskularisationsstrategien und neue medikamentöse Behandlungen weiter gesenkt werden (51). Trotz der inzwischen niedrigeren Mortalität konnten zwei aktuelle große Registerstudien den Nutzen der primärprophylaktischen ICD-Implantation mit relativer Risikoreduktion von jeweils 27% bestätigen (71,72). Beide Studien arbeiteten aufgrund einer ethisch mittlerweile nicht mehr vertretbaren Randomisierung mit einer statistischen Kontrollgruppe im Sinne eines Propensity-Score-Matchings, wobei die ICD-Implantation bei diesen Patienten trotz gegebener Indikation aus verschiedenen Gründen nicht zustande kam. In der EU-CERT-ICD-Studie („European Comparative Effectiveness Research to Assess the Use of Primary Prophylactic Implantable Cardioverter-Defibrillators“) zeigte sich bei den insgesamt 1516 ICD-PatientInnen jedoch kein Nutzen bei den über 75-Jährigen und Diabetikern (71). Bei den 1305 ICD-ProbandInnen der Studie des schwedischen Heart Failure Registers war die Assoziation zwischen ICD und Reduktion der Gesamtmortalität hingegen konsistent und unabhängig von Geschlecht, Alter und zugrundliegender Erkrankung (72).

In der revidierten ESC-Leitlinie von 2022 haben sich die primärprophylaktischen Indikationen zur ICD-Implantation bei KHK-PatientInnen geringfügig erweitert (siehe **Tabelle 4**, Seite 20). Wie bereits in der amerikanischen Leitlinie etabliert, sollte die ICD-Implantation fortan bei asymptomatischen PatientInnen mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion $<30\%$ (2), sowie bei PatientInnen mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion $\leq 40\%$, nicht-anhaltenden ventrikulären Tachykardien und induzierbaren anhaltenden ventrikulären Tachykardien in der elektrophysiologischen Untersuchung erwogen werden, sofern eine optimale medikamentöse Therapie von mindestens 3 Monaten besteht (73). Keine Empfehlung besteht weiterhin bei PatientInnen mit therapierefraktären

Ruhesymptomen (NYHA-Stadium IV), die weder KandidatInnen für ein CRT-System oder Assist-Device sind, noch für eine Herztransplantation in Frage kommen. Ein Überlebensvorteil bei zur Herztransplantation gelisteten PatientInnen im NYHA-Stadium IV, konnte in zwei großen Observationsstudien beobachtet werden, sodass die Leitlinien-Empfehlung der ESC zur ICD-Implantation in diesen Fällen, ebenso wie bei PatientInnen mit LVAD und symptomatischen anhaltenden ventrikulären Tachykardien den Empfehlungsgrad IIa trägt (51,74,75).

Die weiteren Details der insgesamt 8 RCTs zur primärprophylaktischen ICD-Implantation bei koronarer Herzerkrankung sind in **Tabelle 5** (Seite 25) zusammengefasst. Grundsätzlich kann man zwischen Studien in der frühen und chronischen Phase nach Herzinfarkt unterscheiden. Sowohl in DINAMIT („Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial“), als auch in IRIS (Immediate Risk-Stratification Improves Survival) – beides Studien im akuten Setting des Myokardinfarktes – konnte in der Defibrillator-Gruppe zwar eine signifikante Reduktion der SCD-Rate beobachtet werden, wobei sich aufgrund der höheren Rate anderer Todesfälle kein Unterschied in der Gesamtmortalität zeigte (76,77). Häufig wird dieser Zusammenhang als „Konversionshypothese“ bezeichnet, bei der die ICD-Implantation in der Frühphase des Myokardinfarkts lediglich zur Verschiebung der Sterblichkeit vom arrhythmischen zum nicht-arrhythmischen Spektrum führt. Eine entsprechende Berücksichtigung findet sich sowohl in der europäischen als auch der amerikanischen Leitlinie, wobei die ICD-Implantation frühestens 40 Tage nach Myokardinfarkt und 90 Tage nach Revaskularisierung empfohlen wird (49–51).

Zur Überbrückung der Frühphase nach Myokardinfarkt besteht bei ausgewählten PatientInnen mit hochgradig eingeschränkter LV-Funktion die Möglichkeit der Therapie mit einer tragbaren Defibrillatorweste (WCD, engl. für „Wearable Cardioverter Defibrillator“), welche in diesem Kontext sowohl in der europäischen als auch der amerikanischen Leitlinie eine Klasse-IIb-Empfehlung besitzt (49–51). In der bisher einzigen randomisierten prospektiven Studie VEST („Vest Prevention of Early Sudden Death Trial“) führte die Therapie mit dem WCD zwar zu einer statistisch knapp signifikanten Mortalitätsreduktion (RR 0,64, [95% CI, 0,43-0,98]; $p=0,04$), jedoch nicht zur signifikanten Reduktion des arrhythmiebedingten Todes

(78). Als Grund für den ausbleibenden Effekt im arrhythmischen Spektrum wurde vor allem die Compliance der Teilnehmer diskutiert, wobei die durchschnittliche Tragedauer der Weste lediglich 18 Stunden pro Tag betrug und sie am Ende des 90-tägigen Follow-Up-Zeitraums von nur 41% der PatientInnen getragen wurde. In einer As-Treated-Analyse zeigte die WCD-Therapie sowohl signifikante Vorteile in der Reduktion des arrhythmischen Todes als auch der Gesamtmortalität, sofern die Weste getragen wurde (79). Derzeit wird die Defibrillatorweste vor allem ausgewählten PatientInnen mit hohem Arrhythmierisiko, guter Aufklärung über mögliche inadäquate Schocks (in VEST 0,6% [9 von 1524 PatientInnen]) und hoher eigener Motivation sowie Compliance empfohlen (78,80). In der revidierten ESC-Leitlinie von 2022 existieren neben der Indikation in der Frühphase des Myokardinfarkts zwei weitere klinische Settings mit WCD-Empfehlung:

- PatientInnen mit sekundärprophylaktischer ICD-Indikation, welche temporär nicht für eine ICD-Implantation geeignet sind (Klasse-IIa-Empfehlung)
- Als Alternative zur primärprophylaktischen ICD-Implantation bei ausgewählten PatientInnen die eine Herztransplantation erwarten (Klasse-IIb-Empfehlung)

In allen anderen Fällen mit zeitlich limitiertem Risiko für ventrikuläre Arrhythmien (z.B. aktive Myokarditis, primärprophylaktische Indikation im Rahmen der Schwangerschaft) wird aufgrund unzureichender Evidenz derzeit keine Empfehlung mehr ausgesprochen (51).

Chronische Phase									
Studie	MADIT I	CABG Patch	MUSTT	MADIT II	SCD-HeFT	BEST + ICD	DINAMIT	IRIS	Outcome
Publikation	NEJM, 1996	NEJM, 1997	NEJM, 1999	NEJM, 2002	NEJM, 2005	EUPC, 2005	NEJM, 2004	NEJM, 2009	
Patientenanzahl (Gesamt/G/KG)	196/95/101	900/446/454	704/351/353	1232/742/490	2521/829/1692	1387/9(ICD: n=24)/59	67/4/32/3/42	898/445/453	
Einschlusskriterien	Z.n. MI ≥ 3 Wochen, LVEF $\leq 0,35$, nsVT-Episode, induzierbare VT/VF	<80 a., Bypass-OP, LVEF $\leq 0,35$, abnormales SAECCG	KHK, LVEF $\leq 40\%$, nsVT	Z.n. MI ≥ 1 M., LVEF LVEF $\leq 0,30$, Revaskularisation >3 M.	CHF (ICM, n=1310, nICM, n=1211), NYHA II-III, LVEF $\leq 0,35$	Z.n. MI (5-30 d.), LVEF $\leq 0,35$, nicht-invasiver Risikomarker†	Z.n. MI (6-40 d.), LVEF $\leq 0,35$, red. HRV oder Ruhe-HF >80 /min	Z.n. MI (5-31 d.), LVEF $\leq 0,40$, Ruhe-HF >90 /min, nsVT	
Kontrollgruppen-therapie	Amiodaron (80%), Betablocker (9%), Klasse-I-AR (11%), Sotalol (8%), keine AR (9%)	SMT	AR (n=159), keine AR (n=353)	SMT	SMT + Placebo (n=847), SMT + Amiodaron (n=845)	BB + SMT	SMT	SMT	
Medianes Alter	63 a.	65 a.	67 a.	64 a.	60 a.	67 a.	62 a.	63 a.	
Medianes Follow Up	27 M.	32 M.	39 M.	20 M.	45 M.	18 M.**	30 M.	37 M.	
LVEF (G/KG)	0.27/0.25	0.27/0.27	0.30/0.29	0.23/0.23	0.24/0.25	0.31/0.31	0.28/0.28	0.35/0.35	
Mortalität (G/KG)	0.16/0.39*	0.23/0.21	0.22/0.45 (keine AR) bzw. 0.61 (AR)*	0.14/0.20*	0.22/0.29 (Placebo) bzw. 0.28 (Amiodaron)*	0.16/0.22	0.19/0.17	0.26/0.26	
Kardiale Mortalität (G/KG)	0.11/0.27*	0.16/0.16	SCA/SCD: 0.07/0.25 (keine AR) bzw. 0.35 (AR)*	N/A	N/A	SCD: 0.04/0.09	SAD: 0.04/0.08 Nicht-SAD: 0.15/0.08	SCD: 0.06/0.13 Nicht-SCD: 0.15/0.09	
NNT	4	N/A	4	18	16	N/A	N/A	N/A	

Tabelle 5: Gegenüberstellung der 8 großen randomisierten Studien zur primärprophylaktischen ICD-Implantation bei koronarer Herzerkrankung (3,66,73,76,77,81–83). Abkürzungen: IG Interventionsgruppe; KG Kontrollgruppe; MI Myokardinfarkt; LVEF Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; nsVT nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardie; AR Antiarrhythmika; SAECCG Signalgemitteltes Elektrokardiogram; SMT Standard Medical Treatment; KHK Koronare Herzerkrankung; SAD Sudden Arrhythmic Death; SCD Sudden Cardiac Death; CHF Congestive Heart Failure; ICM Ischämische Kardiomyopathie; nICM nicht-ischämische Kardiomyopathie; BB Betablocker; HRV Herzratenvariabilität; HF Herzfrequenz. *Statistisch signifikantes Ergebnis ($p \leq 0.05$); **Vorzeitiger Studienabbruch aufgrund MADIT II Ergebnisse; † >10 VES/h, reduzierte HRV, abnormes SAECCG.

1.1.3.2 Nicht-ischämische dilatative Kardiomyopathie

Die nicht-ischämisch bedingte dilatative Kardiomyopathie bildet epidemiologisch gesehen die zweitgrößte Gruppe von SCD-gefährdeten PatientInnen ab (49). Trotz häufiger ventrikulärer Arrhythmien in diesem Kollektiv, konnte bisher keine einzelne RCT den Nutzen der primärprophylaktischen ICD-Implantation hinsichtlich einer Mortalitätssenkung nachweisen. Die Empfehlungen der ESC beruhen auf den positiven Resultaten von Meta- und Subgruppenanalysen, sowie auf positiven Tendenzen einzelner Studien und den Ergebnissen nicht-randomisierter Registerstudien. Im Rahmen der überarbeiteten ESC-Leitlinie von 2022, wurde die primärprophylaktische ICD-Implantation bei symptomatischen DCM-PatientInnen mit einer LVEF $\leq 35\%$, vor dem Hintergrund der Ergebnisse der DANISH-Studie (siehe unten), sowie der Limitation einer ausschließlich LVEF-basierten Risikoprädiktion im heterogenen DCM-Kollektiv, als wesentlicher Unterschied zur vorherigen Version aus dem Jahr 2015, von einer Klasse-I-Empfehlung zur Klasse-IIa-Empfehlung herabgestuft (51). Daneben sollte sie fortan auch bei Vorhandensein von Kombinationen bestimmter Arrhythmie- und SCD-Risikomarker bei gering eingeschränkter systolischer LV-Funktion erwogen werden (siehe **Tabelle 6**).

Empfehlungen	EmG	EvG
Die ICD-Therapie sollte erwogen werden bei DCM/HNDCM-PatientInnen mit symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium II-III), LVEF $\leq 35\%$ und optimaler medikamentöser Therapie von ≥ 3 Monaten.	IIa	A
Die ICD-Therapie sollte erwogen werden bei DCM/HNDCM-PatientInnen mit pathogener LMNA-Mutation, wenn das 5-Jahres-Risiko für lebensbedrohliche VA $\geq 10\%^*$ ist <i>und</i> bei Vorhandensein von NSVT oder einer LVEF $< 50\%$ oder AV-Überleitungsstörung.	IIa	B
Die ICD-Therapie sollte erwogen werden bei DCM/HNDCM-PatientInnen mit einer LVEF $< 50\%$ und ≥ 2 Risikofaktoren (Synkope, LGE im CMR, induzierbare SMVT bei PES, pathogene Mutation in den Genen LMNA, PLN, FLNC oder RBM20).	IIa	C

Tabelle 6: Indikationen zur primärprophylaktischen ICD-Implantation bei DCM-PatientInnen nach ESC-Leitlinie (51). **Abkürzungen:** AV Atrio-ventrikulär; CMR Kardio-Magnet-Resonanztomographie; DCM Dilatative Kardiomyopathie; EmG Empfehlungsgrad; EvG Evidenzgrad; HNDCM Hypokinetische nicht-dilatative Kardiomyopathie; ICD Implantierbarer Cardioverter Defibrillator; LGE Late-Gadolinium Enhancement; LVEF Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NSVT Nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardie; NYHA New York Heart Association; SMVT Anhaltende monomorphe ventrikuläre Tachykardie; PES Programmierter Ventrikelstimulation. *Basierend auf dem risk calculator: <https://lmna-risk-vta.fr/>.

Obwohl sich in SCD-HeFT (siehe „Ischämische Kardiomyopathie“, Seite 20) und DEFINITE (Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation) keine signifikante Reduktion der Mortalität durch die primärprophylaktische ICD-Implantation im Rahmen der nicht-ischämischen Kardiomyopathie zeigte, legen positive Tendenzen der Studien den Nutzen der Therapie zumindest nahe (3,66). Im Rahmen der DEFINITE-Studie wurden 458 PatientInnen mit dilatativer Kardiomyopathie, NYHA-Stadium I-III und linksventrikulärer Pumpfunktion $\leq 35\%$ in eine Kontrollgruppe mit optimaler medikamentöser Therapie und eine Interventionsgruppe mit zusätzlicher ICD-Implantation randomisiert. Die Gesamtsterblichkeit in beiden Gruppen unterschied sich knapp nicht signifikant (14,1% vs. 7,9%, $p=0,08$), wobei die relative Mortalitätssenkung der ICD-Therapie 38% betrug. Aufgrund der insgesamt niedrigeren als angenommenen Sterblichkeit war die Studie nicht ausreichend gepowert – für statistische Signifikanz forderte das Studiendesign einen p -Wert von 0,0367 mit dem Ziel einer relativen Mortalitätssenkung von 50%. Wie bereits im Rahmen der ischämischen Kardiomyopathie diskutiert, verfehlte man auch in SCD-HeFT bei Analyse der Einzelgruppen knapp statistische Signifikanz hinsichtlich einer Mortalitätssenkung der ICD-Therapie gegenüber der medikamentösen Kontrollbehandlung (ICM: RR=0,79 [97,5% CI, 0,76-1,04], $p=0,05$; DCM: RR=0,73 [97,5% CI, 0,50-1,07]), $p=0,06$). Im Gesamtkollektiv, welches PatientInnen mit NYHA-Stadium II und III sowie einer LVEF $\leq 35\%$ einschloss, zeigte sich hingegen eine signifikante Mortalitätsreduktion in der Defibrillator-Gruppe (RR=0,77 [95% CI, 0,62-0,96], $p=0,007$). Ein weiterer wesentlicher Befund der Studie war der fehlende Nutzen einer Therapie mit Amiodaron gegenüber Placebo (siehe **Tabelle 5**, Seite 25).

Sowohl in CAT („Cardiomyopathy Trial“), als auch in AMIOVIRT (Amiodarone Versus Implantable Cardioverter Defibrillator Randomized Trial), zwei Studien mit niedriger Fallzahl von 104 bzw. 103 eingeschlossenen PatientInnen, ergaben sich nach medianem Follow-Up von 23 bzw. 24 Monaten keine signifikanten Mortalitätsunterschiede zwischen der ICD-Gruppe und den medikamentös behandelten Kontrollgruppen (84,85). In beiden Studien zeigte sich wie in DEFINITE eine insgesamt niedrigere als angenommene Mortalität im untersuchten Kollektiv (AMIOVIRT: 12% bzw. 13% nach 3 Jahren in der KG bzw. IG; CAT: 20% bzw. 14% nach 4 Jahren in der KG bzw. IG). Aufgrund der unter anderem suboptimalen und

veralteten medikamentösen Herzinsuffizienztherapie finden beide Studien inzwischen weniger Beachtung.

Die Ergebnisse der DANISH-Studie („Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure“), welche 2016 publiziert wurde und 1116 PatientInnen mit symptomatischer Herzinsuffizienz und einer LVEF $\leq 35\%$ in eine Defibrillator-Gruppe (58% mit CRT-Versorgung, engl. für „Cardiac Resynchronisation Therapy“) und eine Kontrollgruppe mit üblicher medikamentöser Behandlung einschloss, sorgten aufgrund des fehlenden Effektes der ICD-Therapie auf die Gesamtsterblichkeit für viel Diskussion (86). Nach einer medianen Beobachtungszeit von 68 Monaten, zeigte sich im primären Endpunkt der Gesamtmortalität kein signifikanter Unterschied (21,6% vs. 23,4% in der ICD- bzw. Kontrollgruppe; $p=0.28$), trotz signifikanter Reduktion des plötzlichen Herztodes in der ICD-Gruppe (4,3% vs. 8,2%; $p=0,005$). Als Gründe für den fehlenden Effekt auf die Gesamtsterblichkeit wurden die moderne medikamentöse Herzinsuffizienzbehandlung ($>90\%$ der PatientInnen mit Betablocker und ACE-Hemmer, $>50\%$ mit MRA) und der hohe CRT-Anteil diskutiert, welche die kardiovaskuläre Mortalität bereits soweit gesenkt hätten, dass die ICD-vermittelte Reduktion des arrhythmogenen Todes zu keiner statistisch signifikanten Reduktion der Gesamtmortalität mehr geführt hat (87). Darüber hinaus wurde der Einfluss älterer PatientInnen mit großer nicht-kardiovaskulärer Komorbidität diskutiert. In einer entsprechenden Subgruppenanalyse der PatientInnen ≤ 70 Jahre, zeigte sich in einer Follow-Up-Studie mit medianer Beobachtungszeit von 9,5 Jahren eine signifikant niedrigere Mortalität in der ICD-Gruppe (30% vs. 36%; HR, 0.78 [95% CI, 0.61-0.99]; $p=0.04$), wohingegen sich die Mortalität bei den über 70-Jährigen in beiden Gruppen nicht signifikant unterschied (54% vs. 57%; HR, 0.92 [95% CI, 0.67-1.28]; $p=0.75$; (88)).

Erwähnenswert ist darüber hinaus die CRT-Studie COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure), bei der 45% der insgesamt 1520 PatientInnen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz (NYHA III oder IV) und QRS-Dauer von mindestens 120 Millisekunden eine nicht-ischämische Genese ihrer Erkrankung hatten (89). Insgesamt zeigte sich sowohl hinsichtlich des primären kombinierten Endpunktes (Gesamtmortalität und Hospitalisierung), als

auch des sekundären Endpunktes (Gesamtmortalität) ein signifikanter Vorteil der CRT-D-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe mit medikamentöser Standardtherapie (primärer Endpunkt: HR 0.80; [95% CI, 0.68-0.95]; $p=0.010$; sekundärer Endpunkt: HR 0.64; [95% CI, 0.48-0.86]; $p=0.003$). Auch in der Subgruppenanalyse der PatientInnen mit nicht-ischämischer Genese ergab sich eine signifikant niedrigere Mortalität in der Defibrillator-Gruppe (HR 0.50; [95% CI, 0.29-0.88]; $p=0.015$). Weitere Einzelheiten bezüglich der kardialen Resynchronisationstherapie werden im Kapitel „ICD mit CRT“ (Seite 40) behandelt.

Zwei Metaanalysen der in diesem Kapitel vorgestellten Studien konnten eine signifikante ICD-vermittelte Reduktion der Gesamtmortalität von 31% (RR 0,69 [95% CI, 0,55-0,87], $p<0,002$) bzw. 24% (RR 0,76 [95% CI 0.65–0.91], $p=0,002$) bei Hinzunahme der DANISH-Studie demonstrieren. Auch bei Exklusion der COMPANION-Studie zeigte sich der Effekt weiterhin in beiden Analysen.

1.1.3.3 Andere Erkrankungen

Neben der KHK und DCM gibt es wie bereits in der Ätiologie des SCD diskutiert (Kapitel 1.1.1.3, Seite 15), eine Reihe weiterer Kardiomyopathien sowie inflammatorischer und primär elektrischer Krankheiten, die mit einem erhöhten Risiko für ventrikuläre Tachyarrhythmien und plötzlichen Herztod einhergehen. Die Indikation zur ICD-Implantation im Rahmen der Sekundärprophylaxe ist dabei grundsätzlich bei überlebtem plötzlichen Herztod und anhaltenden hämodynamisch nicht tolerierten ventrikulären Tachykardien gegeben, sowie je nach Erkrankung und Evidenzlage in unterschiedlichem Empfehlungsgrad auch bei hämodynamisch tolerierten ventrikulären Tachykardien und Synkopen. Die Indikation zur primärprophylaktischen ICD-Implantation ist individuell anhand spezifischer Risikoabschätzungen möglich. Eine Übersicht der ICD-relevanten Empfehlungen ausgewählter Krankheiten bietet **Tabelle 7** – eine differenzierte Diskussion der zugrundeliegenden Evidenz würde den Umfang dieser Arbeit jedoch überschreiten.

	Erkrankung	Empfehlung
Kardiomyopathien	ARVC	<ul style="list-style-type: none"> Die ICD-Implantation wird empfohlen bei PatientInnen und hämodynamisch nicht-tolerierter VT oder VF (I/C)* Die ICD-Implantation sollte erwogen werden bei PatientInnen mit hämodynamisch tolerierter SMVT (IIa/C) Die ICD-Implantation sollte erwogen werden bei PatientInnen mit definitiver ARVC und rhythmogener Synkope (IIa/B)* Die ICD-Implantation sollte erwogen werden bei PatientInnen mit definitiver ARVC und schwerer Einschränkung der systolischen RV- oder LV-Funktion (IIa/C) Die ICD-Implantation sollte erwogen bei symptomatischen Patienten mit definitiver ARVC (Präsynkope oder Palpitationen suspekt für VA), moderater Einschränkung der systolischen RV- oder LV-Funktion <i>und</i> entweder NSVT <i>oder</i> induzierbarer SMVT durch PES (IIa/C)
	HCM	<ul style="list-style-type: none"> Die ICD-Implantation wird empfohlen bei PatientInnen mit hämodynamisch nicht-tolerierter VT oder VF (I/B) Die ICD-Implantation sollte erwogen werden bei PatientInnen mit hämodynamisch tolerierter SMVT (IIa/C) Es wird empfohlen das 5-Jahres-Risiko (HCM Risk-SCD: https://doc2do.com/hcm/webHCM.html) bei Erstvorstellung und anschließend alle 1-3 Jahre <i>oder</i> bei Veränderung des klinischen Status zu evaluieren (I/C) Die ICD-Implantation sollte erwogen werden bei PatientInnen >16 Jahre und 5-Jahres-Risiko ≥6% (IIa/B) Die ICD-Implantation sollte erwogen werden bei PatientInnen >16 Jahre und intermediärem 5-Jahres-Risiko (≥4 bis <6%) <i>und</i> signifikantem LGE im CMR (üblicherweise ≥15% der LV Masse) <i>oder</i> LVEF <50% <i>oder</i> abnormalem RR-Verhalten während Belastungstest <i>oder</i> apikalem LV Aneurysma <i>oder</i> Vorhandensein einer pathogenen Sakromermutation (IIa/B) Die ICD-Implantation sollte erwogen werden in Kindern <16 Jahren bei berechnetem 5-Jahres-Risiko ≥6% (basierend auf dem HCM Risk-Kids Score, IIa/B) Die ICD-Implantation kann erwogen werden bei PatientInnen >16 Jahre und intermediärem 5-Jahres-Risiko (≥4 bis <6%; IIb/B) Die ICD-Implantation kann erwogen werden bei PatientInnen >16 Jahre und niedrigem 5-Jahres-Risiko (<4%) <i>und</i> signifikantem LGE im CMR (üblicherweise ≥15% der LV Masse) <i>oder</i> LVEF <50% <i>oder</i> apikalem LV Aneurysma (IIb/B)
Primär elektrische Krankheiten	LQTS	<ul style="list-style-type: none"> Die ICD-Implantation wird zusätzlich zur Betablockertherapie empfohlen bei PatientInnen mit SCA (I/B) Die ICD-Implantation wird empfohlen bei symptomatischen[†] PatientInnen und bestehender Betablocker- und Genotyp-spezifischer Therapie (I/C) Die ICD-Implantation <i>oder</i> LCSD sollte erwogen werden bei symptomatischen[†] PatientInnen, wenn die Betablocker- und Genotyp-spezifische Therapie in therapeutischer Dosis nicht vertragen wird <i>oder</i> kontraindiziert ist (IIa/C) Die ICD-Implantation kann erwogen werden bei asymptomatischen PatientInnen mit hohem Risiko (nach 1-2-3 LQTS Risk Model) und zusätzlich zu Genotyp-spezifischen Therapien (Mexiletin in LQTS-PatientInnen; IIb/B)
	BrS	<ul style="list-style-type: none"> Die ICD-Implantation wird empfohlen bei PatientInnen mit SCA oder dokumentierter anhaltender VT (I/C) Die ICD-Implantation sollte erwogen werden bei PatientInnen mit Typ-1-EKG und rhythmogener Synkope (IIa/C) Bei PatientInnen mit unerklärter Synkope sollte die Implantation eines Loop Recorder erwogen werden (IIa/C) Die ICD-Implantation kann erwogen werden in ausgewählten asymptomatischen PatientInnen mit induzierbarem VF während PES mit bis zu 2 extra Stimuli (IIb/C)
	CPVT	<ul style="list-style-type: none"> Die ICD-Implantation wird empfohlen bei PatientInnen mit SCA in Kombination mit Betablocker und Flecainid (I/C) Die ICD-Implantation sollte erwogen werden bei PatientInnen mit rhythmogener Synkope <i>und/oder</i> dokumentierter bidirektionaler/polymorpher VT unter bestehender Therapie mit Betablocker und Flecainid und maximal tolerierter Dosis (IIa/C)
	SQTS	<ul style="list-style-type: none"> Die ICD-Implantation wird empfohlen bei PatientInnen mit SCA oder dokumentierter anhaltender VT (I/C) Die ICD-Implantation sollte erwogen werden bei SQTS-PatientInnen mit rhythmogener Synkope (IIa/C)

Tabelle 7: ICD-relevante Empfehlungen der Primär- und Sekundärprophylaxe des SCD ausgewählter angeborener Arrhythmiesyndrome nach ESC-Leitlinie (51). Abkürzungen: ARVC Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie; BrS Brugada-Syndrom; CMR Kardio-Magnet-Resonanz-Tomographie; CPVT Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie; HCM Hypertrophe Kardiomyopathie; ICD Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator; LGE Late-Gadolinium-Enhancement; LV Linker Ventrikel; LVEF Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NSVT Nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardie; LQTS Long-QT-Syndrom; PES Programmierte Ventrikelstimulation; RV Rechter Ventrikel; SCA Sudden Cardiac Arrest; SCD Sudden Cardiac Death; SMVT Anhaltende monomorphe VT; SQTS Short-QT-Syndrom; VA Ventrikuläre Arrhythmie; VF Kammerflimmern; VT Ventrikuläre Tachykardie; *Empfehlungsgrad/Evidenzgrad; [†]mit rhythmogener Synkope oder hämodynamisch nicht-tolerierter VA.

1.2 Systemwahl bei ICDs

Die wesentliche Funktion des ICDs liegt in der Detektion und Terminierung lebensbedrohlicher Kammerarrhythmien. Alle ICD-Systeme besitzen diese Grundfähigkeit, sowohl der technisch einfachste und damit günstigste 1-Kammer-ICD, als auch das hochpreisige CRT-D-System mit drei Sonden und Möglichkeiten zur Vorhofftherapie. Abseits der Indikationen zur Schrittmacher- und CRT-Behandlung geben die Leitlinien keine spezifischen Empfehlungen zur Wahl des ICD-Systems. In der Praxis gibt es jedoch eine Vielzahl an Aspekten, die bei der Auswahl und Programmierung des Defibrillators Berücksichtigung finden (90):

- Minimierung überflüssiger RV-Stimulation
- Vermeidung inadäquater Therapieabgaben
- Periprozedurale Komplikationen
- Langzeitkomplikationen
- Batterielaufzeit
- Fähigkeit zur Telemetrie
- Erfahrungen des implantierenden und kontrollierenden Zentrums
- Kosten der Therapie

Die ICD-Therapie ist dabei als zusammenhängendes System aus Aggregat, Sonden, Patient, Komorbiditäten, medikamentöser Begleittherapie, sowie der implantierenden und nachsorgenden Einrichtung zu verstehen, dessen Teile möglichst gut aufeinander abgestimmt sein müssen, um für PatientInnen das bestmögliche Ergebnis zu erzielen (90).

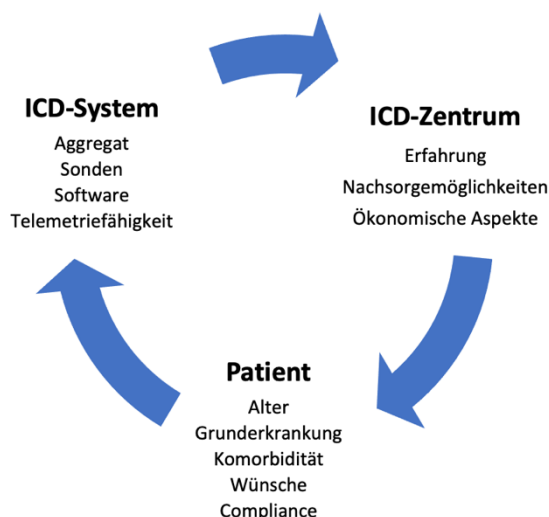


Abbildung 1: Wesentliche Komponenten der ICD-Therapie. Abkürzungen: ICD Implantierbarer Kardioverter Defibrillator.

1.2.1 1-Kammer- oder 2-Kammer-ICDs

Obwohl die meisten TeilnehmerInnen der großen ICD-Studien zur Mortalitätsreduktion 1-Kammer-Systeme (SC-ICD, engl. für „Single-Chamber-ICD“) erhielten, werden in der Praxis auch eine Vielzahl an 2-Kammer-Systemen (DC-ICD, engl. für „Dual-Chamber-ICD“) implantiert, wobei individuelle Abwägungen des implantierenden Zentrums für eine große Variabilität sorgen (91). Die Hinzunahme einer atrialen Sonde bietet zumindest theoretische Vorteile, wobei die Verbesserung klinischer Endpunkte in großen Studien bisher nicht konsistent gelang und viele Arbeiten sogar negative Ergebnisse hervorbrachten (92). Insgesamt verzeichnen die Implantationszahlen von 2-Kammer-ICDs in den letzten Jahren einen deutlichen Rückgang zugunsten der zunehmenden Anzahl an biventrikulären Systemen (93). In einer US-Registerstudie mit knapp 270.000 analysierten ICD-Erstimplantationen nahm der Anteil von 2-Kammer-Systemen von 64,7% in 2010 auf 42,2% in 2018 ab (91). Vor Einführung der 2-Kammer-ICDs musste bei stimulationspflichtiger Bradykardie und simultaner ICD-Indikation häufig kombiniert ein Schrittmacher- und ICD-System mit dem erhöhten Risiko für Interaktionen implantiert werden (94). Als 2-Kammer-ICDs auf den Markt kamen, herrschte eine große Erwartungshaltung und man erhoffte sich vor allem in den Punkten *Hämodynamik, Prävention von Vorhofflimmern und pausenassozierten ventrikulären Arrhythmien* sowie der *Reduktion inadäquater Therapieabgaben* entscheidende Vorteile gegenüber 1-Kammer-Systemen (95).

Vorteile	Nachteile
<ul style="list-style-type: none"> • Möglichkeit zur atrialen/AV-sequenziellen Stimulation bei Bradykardie • Reduktion inadäquater Therapien durch bessere SVT/VT-Diskrimination • Diagnostische Hilfe durch 2-Kanal-EGM • Positive Beeinflussung von Vorhoffarrhythmien • Bessere Prävention bradykardie- und pausenassoziierter VAs • Minimierung unnötiger RV-Stimulation 	<ul style="list-style-type: none"> • Höhere Basiskosten • Geringere Batterielaufzeit • Höheres periprozedurales Risiko (v.a. Infektion, Dislokation, Perforation) • Höhere Langzeitkomplikationsrate • Komplexere Nachsorge • Prognoseverschlechterung bei insuffizienter Programmierung

Tabelle 8: Potenzielle Vor- und Nachteile des DC-ICD. Modifiziert nach (90). Abkürzungen: AV Atrioventrikulär; EGM Elektrokardiogram; DC-ICD Zweikammer-Implantierbarer Cardioverter Defibrillator; RV Rechter Ventrikel; SVT Supraventrikuläre Tachykardie; VA Ventrikuläre Arrhythmie; VT Ventrikuläre Tachykardie.

1.2.1.1 Hämodynamische Vorteile bei Bradykardie

Ein viel diskutiertes Argument für die Implantation des 2-Kammer-ICDs ist eine mögliche oder als wahrscheinlich angenommene stimulationspflichtige Bradykardie in der Zukunft. Auch bei fehlender konventioneller Schrittmacherindikation entwickeln einige ICD-Patienten unerwartete Bradykardien, sowohl spontan als auch medikamentös bedingt, bei denen die atriale oder AV-sequenzielle Stimulation hilfreich ist. In den vier großen randomisierten ICD-Studien zur 2-Kammer-Stimulation versus VVI-Backup-Stimulation mussten 4% bis 14% der VVI-Patienten aufgrund von später aufgetretenen Sinus- oder AV-Knotenstörungen zu atrialer oder AV-sequenzieller Stimulation umprogrammiert werden (68,96–98). Einige Autoren gehen jedoch von einer tatsächlich geringeren Rate aus, da alle Studienteilnehmer bereits mit 2-Kammer-Systemen ausgestattet waren und ein Studiengruppen-Crossover somit lediglich eine Umprogrammierung und nicht die operative Aufrüstung erforderte (99). Neben stimulationspflichtigen Bradykardien bieten 2-Kammer-Systeme aber auch bei chronotroper Inkompetenz Vorteile. Mit der Relevanz dieser häufig medikamentös bedingten Belastungsintoleranz beschäftigten sich Melzer et al., die in Ihrer prospektiven Studie mit 123 analysierten ICD-Trägern bei insgesamt 47 Patienten (38%) eine chronotrope Inkompetenz mit konsekutiv reduzierter körperlicher Belastbarkeit fanden (100). Wesentliche Prädiktoren waren unter anderem eine Therapie mit Betablockern, Amiodaron oder der Kombination aus beidem, die bei ICD-Patienten zumindest in Teilen fast immer vorhanden ist. Die Unterlegenheit der VVI- gegenüber der DDD-Stimulation ist bei regelmäßig notwendiger Stimulation zum einen durch die starke Assoziation zwischen ventrikulärer Stimulation und Verschlechterung der Herzinsuffizienz gegeben, zum anderen durch die potenzielle Entwicklung eines Schrittmachersyndroms, welches sich bei etwa 25% der Patienten mit VVI-Schrittmacher ausbildet (70,101).

1.2.1.2 Inadäquate Therapieabgaben

Die Vermeidung inadäquater Schocks hat aufgrund der potenziell erheblichen Konsequenzen für das physische und psychische Wohl des Patienten einen hohen Stellenwert (siehe Kapitel 1.4.2., Seite 62). Neben Fehlwahrnehmungen im Rahmen von Sondendefekten sind falsch diskriminierte supraventrikuläre Tachykardien mit schneller AV-Überleitung eine Hauptursache, wobei 2-Kammer-ICDs in diesen Fällen offensichtliche Vorteile durch Informationen über das atriale und ventrikuläre

Timing und folglich breiterer Diskriminationsmöglichkeiten bieten (102). Viele Studien und Metaanalysen widmeten sich konsequenterweise der Frage, ob 2-Kammer-ICDs die diagnostische Spezifität ventrikulärer Arrhythmien auch in der Praxis verbessern und so zu weniger inadäquaten Therapieabgaben führen.

Negative Ergebnisse lieferte eine frühe prospektive Studie von Deisenhofer et al., in der insgesamt 92 Patienten für eine mediane Beobachtungszeit von 7 Monaten mit 1-Kammer- und 2-Kammer-ICDs verglichen wurden (103). Bei 73 von insgesamt 725 annotierten ventrikulären Episoden erfolgte eine inadäquate Therapie, wobei diese häufiger in der Gruppe mit zusätzlicher atrialer Sonde auftraten (13% vs. 21%). Alle tatsächlichen ventrikulären Arrhythmien wurden regelrecht erkannt und therapiert. Die Aufarbeitung der Studie zeigte, dass etwa zwei Drittel der inadäquaten Therapien im 2-Kammer-Arm durch intermittierendes Undersensing der atrialen Sonde im Rahmen von Vorhofflimmern verursacht wurden und somit durch eine insuffiziente Programmierung bei unzureichender Empfindlichkeit (95). Auch wenn die Aussagekraft der Studienergebnisse daher eingeschränkt ist, zeigen sie zumindest die Bedeutung einer optimalen Device-Programmierung.

Hinweise für eine überlegene Arrhythmiedetektion von 2-Kammer-ICDs lieferte die DETECT-Studie („Detect Supraventricular Tachycardia Study“), die mit 400 eingeschlossenen PatientInnen zudem die größte randomisierte Studie in diesem Kontext war (104). Das Risiko einer falschen Arrhythmiedetektion im Sinne von als VT/VF-annotierten SVT-Episoden, konnte durch die 2-Kammer-Erkennung signifikant um 47% gesenkt werden ($p=0,03$). Inadäquate Schocks kamen dennoch gleichhäufig in beiden Gruppen vor, was in der Nachbetrachtung mutmaßlich an der niederschwelligeren ATP-Programmierung der 1-Kammer-Gruppe lag (92).

In der DATAS-Studie („Dual Chamber And Atrial Tachyarrhythmia Adverse Events Study“) konnten erstmals in einer großen randomisierten Studie klinische Endpunkte durch Einsatz der DC-ICDs verbessert werden, allerdings nur in Form eines kombinierten Endpunktes (105). Insgesamt wurden 334 PatientInnen mit ICD-Indikation in drei Gruppen zur Implantation von 2-Kammer-ICDs, 1-Kammer-ICDs und 2-Kammer-ICDs mit 1-Kammer-Programmierung randomisiert. Des Weiteren verfügten die 2-Kammer-Systeme über Vorhofftherapiemöglichkeiten, was

insbesondere im Hinblick auf erhoffte Vorteile bei atrialen Arrhythmien interessant war. Über einen medianen Beobachtungszeitraum von 16 Monaten wurde zunächst ein kombinierter primärer Endpunkt aus Gesamtmortalität, invasiver Intervention, Hospitalisierung, inadäquater Schocks und atrialer Tachykardie untersucht und signifikant durch 2-Kammer-ICDs mit 2-Kammer-Programmierung gesenkt (RR 0,31; [95% CI, 0,14-0,67]; $p=0,0028$). Hinsichtlich inadäquater Schocks (≥ 2 IAS nötig) bestand ein Trend zu geringerem Auftreten in der 2-Kammer-Gruppe (3% vs. 9%), wobei dieser wie auch alle anderen einzelnen Faktoren des kombinierten Endpunktes keine statistische Signifikanz erreichte. In einer Subgruppenanalyse, die sich dem Effekt der 2-Kammer-Systeme im Setting von Vorhofflimmern widmete, wurde ein kombinierter Endpunkt aus Auftreten eines permanenten Vorhofflimmerns, Hospitalisierung wegen Vorhofflimmern, kardio-embolischer Ereignisse und inadäquater Schocks bei Vorhofflimmern signifikant gegenüber der Gruppe mit 1-Kammer-ICDs gesenkt (8,1% vs. 0,9%; $p=0,0098$; (106)). Die Aussagekraft der DATAS-Studie für den klinischen Kontext ist umstritten, da lediglich kombinierte Endpunkte signifikant verbessert wurden. Zudem zeigte sich eine etwa doppelte so hohe Komplikationsrate bei Implantation des 2-Kammer-Defibrillators (102).

Eine Metaanalyse der frühen randomisierten kontrollierten Studien zu diesem Thema kam zu dem Ergebnis, dass 2-Kammer-ICDs die Anzahl inadäquater Therapien durch bessere Diskrimination zwar senken, nicht jedoch die Anzahl der PatientInnen, die eine solche Fehlbehandlung erhalten (107). Eine rezentere Metaanalyse mit Einschluss von 8 randomisierten kontrollierten Studien lieferte zwei wesentliche und wertvolle Beobachtungen (92). Insgesamt zeigt sich eine rückläufige Tendenz hinsichtlich inadäquater Therapien im Rahmen von falsch diskriminierten supraventrikulären Arrhythmien. In aktuelleren Studien liegt die Rate knapp unter 10%, wohingegen sie in den frühen Publikationen noch zwischen 27% und 33% betrug. Signifikante Unterschiede nach ICD-System zeigen sich erst in den analysierten Studien ab 2009 – hier liegt die Odds-Ratio für inadäquate Therapien bei 2,74 zugunsten der 2-Kammer-ICDs. Eine Erklärung hierfür lieferten die Autoren, indem sie anführten, dass die Vorteile der 2-Kammer-ICDs möglicherweise erst durch eine moderne und optimierte Programmierung zu Tragen kommen.

Zwei weitere Vorteile der 2-Kammer-ICDs seien in diesem Kontext noch erwähnt. Zum einen können sie auch bei langsamen Tachykardien ($<150/\text{min}$) sicher zwischen Kammer- und Vorkammerursprung diskriminieren und zum anderen erlauben sie eine zuverlässigere und einfachere Analyse der gespeicherten Elektrokardiogramme (95). Kim et al. führten hierzu eine wertvolle Studie durch, in der sie 52 Tachykardien von 5 erfahrenen ElektrophysiologInnen interpretieren ließen, zuerst mit ausschließlicher Information des ventrikulären EGMs und anschließend mit zusätzlicher Information des atrialen Kanals (108). Sowohl die Diagnose (61% vs. 79%, $p<0,001$), als auch der Ursprung (76% vs. 90%, $p<0,001$) der Tachykardie wurde anhand des 2-Kanal-EGMs signifikant häufiger richtig diagnostiziert. Die Selbsteinschätzung der UntersucherInnen bezüglich ihrer diagnostischen Sicherheit war bei allen Arrhythmien höher im Falle des vorliegenden atrialen Kanals und korrelierte zudem mit der richtigen Diagnose.

1.2.1.3 Minimierung von RV-Stimulation

Die künstliche Depolarisation der üblichen Schrittmacher und ICDs im rechtsventrikulären apikalen Bereich führt zu einem pathologischen Kontraktionsmuster ähnlich eines Linksschenkelblocks (109). Die Folge ist eine verzögerte und asynchrone Kammererregung, die sich auf elektrokardiographischer Ebene als verlängerter und deformierter QRS-Komplex zeigt. Pathophysiologisch kommt es zu Remodellingprozessen im Sinne einer asymmetrischen Hypertrophie, Umverteilung der kardialen Masse, Ausbildung einer Mitralklappeninsuffizienz und Dilatation des linken Vorhofs, sowie zur reduzierten Auswurfraction (110–114).

Mehrere Studien konnten die negativen Folgen der rechtsventrikulären Stimulation im Rahmen der ICD-Therapie eindrucksvoll demonstrieren. In der DAVID-Studie („Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator“) erhielten 506 ICD-PatientInnen ohne Schrittmacherindikation oder persistierender atrialer Arrhythmie und einer $\text{LVEF} \leq 40\%$ einen 2-Kammer-ICD mit Randomisierung zu DDDR-70/min oder VVI-40/min (68). Nach einer medianen Beobachtungszeit von knapp 9 Monaten bestand eine Stimulationsrate von 55,7% und 2,9% in der DDDR-70- bzw. VVI-40-Gruppe. Im kombinierten Endpunkt der Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz oder Tod zeigte sich eine signifikant höhere Rate in der DDDR-70-Gruppe (1-Jahres-Wahrscheinlichkeit: 26,7% vs. 16,1%, $p<0,001$). Auch die einzelnen Komponenten des Endpunktes wiesen klare, jedoch statistisch nicht-signifikante Tendenzen für

die Überlegenheit der VVIR-40-Therapie auf (Hospitalisierung: 30% vs. 43%, Tod 15% vs. 23%).

Wie bereits erwähnt kam es auch in MADIT II, vermutlich aufgrund desselben Pathomechanismus, zur erhöhten Hospitalisierungsrate bei PatientInnen mit 2-Kammer-ICD und DDDR-Programmierung (siehe auch „Primärprophylaxe Ischämische Kardiomyopathie“, Seite 20). Im Langzeit-Follow-Up nach 8 Jahren konnte eindrücklich gezeigt werden, dass die verbesserten Überlebenskurven der SC-ICDs und DC-ICDs gegenüber der medikamentösen Kontrolltherapie nach etwa 3,5 Jahren auseinander divergierten, wobei in der späten Phase lediglich das 1-Kammer-System weiterhin zur signifikanten Mortalitätsreduktion führte (67).

Die multizentrische INTRINSIC-RV-Studie („Inhibition of Unnecessary RV Pacing With AVSH in ICDs“) ist der Frage nachgegangen, ob 2-Kammer-ICDs an sich oder erst durch konsekutive RV-Stimulation zur Verschlechterung der Prognose führen (98). Hierfür wurden 988 PatientInnen aus 108 Zentren in zwei Gruppen randomisiert – eine DDDR-Gruppe mit AV-Suchhysterese-Funktion (AVSH), welche die AV-Zeiten des Aggregats so einstellt, dass eine intrinsische Überleitung bevorzugt wird und eine VVIR-Backup-Kontrollgruppe. Die durchschnittliche RV-Stimulationsrate betrug dadurch 10% in der DDDR-Gruppe und 3% in der VVI-Gruppe. Nach einer medianen Beobachtungszeit von 10 Monaten bestand hinsichtlich Tod oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, wobei sich mit einer Rate 6,4% vs. 9,5% eine positive Tendenz zugunsten der DDDR-AVSH-Aggregate zeigte (RR=0,67; $p=0,072$). Die Ergebnisse der Studie bestätigen den inzwischen breiten Konsens, dass die Vermeidung rechtsventrikulärer Stimulation, unabhängig der Frage ob 1- oder 2-Kammer-System, oberste Priorität in der ICD-Behandlung haben sollte.

Neben der Minimierung unnötiger rechtsventrikulärer Stimulation gilt es bei PatientInnen ohne klassische Schrittmacherindikation auch atriale Stimulation zu vermeiden. Dies konnte sowohl in DAVID II („Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial II“) als auch in der MVP-Studie („Managed Ventricular Pacing“) demonstriert werden, bei denen sich für keinen der klinischen Endpunkte Vorteile

einer AAI-Stimulation (70/min bzw. 60/min) gegenüber einer VVI-Backup-Programmierung (40/min) zeigen ließen (96,97). In der MVP-Studie fand sich der primäre Endpunkt aus Tod, Hospitalisierung und Notfallbehandlung wegen Herzinsuffizienz zudem häufiger in der AAI-Gruppe (77,7% vs. 80,3% nach 30 Monaten).

1.2.1.4 Vorteile bei Vorhofflimmern

Die große Schnittmenge zwischen SCD-gefährdeten PatientInnen und solchen mit Vorhofflimmern führte zur Entwicklung und Integration von präventiven Stimulationsverfahren und therapeutischen Interventionen (antitachykarde atriale Stimulation oder niederenergetische Schockabgabe) in 2-Kammer-ICDs, die zum einen zur Reduktion der Vorhofflimmerlast führen sollten, als auch zur klinischen Verbesserung und Mortalitätsreduktion (115,116). Obwohl einige Berichte und kleinere Studien einen positiven Effekt nahelegen, ist keines dieser Verfahren, aufgrund der überwiegend fehlenden Bestätigung in großen randomisierten Studien, bislang außerhalb individueller Entscheidungen etabliert (117–120).

1.2.1.5 Reduktion bradykardiegetriggelter ventrikulärer Arrhythmien

Eine weitere Hoffnung in die 2-Kammer-Systeme betraf die Prävention von bradykardie- oder pausenassoziierten ventrikulären Tachyarrhythmien. Die potenziellen Vorteile der kardialen Stimulation in solchen Fällen wurden erstmals im Rahmen des Long-QT-Syndroms postuliert, da die Mehrzahl der ventrikulären Arrhythmien sowohl bei der angeborenen als auch der erworbenen Form dieser Erkrankung im Rahmen von vorangehenden „Short-long-short“-Sequenzen (SLS) mit postextrasystolischen Pausen oder abrupter Sinusbradykardie ablaufen (121,122). Device-basierte sogenannte Frequenzglättungs-Algorithmen (engl. „Rate-Smoothing-Algorithms“), die initial zur Reduktion unangenehmer Palpitation entwickelt wurden, verhindern die Zunahme des RR-Intervalls über eine bestimmte programmierbare Länge relativ zum vorherigen Intervall und können auf diese Weise kurze bradykarde Phasen und Pausen eliminieren (123).

Durch Analyse gespeicherter Elektrokardiogramme von ICD-PatientInnen, konnten frühe Fallserien eine vorausgehende SLS-Sequenz bei 2% bis 24% der ventrikulären Arrhythmien feststellen (124–126). In der SCD-HeFT-Studie (siehe auch „Primärprophylaxe Ischämische Kardiomyopathie“, Seite 20) lag diese Rate

bei 14% und 32% im Falle einer ventrikulären Tachykardie bzw. Kammerflimmern (127). Als erste prospektive und randomisierte Studie konnten Wietholt et al. 2002 eine signifikante Reduktion ventrikulärer Arrhythmien durch Anwendung der Frequenzglättungs-Algorithmen bei insgesamt 219 Patienten demonstrieren (128). In der genaueren Betrachtung sind die Ergebnisse jedoch mit Vorsicht zu verstehen – die Frequenzglättung führte nämlich auch bei PatientInnen ohne SLS-Sequenz zur 40%igen Reduktion ventrikulärer Arrhythmien. Ein weiterer Hinweis für Confounding-Probleme ist der Umstand, dass der Großteil des reduzierenden Effektes durch 4 PatientInnen bedingt war (123). Es folgten weitere RCTs, wobei keine der Studien einen Vorteil der Algorithmen zeigen konnte (129,130). Trotz funktionierender Frequenzglättung und Pausenelimination bekamen die meisten PatientInnen weiterhin ventrikuläre Arrhythmien, was dafür sprechen könnte, dass SLS-Sequenzen im gesamten SCD-Kollektiv unter Umständen unspezifischer als gedacht und womöglich eher Begleiterscheinung als ein wesentlicher auslösender Mechanismus sind (123). Auch in der neueren Studie DAVID II (siehe auch „Minimierung von RV Stimulation“, Seite 36), ergaben sich durch regelmäßige Vorhofstimulation mit 70/min gegenüber der VVI-Backup-Stimulation mit 40/min nicht weniger ventrikuläre Arrhythmien, sodass die aktuelle Studienlage eher gegen einen Vorteil frequenzglättender Interventionen in der Mehrzahl der PatientInnen spricht (96).

1.2.1.6 Fazit

Vor dem Hintergrund steigender Komplikationsraten bei zunehmender Systemkomplexität muss eine vorsorgliche 2-Kammer-ICD-Implantation kritisch betrachtet werden (131). Grundsätzlich sollten ICD-KandidatInnen ohne Indikation zur Schrittmacher- oder CRT-Behandlung ein 1-Kammer-System zur Prävention des plötzlichen Herztodes erhalten (51). Ausnahmen, in denen die DC-ICDs Vorteile bieten und daher bevorzugt implantiert werden sollten, können nach aktueller Studien- und Wissenslage nur anhand individueller Abwägung erfolgen. Dies betrifft vor allem PatientInnen mit bekannten atrialen Tachykardien, besonders bei schwerer Therapiezugänglichkeit und breiter Frequenzüberlappungszone zu klinisch bekannten ventrikulären Arrhythmien (91,132). Ebenso ist die individuelle Entscheidung zur DC-ICD-Implantation bei speziellen Krankheitsbildern, wie dem Long-QT-Syndrom oder anderen Arrhythmiesyndromen mit bekannten Neigungen zu Vorhoffarrhythmien oder notwendiger hochdosierter Antiarrhythmika-Behandlung

und konsekutiver Bradykardieneigung nachvollziehbar (54). Bei Anwendung der 2-Kammer-Systeme muss in jedem Fall darauf geachtet werden, die RV-Stimulationsrate durch suffiziente Programmierung so gering wie möglich zu halten, da andernfalls eine Prognoseverschlechterung droht (68,98). Bei notwendiger ventrikulärer Stimulation und Herzinsuffizienz ist zudem die Indikation zur biventrikulären Unterstützung zu prüfen, die im folgenden Kapitel genauer thematisiert wird.

1.2.2 ICD mit CRT

Die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT, engl. für "Cardiac Resynchronisation Therapy") ist eine Stimulationsmodalität für PatientInnen mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und asynchronem elektrischen Erregungsmuster. Neben den üblichen Sonden eines 2-Kammer-Systems im rechten Vorhof und Ventrikel, verfügt das CRT-System über eine weitere Sonde, die in der Regel in einem Ast des Koronarsinus platziert wird und eine LV-Stimulation ermöglicht. Das System ist entweder als Schrittmacher- (CRT-P, engl. für „CRT-Pacemaker“) oder ICD-System (CRT-D, engl. für „CRT-Defibrillator“) angelegt. Grundsätzlich profitieren können PatientInnen mit Links- oder Rechtsschenkelblock, sowie jene mit Schrittmacherindikation, bei denen ein hoher Anteil an RV-Stimulation und damit verbundener asynchroner Kammererregung zu erwarten ist oder bereits zu einer klinischen Verschlechterung geführt hat (siehe auch „Minimierung von RV-Stimulation“, Seite 36). Die Fähigkeit des CRT-Systems zur biventrikulären Stimulation ermöglicht eine elektrisch synchrone Aktivierung der Kammern und äußert sich bei Therapie-Respondern in einer Umkehr negativer Remodellingprozesse, Verbesserung der linksventrikulären Funktion sowie in einer reduzierten Morbidität und Mortalität gegenüber konventioneller Behandlung (133–135). Trotz der potenziell außerordentlichen Vorteile des CRT-Systems sollte bedacht werden, dass unter den aktuellen Auswahlkriterien etwa ein Drittel der PatientInnen nicht auf die Therapie anspricht und dabei der höheren Komplikationsrate komplexer kardialer Systeme ausgesetzt ist (131,136).

1.2.2.1 PatientInnen im Sinusrhythmus

Die Indikationen zur CRT-Therapie überschneiden sich teilweise mit denen zur primärprophylaktischen ICD-Implantation (vgl. „Primärprophylaxe“, Seite 20 und Seite 26). Vor der Implantation eines Defibrillators ist daher grundsätzlich zu prüfen,

ob Betroffene auch von einer kardialen Resynchronisationstherapie profitieren könnten (51). Entscheidendes Kriterium bei symptomatischen SCD-gefährdeten PatientInnen im Sinusrhythmus ist dabei die QRS-Dauer und -Morphologie (siehe **Tabelle 9**). Unter herzinsuffizienten PatientInnen mit linksventrikulärer Dysfunktion weist ungefähr jede/r vierte bis zweite Betroffene eine relevante QRS-Verlängerung auf, sowie circa 15–27% einen Linksschenkelblock (137).

Empfehlung	EmG	EvG
LSB		
Die CRT wird empfohlen bei symptomatischen HF-PatientInnen im SR mit einer LVEF $\leq 35\%$ und QRS-Dauer ≥ 150 ms bei LSB-Morphologie trotz OMT zur Besserung der Symptome und Reduktion der Morbidität und Mortalität.	I	A
Die CRT sollte erwogen werden bei symptomatischen HF-PatientInnen im SR mit einer LVEF $\leq 35\%$ und QRS-Dauer 130-149 ms bei LSB-Morphologie trotz OMT zur Besserung der Symptome und Reduktion der Morbidität und Mortalität.	IIa	B
Nicht-LSB		
Die CRT sollte erwogen werden bei symptomatischen HF-Patienten im SR mit einer LVEF $\leq 35\%$ und QRS-Dauer ≥ 150 ms bei Nicht-LSB-Morphologie trotz OMT zur Besserung der Symptome und Reduktion der Morbidität.	IIa	B
Die CRT kann erwogen werden bei symptomatischen HF-Patienten im SR mit einer LVEF $\leq 35\%$ und QRS-Dauer 130-149 ms bei Nicht-LSB-Morphologie trotz OMT zur Besserung der Symptome und Reduktion der Morbidität.	IIb	B
QRS-Dauer		
Die CRT wird nicht empfohlen bei HF-Patienten mit einer QRS-Dauer < 130 ms ohne Indikation zur RV-Stimulation	III	A

Tabelle 9: CRT-Indikationen im Sinusrhythmus nach ESC-Leitlinie (137). Abkürzungen: CRT Kardiale Resynchronisationstherapie; HF Herzinsuffizienz; LSB Linksschenkelblock; OMT Optimale medikamentöse Therapie; RV rechtsventrikulär.

Die CRT-Implantationsempfehlungen bei Patienten im Sinusrhythmus beruhen auf einer Vielzahl randomisiert-kontrollierter Studien. Evidenz für den Nutzen der Therapie unter geeigneten Voraussetzungen besteht sowohl hinsichtlich der Verbesserung struktureller und funktioneller Parameter (LVEF, LA/LV-Volumina,

pVO₂, VE/CO₂), als auch für verschiedene klinische Endpunkte (Lebensqualität, 6-Minuten-Gehtest, Hospitalisierung, Morbidität) und die verbesserte Überlebensprognose (133,138–140). Die wesentlichen Einschlusskriterien der Kernstudien waren dabei vergleichbar: symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA II–IV), höhergradig eingeschränkte systolische LV-Funktion (LVEF ≤30–40%), optimale medikamentöse Begleittherapie, Sinusrhythmus und QRS-Verbreiterung (120–200 ms). Eine große Metaanalyse mit Einschluss von 14 RCTs und insgesamt 4420 PatientInnen demonstrierte im CRT-Kollektiv eine Verbesserung der LVEF (mittlerer Unterschied 3%), Lebensqualität (mittlere Reduktion des „Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire“ um 8 Punkte) und des funktionellen Status (mindestens Verbesserung einer NYHA-Klasse bei 59%) gegenüber der konventionellen Therapie (133). Zudem zeigte sich unter CRT eine Reduktion der Hospitalisierungsrate um 37% und der Gesamtmortalität um 22%. Asymptomatische PatientInnen (NYHA-Stadium I) wurden insgesamt seltener untersucht. In MADIT-CRT („Multicenter Automatic Defibrillator Implantation with Cardiac Resynchronization Therapy“) und REVERSE („Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction“) betrug der Anteil an NYHA-I-PatientInnen 15% bzw. 18%, wobei sich in MADIT-CRT ein lediglich nicht-signifikanter Trend zur Prognoseverbesserung und in REVERSE ein Trend zu geringerer Effektivität im Vergleich zu NYHA-II-PatientInnen ergab (141,142). Die Empfehlungen der ESC-Leitlinie beziehen sich daher ausschließlich auf symptomatische PatientInnen.

1.2.2.2 Patienten mit Vorhofflimmern

Ebenso wird die kardiale Resynchronisationstherapie bei mindestens mittelgradig symptomatischen PatientInnen mit permanentem oder persistierendem Vorhofflimmern eingesetzt, sofern eine Ablation nicht möglich ist, abgelehnt wurde oder nicht erfolgreich war. Essentielle Voraussetzung für den Therapieerfolg ist die Gewährleistung einer durchgehenden biventrikulären Stimulation (BIVP, engl. für „Biventricular Pacing“), welche ohne AV-Knotenablation in den meisten PatientInnen nicht möglich ist (143–145). In einer großen Registerarbeit mit 8.686 analysierten Vorhofflimmer-PatientInnen und implantiertem CRT-System wiesen zwei Drittel der Teilnehmenden keinen adäquaten BIVP-Anteil auf (146). In diesem Kollektiv zeigte sich darüber hinaus eine erhöhte Mortalität gegenüber PatientInnen mit BIVP-Anteil über 98%. In einer Metaanalyse mit 13 eingeschlossenen Studien

und insgesamt 1.256 PatientInnen reduzierte eine AV-Knotenablation die Non-Responder-Rate und Mortalität um 59% bzw. 37%, jedoch nur im Falle eines biventrikulären Stimulationsanteils unter 90%, nicht jedoch darüber (147). Auch Tolosana et al. konnten zeigen, dass es hinsichtlich der CRT-Response und Prognose keine Rolle spielt, ob PatientInnen eine medikamentöse Frequenzkontrolle oder AV-Knotenablation erhalten, solange ein hoher BIVP-Anteil erreicht wird (148). In der ESC-Leitlinie wird die CRT daher bei VHF-PatientInnen im NYHA-Stadium III und IV analog den PatientInnen im Sinusrhythmus empfohlen, sofern bei nicht ausreichendem BIVP-Anteil (<90-95%) eine AV-Knotenablation erfolgt (137). Aufgrund fehlender Evidenz im Rahmen von Vorhofflimmern erfolgt keine Unterteilung nach QRS-Morphologie oder -Länge, sowie keine Empfehlung bei milder Symptomatik (NYHA-Stadium II).

Empfehlung	EmG	EvG
PatientInnen mit Herzinsuffizienz und VHF		
Die CRT sollte erwogen werden bei HF-PatientInnen mit einer LVEF $\leq 35\%$, NYHA-Klasse III oder IV trotz OMT und intrinsischer QRS-Länge ≥ 130 ms , sofern eine Strategie zur Sicherstellung eines ausreichenden BIVP besteht, zur Besserung der Symptome und Reduktion der Morbidität und Mortalität.	Ila	C
Die AV-Knotenablation sollte bei unzureichendem BIVP-Anteil (<90-95%) aufgrund von schnell übergeleitetem VHF ergänzt werden.	Ila	B
KandidatInnen der AV-Knotenablation bei symptomatischem VHF und unkontrollierter Herzfrequenz (unabhängig der QRS-Länge):		
Die CRT wird empfohlen bei PatientInnen mit HF _{rEF} .	I	B
Die CRT sollte eher als eine RV-Stimulation erwogen werden bei PatientInnen mit HF _{mrEF} .	Ila	C
RV-Stimulation sollte erwogen werden bei PatientInnen mit HF _{pEF} .	Ila	B
CRT kann erwogen werden bei PatientInnen mit HF _{pEF} .	IIb	C

Tabelle 10: CRT-Empfehlung bei VHF-PatientInnen nach ESC-Leitlinie (137). Abkürzungen: AV Atrioventrikulär; CRT Kardiale Resynchronisationstherapie; HF Herzinsuffizienz; HF_{rEF} HF mit reduzierter Ejektionsfraktion; HF_{mrEF} Herzinsuffizienz mit gering reduzierter Ejektionsfraktion; HF_{pEF} HF mit erhaltener Ejektionsfraktion; OMT Optimale medikamentöse Therapie; VHF Vorhofflimmern.

1.2.2.3 CRT-Upgrade

Zur Vermeidung übermäßiger RV-Stimulation und dem damit verbundenen Risiko einer stimulationsbedingten Herzinsuffizienz besteht neben der optimalen

Programmierung mit bevorzugter intrinsischer Überleitung die Möglichkeit eines CRT-Upgrades. Mittlerweile erfolgt etwa jede vierte CRT-Implantation im Rahmen einer solchen Prozedur, wovon ca. 60% auf konventionellen Schrittmachern und 40% auf ICDs aufbauen (149). Hinsichtlich dem Nutzen der Therapie gibt es unterschiedliche Daten – eine große Metaanalyse von Observationsstudien kam zu dem Ergebnis, dass sich CRT-Upgrade-Systeme sowohl hinsichtlich struktureller und funktioneller Verbesserungen, als auch der Reduktion herzinsuffizienzbedingter Morbidität und Mortalität nicht von De-Novo-Implantationssystemen unterscheiden (150). In einer Subgruppenanalyse der RAFT-Studie („Resynchronization–Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial“) konnten die positiven Effekte der Upgrade-Systeme wiederum nicht bestätigt werden (151). Zu bedenken ist jedoch, dass sich PatientInnen mit erhaltenem Upgrade in wesentlichen Merkmalen von jenen mit De-Novo-Systemen unterscheiden – in einer großen ESC-Registerarbeit konnte gezeigt werden, dass Upgrade-PatientInnen im Durchschnitt älter sind und häufiger unter Komorbiditäten wie Vorhofflimmern, Niereninsuffizienz und ischämischer Herzerkrankung leiden (149). Die ESC empfiehlt, das CRT-Upgrade bei Patienten mit konventionellem Schrittmacher oder ICD zu erwägen (Klasse IIa, Evidenzgrad B), bei denen es zur Entwicklung einer symptomatischen Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion $\leq 35\%$ unter signifikanter RV-Stimulation kommt (137). Als groben und durch Observationsstudien gestützten Anhaltspunkt wird eine RV-Stimulationsrate von mindestens 20% genannt, wenngleich kein genauer Cut-Off-Wert existiert, ab dem die RV-Stimulation mit Sicherheit unbedenklich oder schädlich ist.

1.2.2.4 De-Novo-Implantation bei antibradykarder Indikation

Neben dem Upgrade eines bestehenden Systems im Rahmen einer RV-stimulationsbedingten Prognoseverschlechterung, besteht zudem die Möglichkeit der De-Novo-Implantation, sofern die PatientInnen eine simultane konventionelle Schrittmacherindikation bei höhergradiger AV-Blockierung und konsekutiv erwartbar hoher RV-Stimulation besitzen (137). Mehrere randomisierte kontrollierte Studien konnten die Überlegenheit der biventrikulären Stimulation gegenüber der konventionellen RV-Stimulation bei eingeschränkter systolischer linksventrikulärer Funktion demonstrieren (152–154). Die Empfehlung der ESC sieht daher vor, ein CRT-System bevorzugt bei PatientInnen mit Indikation zur ventrikulären Stimulation und Herzinsuffizienz mit eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion $< 40\%$

unabhängig der zugrundeliegenden Symptomatik zu implantieren (Klasse I, Evidenzgrad A). Bei PatientInnen mit erhaltener linksventrikulärer Funktion existieren unterschiedliche Daten hinsichtlich der Verbesserung klinischer Endpunkte, wobei negative Remodelling-Effekte und in einigen Fällen auch die Ausbildung einer simulationsbedingten Herzinsuffizienz unter konventioneller Behandlung bereits ab einer RV-Stimulationsrate von 20% zu erwarten sind (155). Die Entscheidung zur CRT-Implantation sollte in diesen Fällen aufgrund der Systemkomplexität und höheren Komplikationsrate insbesondere auch den Allgemeinzustand des Betroffenen berücksichtigen (137).

1.2.2.5 CRT-P oder CRT-D

Die Frage der Addition eines Defibrillators bei gegebener CRT-Indikation kann zum aktuellen Zeitpunkt aufgrund fehlender RCTs nicht abschließend beantwortet werden und ist Gegenstand der laufenden RESET-CRT-Studie („Re-Evaluation of Optimal Re-Synchronisation Therapy in Patients with Chronic Heart Failure“). In einer kürzlich veröffentlichten retrospektiven Analyse dieses Projektes mit insgesamt 3.569 Patienten ohne ICD-Indikation zeigte sich nach Adjustierung multipler Faktoren keine Unterlegenheit der CRT-P-Systeme hinsichtlich der Gesamtmortalität (156). Offen ist, ob der randomisierte Teil der Studie die Hypothese einer Nichtunterlegenheit verifizieren kann.

Während die Addition des Defibrillators potenzielle Vorteile durch Reduktion SCD-bedingter Todesfälle mit sich bringt, entstehen auch ICD-spezifische Risiken, wie Sonden-assoziierte Komplikationen und inadäquate Schocks, sowie höhere Therapiekosten (137). In jedem Fall sollte der Entscheidungsprozess generelle Prädiktoren der ICD-Effektivität, insbesondere die mit dem Risiko des plötzlichen Herztodes konkurrierenden Faktoren wie Alter und Komorbidität mit einbeziehen (51). Diskutiert wird zudem der Einfluss der zugrundeliegenden Ätiologie. In einigen größeren Observationsstudien wurde bei Addition des Defibrillators gegenüber der konventionellen CRT eine signifikant niedrigere Mortalität im Rahmen der ischämischen Kardiomyopathie beobachtet, nicht jedoch bei anderer Ätiologie (157–159). Passend hierzu zeigte sich in einer Subgruppenanalyse der DANISH-Studie (siehe „Nicht-ischämische Kardiomyopathie“, Seite 26), die den Nutzen der ICD-Therapie im nicht-ischämischen Kollektiv untersuchte, kein Unterschied zwischen CRT-D- und CRT-P-Systemen (88). In Zusammenschau der bisherigen

Datenlage sollte die Addition eines Defibrillators bei gegebener CRT-Indikation besonders in jüngeren PatientInnen mit guter allgemeiner Prognose, geringen Komorbiditäten, ischämischer Grunderkrankung und bildgebenden Zeichen der myokardialen Fibrose unter Berücksichtigung individueller PatientInnenwünsche erwogen werden (51).

1.3 ICD-Sondendefekte

Das anfälligste Bauteil und oft als Achillesferse des ICD-Systems bezeichnet, ist die Sonde, welche eine direkte Verbindung zwischen Aggregat und Myokard herstellt. Die Gründe der Defektanfälligkeit von ICD-Sonden liegen vor allem im komplexen Aufbau, mit Leitern für die Wahrnehmung und Stimulation, sowie integrierten Schockwindeln für die Defibrillationstherapie. Sie muss dabei den Spagat aus Integrität im stressvollen Milieu des menschlichen Organismus und möglichst geringem Durchmesser bei ausreichender Flexibilität gewährleisten. Im Laufe der mehreren Millionen Herzzyklen pro Jahr ist sie dabei hohen mechanischen Beanspruchungen ausgesetzt, sodass Swerdlow et al. zurecht von einer per se begrenzten Lebensdauer kardialer Sonden sprechen und auftretende Defekte nicht nur im Kontext von Design- und Konstruktionsfehlern gesehen werden sollten (165). Funktionsstörungen im Rahmen von Sondendefekten sind mit erheblichen und zum Teil lebensbedrohlichen Konsequenzen verbunden. Undersensing kann die Erkennung lebensbedrohlicher Arrhythmien verhindern, Oversensing zu inadäquaten Therapieabgaben führen und Störungen des Schockkreislaufs zum Verlust der Defibrillationsfunktion. Aufgrund der Häufigkeit von ICD-Sondendefekten und den damit verbundenen Risiken, kommt der frühzeitigen Erkennung und prompten Einleitung geeigneter Gegenmaßnahmen eine hohe Bedeutung zu.

1.3.1 Material und Aufbau der ICD-Sonden

Für das Verständnis von ICD-Sondendefekten und den zugrundeliegenden Mechanismen wird zunächst auf die Bauweise und eingesetzten Materialien der ICD-Sonden eingegangen. Alle derzeit verfügbaren Sonden besitzen einen mehrlumigen Aufbau (siehe **Abbildung 2**). Früher wurden zudem Sonden mit koaxialem (zwiebelartigem) Aufbau implantiert, wobei sich die Vorteile des mehrlumigen Designs mit geringem Durchmesser und guter Langzeitstabilität

inzwischen durchgesetzt haben (166). Eine Sonde setzt sich grundsätzlich aus folgenden Komponenten zusammen:

- Leitern für Wahrnehmung, Stimulation und Defibrillation
- Isolationsmaterial
- Stimulations-/Wahrnehmungselektrode
- Schockwendeln
- Fixierungsmechanismus
- Zusammenlauf der leitenden Elemente (engl. „Yoke“)
- Konnektionsmechanismus zum Aggregat

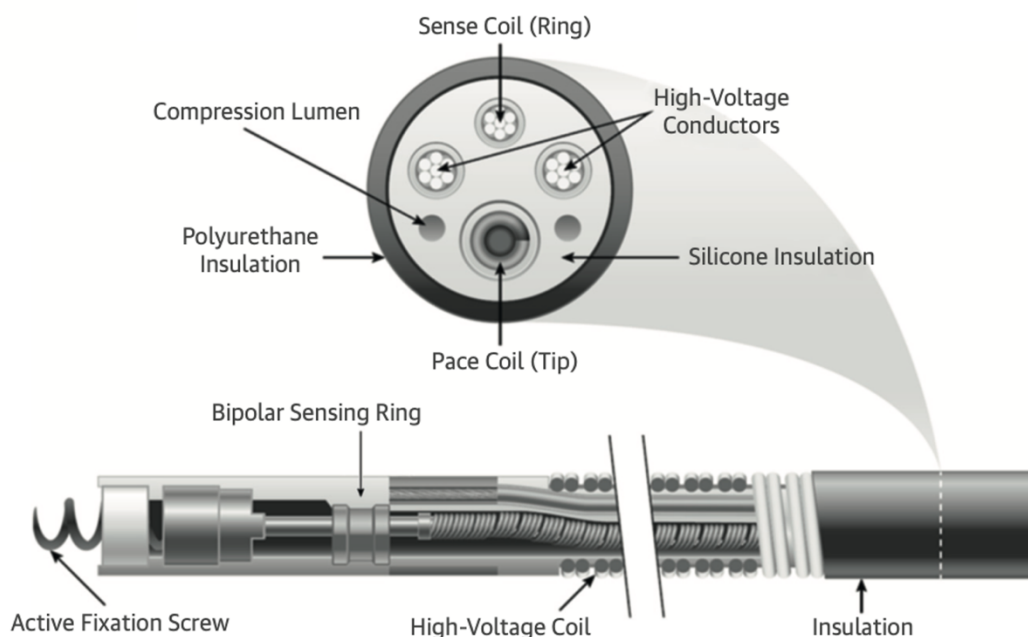


Abbildung 2: Schematische Darstellung einer mehrlumigen ICD-Sonde mit Querschnitt. Modifiziert nach (165). Nicht abgebildet: „Yoke“ und Aggregat-Konnektion.

Über den zentralen Leiter, welcher als Stimulationskathode fungiert (sog. „Tip-Elektrode“), ist im Falle eines aktiven Fixierungsmechanismus die Verschraubung im Myokard möglich. Alternativ existieren Sonden mit passiver Fixierung durch Ankersysteme. Die Leiter zur Stimulationskathode („Ring-Elektrode“) und zu den Defibrillationselektroden (sog. „Schockwendel“ oder „Coil“), sowie mehrere stabilisierende Dekompressionslumina sind parallel um den zentralen Leiter angeordnet. Alle Leiter besitzen eine spezielle Beschichtung aus Polytetrafluorethylen (PTFE oder „Teflon“) oder seinem Derivat dem Ethylen-Tetrafluorethylen-Copolymer (ETFE) und werden innerhalb des mit Silikon gefüllten Sondenkörpers eingebettet, welcher selbst eine äußere Beschichtung aus

Polyurethan oder Copolymer besitzt. Die Hochspannungsleiter selbst benötigen einen möglichst geringen elektrischen Widerstand und setzen sich daher typischerweise aus Edelmetallen wie Silber oder Platin zusammen, die anderen Leiter aus verschiedenen Übergangsmetallen wie Nickel, Cobalt, Chrom oder Molybdän (165). Hersteller- und typspezifische Unterschiede bestehen hinsichtlich der Leiteranordnung und Integration von Kompressionslumina.

Nach der Anzahl der vorhandenen Schockwendeln lässt sich zwischen „Dual-Coil“- und „Single-Coil“-Sonden unterscheiden. Jede ICD-Sonde hat mindestens eine distale Schockwendel innerhalb des rechten Ventrikels („RV-Coil“). Die Dual-Coil-Sonde verfügt über eine zusätzliche weiter proximal gelegene Schockwendel im Bereich der V. cava superior („SVC-Coil“), wobei diese bei einigen der Patientinnen mit rechtsseitigem Implantat, aufgrund der vergrößerten Elektrodenfläche und potenziell niedrigeren Defibrillationsschwelle (DFT, engl. für „Defibrillation Threshold“) Vorteile bieten kann (167). Demgegenüber steht jedoch ein erhöhtes Extraktionsrisiko durch bindegewebige Verwachsungen in die helikalen Zwischenräume der proximalen Schockwendel, sodass die Entscheidung für oder gegen eine Dual-Coil-Sonde auf individueller Basis getroffen wird.

Anhand des Wahrnehmungsmechanismus wird außerdem zwischen dem bipolaren (engl. „dedicated“ oder „true bipolar“) und integriert-bipolaren (engl. „integrated bipolar“) Sondaufbau unterschieden. Beide Formen nutzen dabei die Tip-Elektrode als Wahrnehmungskathode. Die integriert-bipolare Sonde nutzt jedoch die RV-Coil mit zugehörigem Schockkreislauf als Wahrnehmungsanode. Die bipolare Sonde arbeitet über eine zweite Ring-Elektrode, welche als Wahrnehmungsanode fungiert und deshalb einen zusätzlichen Leiter benötigt. Hinsichtlich der Detektion von Kammerflimmern sind beide Designs mittlerweile gleichwertig (168). Mögliche Vorteile bietet die integriert-bipolare Sonde durch ihren einfacheren Aufbau, sie ist jedoch aufgrund der Wahrnehmung über eine größere „Antenne“ anfälliger für Myopotenziale, elektromagnetische Interferenz und atriale Störsignale (165). ICD-Sonden mit dedicated-bipolar Design neigen dagegen häufiger zu T-Wellen-Oversensing.

Die meisten der neu implantierten Systeme verfügen inzwischen über eine DF-4-Verbindung, welche die Konnektion aller Leiter auf einen einzigen Stecker ermöglicht (siehe **Abbildung 3**). Vorheriger Standard war die Kombination aus IS-1-Verbindung für den Stimulations- und Wahrnehmungsleiter, sowie der DF-1-Verbindung für den Defibrillationsleiter. Die Vorteile der DF-4-Konnektion liegen im reduzierten Volumen und der damit verbundenen geringeren Aggregattaschenenvorwölbung, sowie in der Prävention akzidenteller Fehlsteckungen (169).

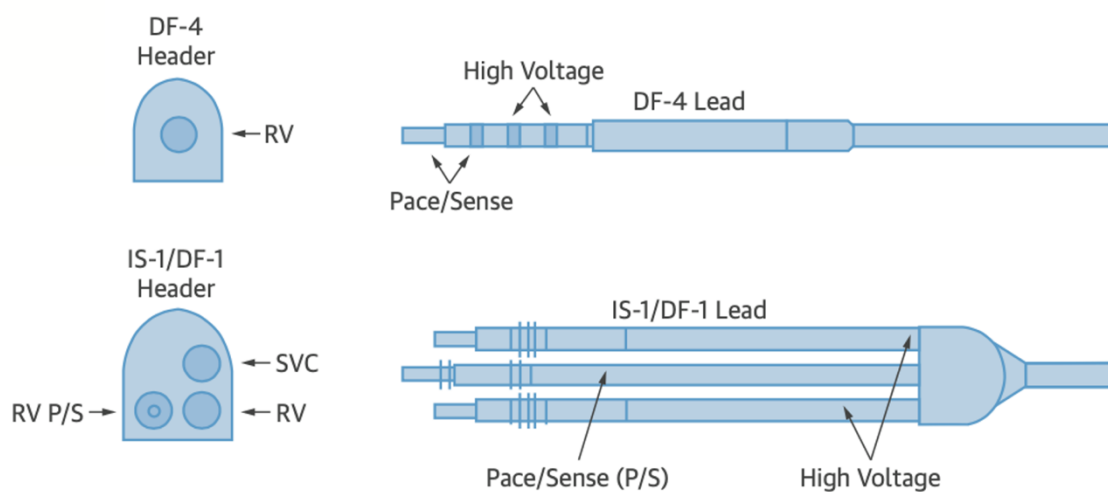


Abbildung 3: Schematische Darstellung der DF-4- und IS-1/DF-1-Verbindung. Modifiziert nach (165). Abkürzungen: RV P/S RV-Stimulations- und Wahrnehmungsleiter; RV/SVC RV/SVC-Hochspannungsleiter.

1.3.2 Mechanismen von ICD-Sondendefekten

Sondendefekte beruhen generell auf der Interaktion zwischen Sonde und Organismus, suboptimaler Implantationstechnik oder intrinsischen Prozessen innerhalb des Sondenkörpers. Auf struktureller Ebene handelt es sich um Sondenbrüche und Isolationsdefekte. Daneben spielen Konnektionsprobleme und Sondendislokationen eine Rolle, welche jedoch im engeren Sinne keine Defekte darstellen und daher im Folgenden nicht thematisiert werden.

1.3.2.1 Sondenbrüche

Sondenbrüche werden durch mechanischen Stress verursacht und betreffen in der Regel entweder die Stimulations- bzw. Wahrnehmungsleiter oder die Hochspannungsspannungsleiter des Schockkreislaufs. Simultane Schädigungen beider Kreisläufe sind untypisch. Hochenergetische Einwirkungen mit niedriger

Frequenz nahe der venösen Punktionsstelle führen typischerweise zum Bruch des zentralen Leiters, hochfrequente niederenergetische Einwirkungen im Rahmen der kardialen Aktivität hingegen zu Brüchen des dezentralen Leiters zur Ring-Elektrode (165). Die Hochspannungsleiter des Schockkreislafs brechen insgesamt seltener und dabei meist ohne klare Prädilektionsstelle. Gut erforscht wurden Sondenbrüche im Rahmen der im Jahr 2007 vom Markt genommenen Sonde Sprint Fidelis (Medtronic, Minneapolis, USA), die aufgrund ihrer hervorragenden Flexibilität ausgeprägte Biegungen zulässt (170). Vor der freiwilligen Marktrücknahme von Medtronic aufgrund einer deutlich erhöhten Defektrate von etwa 10% in 3 Jahren, wurden sie weltweit bei rund 268.000 PatientInnen implantiert (171). Eine Analyse defekter Fidelis-Sonden konnte zeigen, dass in 94% der Fälle Brüche der Pace/Sense-Komponente vorlagen, wovon jeweils etwa Hälfte den Leiter zur Tip- bzw. Ring-Elektrode betrafen. Alle Brüche des zentralen Leiters (Tip-Elektrode) traten dabei im Bereich des „Anchor Sleeve“ auf, einem Verankerungsteil im Bereich der Punktionsstelle (siehe **Abbildung 4**). In dieser Region kann durch Schulterbewegungen hoher mechanischer Stress an der Sonde entstehen, wobei letztlich die Kombination mit ausgeprägter Sondenangulation zur erhöhten Bruchrate führte (172).

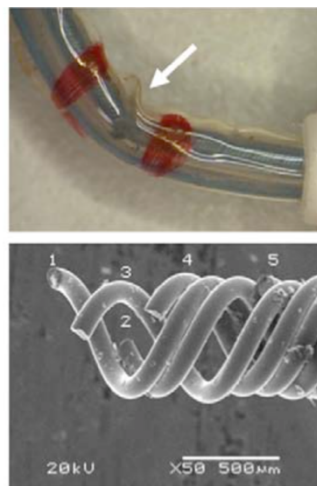
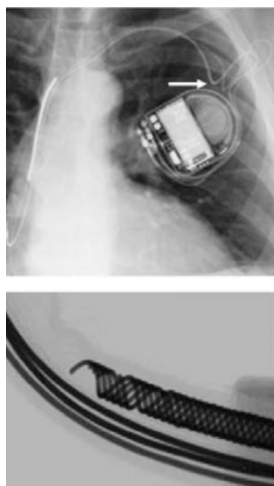


Abbildung 4: Sondenbruch im Bereich des „Anchor Sleeve“ (Medtronic, Sprint Fidelis). Modifiziert nach (172).
Oben links: Röntgen-Thorax mit starker Angulation im Bereich der Punktionsstelle. **Oben rechts:** Foto mit reproduzierter Angulation unmittelbar distal des Anchor Sleeve (S). **Unten:** Radiograph- und Elektronenmikroskop-Aufnahme mit Darstellung des helikalen Bruchs.

Die Brüche des dezentralen Leiters traten hingegen größtenteils unmittelbar proximal der Ring-Elektrode auf, einem Bereich der wiederkehrende niederenergetische Belastungen mit jedem kardialen Zyklus aufnimmt. Mit der Absicht zur Stabilisierung der Sonde in diesem Segment wurde das Lumen mit zusätzlicher Silikonfüllung angereichert, wobei der Übergang zum restlichen

schlankeren Sondenkörper als Angelpunkt der Kraftübertragung diene und somit eine Prädilektionsstelle der Brüche darstelle (172).

1.3.2.2 Isolationsdefekte

Isolationsdefekte beruhen auf Abrieb, Deformierung oder chemischen Prozessen mit konsekutiver Auflösung der Grundstruktur des Isolationsmaterials (167). Am häufigsten entstehen sie durch externe Einwirkungen, wie im Rahmen von Interaktionen mit anderen Sonden oder dem Aggregatgehäuse („Outside-In“), seltener durch Prozesse innerhalb des Sondenkörpers („Inside-Out“), die meist Folge zyklischer kardialer Kräfte sind. Inside-Out-Isolationsdefekte führen häufiger zur Freilegung zweier Leiter, wohingegen externe Einwirkungen in der Regel nur einen Leiter exponieren. Isolationsdefekte des zentralen Leiters erfordern meistens die Involvierung weiterer Elemente, wie es z.B. im Rahmen des Subclavian-Crush-Syndroms vorkommt, einer Einklemmung der Sonde zwischen Schlüsselbein und erster Rippe.

Aufgrund einer signifikant erhöhten Rate an Isolationsdefekten wurden die ICD-Sonden vom Typ Riata (Abbott, Illinois, USA) im Jahr 2010 vom Markt genommen (173). Bis dahin wurden rund 227.000 dieser Sonden weltweit implantiert. Outside-In-Isolationsdefekte können grundsätzlich bei allen Sonden vorkommen, besonders anfällig sind jedoch solche ohne äußere Beschichtung, wie etwa die Modelle 8F Riata und 7F Riata ST (170). Die meisten der Riata-assoziierten Isolationsdefekte basieren jedoch auf Inside-Out-Prozessen mit sekundärer Externalisation der elektrischen Leiter (siehe **Abbildung 5**, Seite 52). Verantwortlich hierfür sind Abtragungsprozesse von innen nach außen, die durch relative Bewegungen der Leiter innerhalb des großvolumigen Silikonlumens entstehen (172). Aufgrund der häufig noch intakten ETFE-Isolierung des Leiters weisen über 70% der betroffenen Sonden jedoch eine normale elektrische Funktion auf, wenngleich Steinberg et al. bei etwa einem Viertel der Riata-Sonde nach medianem Follow-Up von 6 Jahren radiologische Zeichen einer Leiter-Externalisation zeigen konnten (172,174).

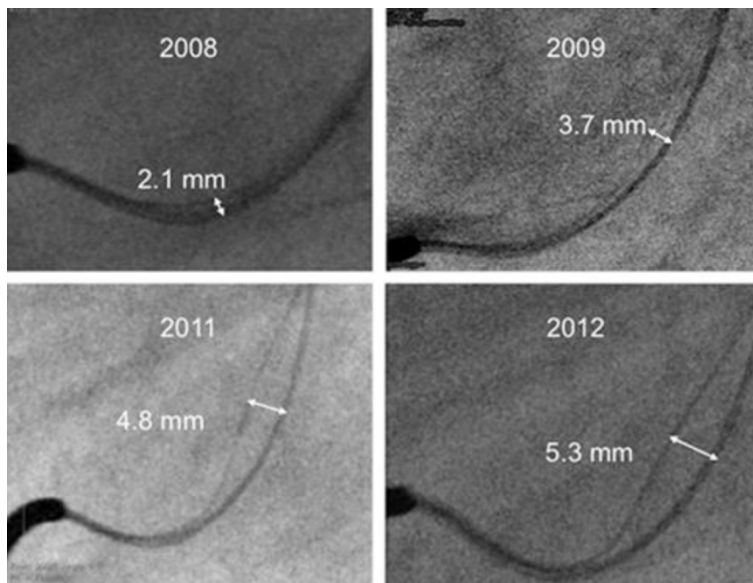


Abbildung 5: Isolationsdefekt mit sekundärer Leiter-Externalisation (Abbott, Riata). Detektiert mittels Röntgen-Thorax in posteroanteriorer und lateraler Aufnahme. Modifiziert nach (174). Ausmessung der maximalen und im Verlauf zunehmenden Externalisation zwischen dem externen und internen Leiter in 4 verschiedenen Aufnahmen desselben Patienten.

1.3.3 Inzidenz

Aufgrund unterschiedlicher Definitionen und Studiendesigns zeigen sich heterogene Defektraten der ICD-Sonden in den Observationsstudien der letzten zwei bis drei Dekaden (175–179):

- nach 2 Jahren: zwischen 1% und 9%
- nach 5 Jahren: zwischen 5% und 15%
- nach 8 Jahren: zwischen 28% und 40%

Die Inzidenz hängt dabei stark vom untersuchten Kollektiv und den eingeschlossenen Sonden ab, wobei Sonden mit koaxialem Aufbau, sowie einzelne mehrlumige Modelle mit konstruktionsbedingten Schwächen (siehe „Mechanismen von ICD-Sondendefekten“, Seite 49) deutliche höhere Defektraten aufweisen (5,171,173). Aufgrund der erhöhten mechanischen Beanspruchung der Sonde, entweder durch kardiale Aktivität oder körperliche Bewegung, besitzen jüngere ICD-TrägerInnen und PatientInnen mit guter Ejektionsfraktion ein höheres Defektrisiko. Weitere Risikofaktoren sind weibliches Geschlecht, durch die meist restriktiveren anatomischen Verhältnisse und das Vorhandensein mehrerer Sonden aufgrund des Interaktionspotenzials untereinander (4).

Die amerikanische „Heart Rhythm Society“ gab auf Basis bisheriger Beobachtungsstudien und Herstellerberichte das Ziel einer jährlichen Defektrate von unter 0,4% für moderne ICD-Sonden aus (175). Wichtige Ergebnisse im

klinischen und herstellerunspezifischen Rahmen lieferte hierbei eine große Metaanalyse mit 49.871 eingeschlossenen PatientInnen und 136.509 analysierten Sonden-Jahren, wobei sich bei drei der insgesamt am häufigsten implantierten und nicht vom Markt zurückgezogenen ICD-Sonden Endotak Reliance (Boston Scientific), Sprint Quattro (Medtronic) und Durata (Abbott) eine zufriedenstellende jährliche Defektrate von 0,29% bis 0,45% ergab (180). Im Vergleich hierzu wiesen die im Jahr 2007 und 2010 vom Markt genommenen Sonden Sprint Fidelis (Medtronic) und Riata (Abbott) eine signifikant höhere jährliche Defektrate von 2,23% bzw. 1,17% auf. Eingeschränkte Aussagekraft besteht allerdings aufgrund des relativ kurzen Beobachtungszeitraums von lediglich zwei bis drei Jahren und fehlender Studien mit einem Follow-Up-Zeitraum über 6 Jahren. In einer erst kürzlich publizierten Metaanalyse mit insgesamt 44 analysierten Studien und über 66.000 eingeschlossenen ICD-Sonden zeigten sich jedoch auch über einen längeren Beobachtungszeitraum vergleichbare Ergebnisse, mit einer 8-Jahres-Überlebensrate von 94,1% für verfügbare ICD-Sonden bzw. 81,2% für die vom Rückruf betroffenen ICD-Sonden Sprint Fidelis und Riata (181).

1.3.4 Diagnostisches Vorgehen

Klinisch äußern sich ICD-Sondendefekte in über 90% der Fälle durch Störungen im Bereich der Stimulations-/Wahrnehmungsleiter (P/S, engl. für „Pace/Sense-Component“), seltener durch Fehlfunktionen des Schockkreislaufs oder dem Auftreten mechanischer Komplikationen (5). Im Rahmen einer Störung der P/S-Komponente kommt es dabei am häufigsten zur Wahrnehmung unphysiologischer Signale (sog. „Oversensing“), die vor allem in älteren ICD-Generationen regelmäßig zu inadäquaten Schockabgaben infolge fehldetektierter hochfrequenter Kammerepisoden führen (172). In der Mehrzahl dieser Fälle – egal ob Sondenbruch oder Isolationsdefekt – zeigen sich keine Auffälligkeiten des elektrischen Widerstandes, weswegen der frühzeitigen Erkennung von Oversensing eine besondere Bedeutung zukommt. Jeder fünfte ICD-Sondendefekt führt sowohl zu Oversensing als auch zu Auffälligkeiten der Impedanz und lediglich 10% der Defekte zeigen isolierte Impedanzveränderungen (170). Defekte der P/S-Komponente können darüber hinaus zur erhöhten Stimulationsreizschwelle oder gar ausbleibenden myokardialen Aktivierung (Capture-Verlust) führen, sowie zur verminderten bis fehlenden Signalwahrnehmung (Undersensing).

Defekte der Schockkomponenten werden in der Regel durch Impedanzveränderungen festgestellt, seltener durch Versagen der Schocktherapie (175). In Ausnahmefällen können Isolationsdefekte des Schockleiters zum elektrischen Kurzschluss und konsekutiven Generatorversagen führen. Mögliche aber insgesamt selten diagnostizierte mechanische Komplikationen eines Sondendefektes ergeben sich durch externalisierte Leiter bei Inside-Out-Isolationsdefekten (siehe auch „Isolationsdefekte“, Seite 51), die zum einen zur Schädigung myokardialer Strukturen, insbesondere der Trikuspidalklappe führen können oder als Prädilektionsstelle für thrombotische und/oder entzündliche Auflagerungen dienen (165).

1.3.4.1 Oversensing

Im Rahmen von Funktionsstörungen ventrikulärer Defibrillatorsonden beschreibt Oversensing die Wahrnehmung von Signalen außerhalb der Kammererregung. Durch systematische Analyse dieser im Rahmen von ICD-Defekten auftretenden Rauschsignale konnten Swerdlow et al. folgende EGM-Charakteristika bei Sondenbrüchen feststellen (165):

- Intermittierende Signale mit insgesamt hoher und dominierender Frequenz
- Variabilität hinsichtlich Amplitude, Morphologie und Frequenz
- Keine Entsprechung im Schockkanal-EGM (Voraussetzung: P/S-Defekt bei dedicated-bipolarer Sonde)
- Fakultativ: Anteile nicht-zyklischer Signale (ohne Bezug zur kardialen Aktivität), sehr kurze Zykluslänge (<150ms, sog. „nonphysiological short intervals“), Amplitudensättigung

Zu beachten ist, dass Konnektionsprobleme mit IS-1/DS-1-Verbindung (siehe auch „Material und Aufbau der ICD-Sonden“, Seite 52) nahezu identische Artefakte produzieren können, mit dem Unterschied, dass hierbei keine regelmäßigen zyklischen Signale zu erwarten sind (siehe **Abbildung 6B**, Seite 55).

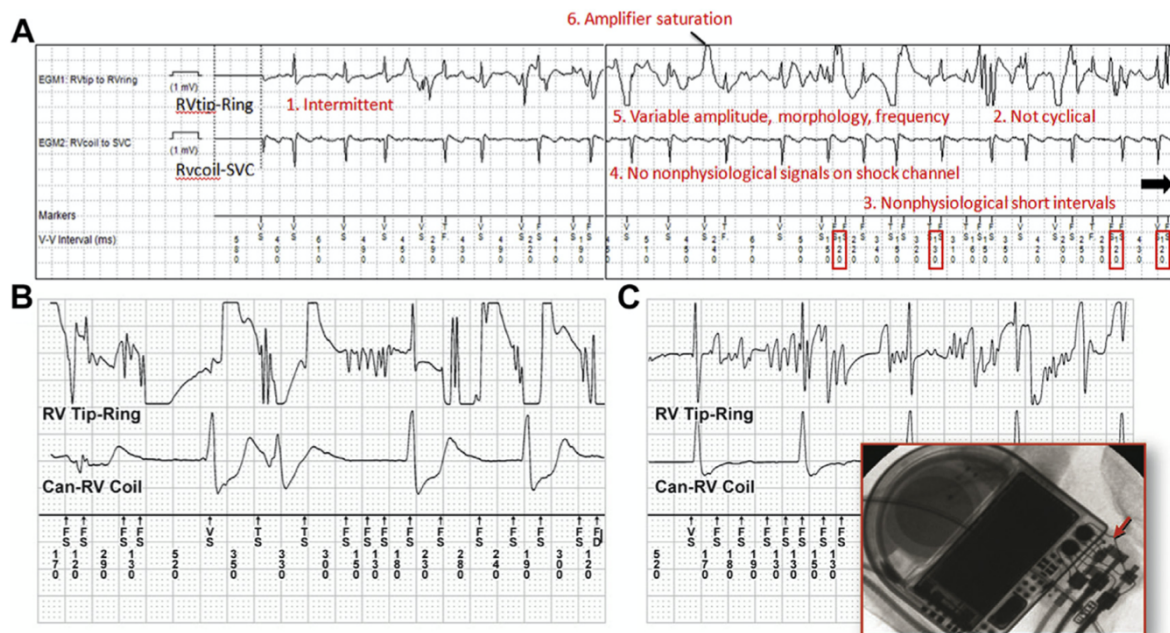


Abbildung 6: Oversensing-Interpretation bei ICD-Sondenbruch. Modifiziert nach (167). **A:** Charakteristische EGM-Merkmale bei Bruch einer dedicated-bipolaren ICD-Sonde mit Darstellung des P/S-(RVtip-Ring), Schock-Kanals (RVcoil-SVC) und Marker-Darstellung (jeweils unten). **B:** EGM bei Konnektionsproblem einer IS-1-Verbindung mit nahezu identischen Merkmalen (korrespondierende radiographische Abbildung rechts unten: insuffiziente Insertion des IS-1-Pin im Header). **C:** Sondenbruch einer Fidelis-Sonde (Medtronic). **Abkürzungen:** EGM Elektrokardiogram; FS Wahrnehmung innerhalb der Flimmerzone; RV Rechter Ventrikel; TS Wahrnehmung innerhalb der VT-Zone; VS Ventrikuläre Wahrnehmung; VT Ventrikuläre Tachykardie.

Im Gegensatz zu Sondenbrüchen, die von sich aus Störsignale generieren, wird Oversensing bei Isolationsdefekten sekundär durch externe Einwirkungen hervorgerufen, die über den Defekt sowohl in Form physiologischer (z.B. Myopotenziale) als auch unphysiologischer Signale (z.B. Leiter-Interaktionen innerhalb des Sondenkörpers) Einzug in den Wahrnehmungskanal finden (165). Folglich variieren auch die entsprechenden EGM-Muster je nach Signalquelle, wobei es sich typischerweise um intermittierende und transiente Signale handelt. Myopotenziale des M. pectoralis können bei Ableitung zwischen Aggregat und Schockwendel ohne pathologischen Wert im EGM auftreten, bei Aufzeichnung im P/S-Kanal ist jedoch typischerweise von einem Isolationsdefekt im Bereich der Aggregattasche auszugehen (siehe **Abbildung 7**). Inside-Out-Isolationsdefekte von Riata-Sonden (siehe auch „Isolationsdefekte“, Seite 51) bilden häufig charakteristische Zacken sowohl isoliert im P/S-Kanal, als auch mit entsprechendem Korrelat im Schock-Kanal als Folge mechanischer Interaktion (167,174).

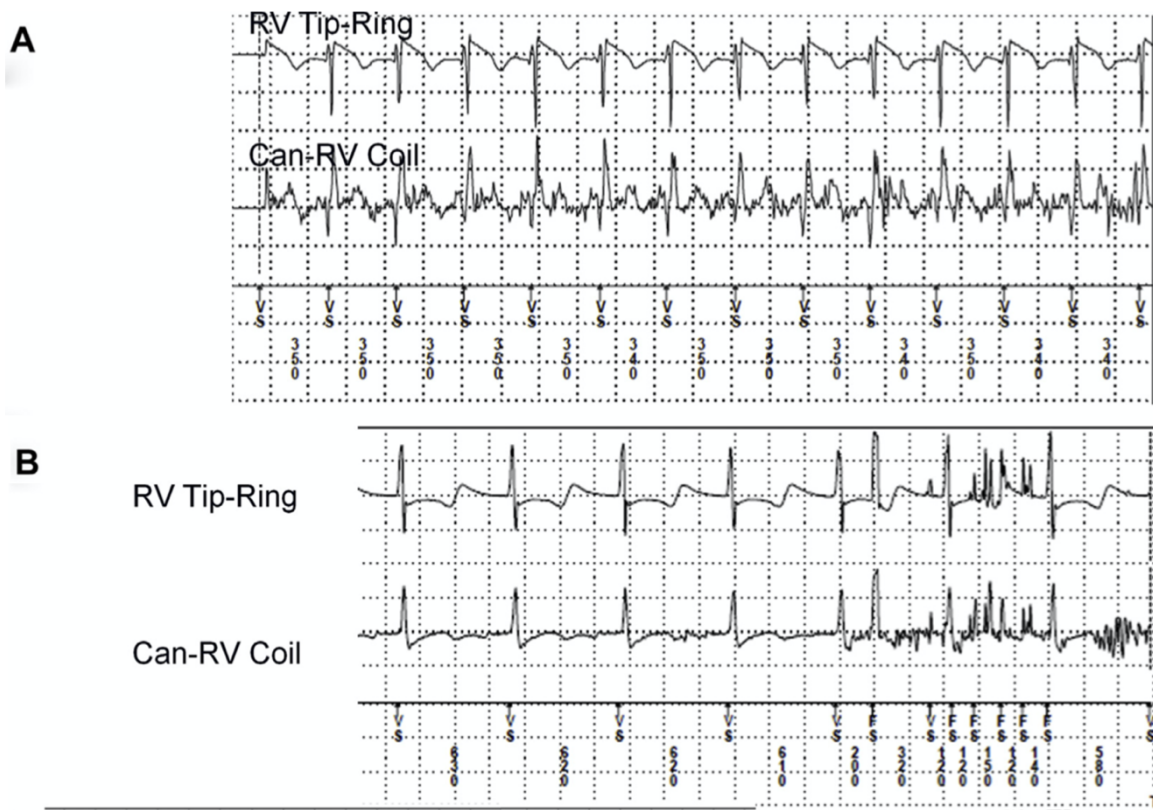


Abbildung 7: Oversensing-Interpretation bei Isolationsdefekt. Modifiziert nach (167). **A:** Normale EGM-Muster im Nah- und Fernfeldableitung während körperlicher Belastung. Pectorale Myopotenziale sichtbar im Schockkanal (Can-RVcoil) ohne Korrelat im P/S-Kanal (RVtip-Ring). **B:** Simultane Myopotenziale im P/S- und Schockkanal während pectoraler Aktivierung bei Isolationsdefekt nahe der Aggregattasche einer Riata-Sonde. **Abkürzungen:** EGM Elektrokardiogram; FS Wahrnehmung innerhalb der Flimmerzone; RV Rechter Ventrikel; VS Ventrikuläre Wahrnehmung.

1.3.4.2 Impedanzveränderungen

Die elektrische Integrität und Funktion der Sonde wird automatisch durch regelmäßige Messungen der Impedanz, Stimulationsreizschwelle und Wahrnehmungsamplitude gemessen. In der Frühphase eines Sondendefektes zeigen sich in diesen Modalitäten typischerweise keine Auffälligkeiten, wenngleich die Kombination aus abnormalen Werten und suspizierter Rauschreaktion die Diagnose des Sondendefektes bekräftigen kann (167). Ein abrupter relativer Anstieg der Impedanz von 50% bis 75% des Basiswertes ist dabei charakteristisch für das Vorliegen eines Sondenbruchs oder Konnektionsproblems (165). Ein allmähliches Ansteigen der Impedanz ist meistens Ausdruck von Veränderungen im Bereich der Grenzfläche zwischen Myokard und Elektrode und bei nicht kompromittierter Stimulation und Wahrnehmung keine Indikation zur Sondenrevision (175). Ein abruptes Absinken der Impedanz, insbesondere bei länger implantierten Sonden, kann wiederum Ausdruck eines Isolationsdefektes

sein, obwohl signifikante Impedanzveränderungen auch in diesen Fällen nicht die Regel darstellen (172).

1.3.5 Detektionsalgorithmen und telemedizinische Systemabfrage

Neben den üblichen automatischen Messungen der elektrischen Funktion (Impedanz, Reizschwelle, Wahrnehmung) inkorporieren einige der modernen Defibrillatoren herstellerspezifische Software zur frühen Detektion von Sondendefekten (sog. „Detektionsalgorithmen“). Da keiner dieser Algorithmen absolute diagnostische Genauigkeit besitzt, erfolgt die Diagnose des Sondendefektes stets auf Grundlage der Systemabfrage und Quelldatenanalyse. Eine wichtige Rolle in der frühzeitigen Erkennung von ICD-Sondendefekten besitzt darüber hinaus die telemedizinische Systemabfrage („Remote Monitoring“), die sowohl in der europäischen als auch amerikanischen Leitlinie eine Klasse-I-Empfehlung in der ICD-Nachsorge erhält (49,51). Mittlerweile üblich ist die automatische Systemabfrage in festgelegten Zeitintervallen, wobei je nach Programmierung verschiedene Systemdaten, Arrhythmieepisoden und insbesondere auch Integritätswarnungen an einen Zentralrechner übermittelt werden. Im Falle eines Sondendefektes führt die Anwendung des Remote-Monitoring sowohl zur schnelleren Intervention als auch zur Reduktion inadäquater Schocks (182,183).

1.3.5.1 Lead Integrity Alert

Als erster Algorithmus seiner Art basiert der von Medtronic entwickelte „Lead Integrity Alert“ auf der Kombination aus abrupter Impedanzveränderung und indirekten Hinweisen auf Oversensing (170). Bei Erfüllen von mindestens zwei der insgesamt drei Kriterien erfolgt eine Integritätswarnung mit nachfolgender regelmäßiger Abgabe eines akustischen Warnsignals, telemedizinischer Übermittlung an das nachsorgende Zentrum via Remote-Monitoring, sowie automatischer Device-Umprogrammierung mit verlängerter VF-Detektionszeit (siehe **Abbildung 8**). Die Rate falsch-positiver Einstufungen ist insgesamt gering, wobei integriert-bipolare Sonden aufgrund ihrer größeren „Antenne“ und der damit verbundenen höheren Anfälligkeit für elektromagnetische Interferenz häufiger betroffen sind (175). Im Rahmen von Fidelis-Sondenbrüchen (siehe „Sondenbrüche“, Seite 49) demonstrierten einige Observationsstudien, dass die Anwendung des LIA-Algorithmus sowohl zur schnelleren Detektion des Defektes

als auch zur Reduktion inadäquater Schocks führt (210,211). Retrospektive Daten aus anderen Observationsstudien legen zudem nahe, dass der von Medtronic entwickelte Algorithmus auch bei Sonden anderer Hersteller zur erfolgreichen Detektion von Sondendefekten führt (170,212).

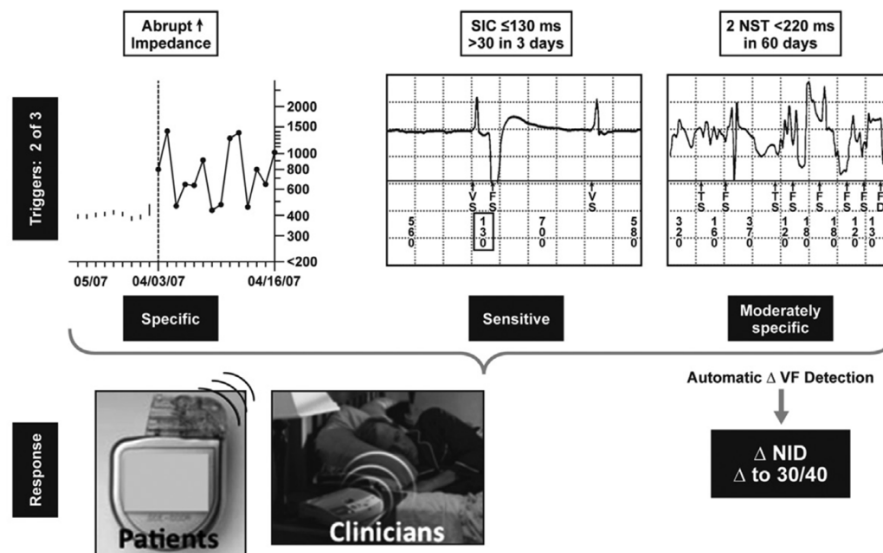


Abbildung 8: Funktionsweise des Lead Integrity Alert (LIA) Algorithmus (Medtronic Inc., Minneapolis, MN). Modifiziert nach (167). Oben: Darstellung der drei diagnostischen Kriterien zur Detektion eines Sondendefektes. Impedanz-Kriterium: abrupter relativer Anstieg ($\geq 75\%$) oder Abfall ($\leq 50\%$) eines regelmäßig erhobenen Basiswertes. Oversensing-Kriterium: (1) „Sensing Integrity Count“ (SIC), ≥ 10 „nonphysiological short intervals“ (Zykluslänge $\leq 130\text{ms}$) in jeweils 3 aufeinanderfolgenden Tagen; (2) „nonsustained tachycardia“ (NST), ≥ 2 Episoden (mindestens 5 Schläge, Zykluslänge $< 220\text{ms}$) innerhalb von 60 Tagen. Unten: LIA-vermittelte Auswirkungen bei Vorhandensein von mindestens zwei der drei Kriterien. **Abkürzungen:** EGM Elektrokardiogramm; FS Wahrnehmung innerhalb der Flimmerzone; RV Rechter Ventrikel; TS Wahrnehmung innerhalb der VT-Zone; VS Ventrikuläre Wahrnehmung; VT Ventrikuläre Tachykardie.

1.3.5.2 Latitude Lead Check

Ähnlich wie der LIA-Algorithmus registriert der Latitude Lead Check (Boston Scientific) Impedanzveränderungen und Hinweise für das Vorhandensein einer Rauschreaktion. Die Integritätswarnung durch Oversensing erfolgt im Falle einer gespeicherten anhaltenden Episode mit mindestens 4 ventrikulären Schlägen und einer Zykluslänge $\leq 160\text{ ms}$ – bei hierdurch getriggelter ICD-Therapie (ATP oder Schock) bereits bei Vorliegen einer einzigen Episode, ohne erfolgte Therapie bei mindestens zwei Episoden in den letzten 30 Tagen (167). Die Impedanz-Kriterien inkludieren abrupte relative Veränderungen an mindestens 3 von 7 Tagen, sowie absolute Werte außerhalb der als normal angesehenen Spanne von 200 bis 2000 Ω bzw. 20 bis 125 Ω für den P/S- bzw. Schockleiter (167). Anders als LIA arbeitet der Latitude Lead Check nicht generatorbasiert und kann lediglich im Rahmen des Remote-Monitoring aktiviert werden (175). Folglich ist er nicht in der Lage

akustische Warnsignale an PatientInnen abzugeben. Zudem erfolgen Defektwarnungen nur bei aktiver Telemetrie.

1.3.5.3 Algorithmen mit Vergleich des Nah- und Fernfeldes

Sowohl der Lead Noise Algorithmus (LNA, Medtronic Inc., Minneapolis, MN) als auch der Secure Sense Algorithmus (Abbott Medical) überprüfen Signale des Sensing- und Schockkanals auf das Vorhandensein einer Rauschreaktion und führen im Falle einer positiven Bewertung zur Zurückhaltung der ICD-Therapie (167). Grundlage der positiven Einstufung ist eine Signalasymmetrie, wobei sich Rauschreaktionen bei defekter P/S-Komponente isoliert im Elektrokardiogramm des Sensing-Kanals, nicht aber im Schockkanal äußern. Für beide Algorithmen sind falsch-positive Bewertungen beschrieben, die im Falle anderer Oversensing-Szenarien mit drohender inadäquater Therapie (z.B. T-Wellen-Oversensing) wünschenswert sind (167). Gefürchtet sind falsch-positive Bewertungen im Rahmen von ventrikulären Tachykardien mit Undersensing im Schockkanal, wodurch möglicherweise lebensrettende ICD-Interventionen zurückgehalten werden. Aufgrund des Aufbaus integriert-bipolarer Sonden mit Einbeziehung der RV-Coil als Wahrnehmungsanode (siehe „Material und Aufbau der ICD-Sonden“, Seite 46) ist eine zuverlässige Detektion von Defekten des Schockleiters in diesen Fällen mit beiden Algorithmen nicht möglich.

In ersten präklinischen Studien zeigten sich zufriedenstellende Ergebnisse des LNA-Algorithmus mit einer Detektionsrate simulierter Sondendefekte von 83%, ausbleibender Fehldiskriminierung ventrikulärer Tachykardien und maximaler Verzögerung notwendiger Therapien von lediglich zwei Sekunden (213,214). In der prospektiven multizentrischen Studie Pain-Free-SST („Pain Free Smart Shock Trial“) enttäuschte der Algorithmus jedoch, wobei inadäquate Schocks bei lediglich 3 von 11 PatientInnen (27%) mit klinisch diagnostiziertem Sondendefekt verhindert wurden (215). Immerhin wurde bei keiner der insgesamt 3.901 ventrikulären Tachykardien eine adäquate Therapie zurückgehalten. In einer multizentrischen französischen Studie mit 486 Patienten wurden anhand des Secure Sense Algorithmus mit aktiviertem Remote-Monitoring alle 10 auf Sondendefekten basierenden Fehldetektionen von Kammerflimmern richtig erkannt, ohne dabei adäquate Therapien bei insgesamt 321 anhaltenden VT/VF-Episoden zurückzuhalten (216). Andere Studien demonstrierten wiederkehrende falsch-

positive Bewertungen, sowohl bei wünschenswerten Szenarien (u.a. P- und T-Wellen-Oversensing, R-Wellen-Undersensing, Capture-Verlust), als auch in Einzelfällen bei Vorliegen einer ventrikulären Tachykardie mit konsekutiver Zurückhaltung der adäquaten antitachykarden Therapie (217,218).

1.3.5.4 Automatischer Schockvektorwechsel bei Isolationsdefekt

Wie bereits diskutiert erfolgt die Erkennung von Defekten der Komponenten des Schockkreislaufs üblicherweise auf Basis der Impedanz (siehe „Diagnostisches Vorgehen“, Seite 53). Mithilfe des Dynamic TX Algorithmus (Abbott Medical) kann bei Isolationsdefekten der Hochspannungsleiter in Dual-Coil-Sonden sowohl ein Generatorversagen verhindert werden, als auch die Sicherstellung der suffizienten Schocktherapie gewährleistet werden (167). Hierfür überprüft der Algorithmus im Rahmen der Schockabgabe beide Vektoren (RV Coil – Can und RV Coil – SVC Coil) und wechselt im Falle eines Defektes automatisch auf den verbliebenen intakten Vektor (219,220). Abgesehen von einzelnen Fallberichten stehen systematische Analysen zur Effektivität des Algorithmus aus.

1.4 Inadäquate Schocks

Trotz unumstrittener Mortalitätsvorteile des ICDs in geeigneten Kollektiven, beinhaltet die Kehrseite der Behandlung ein nicht unerhebliches und oft unterschätztes Risiko für Komplikationen und damit verbundener Morbidität. Neben den periprozeduralen und langfristigen sondenassoziierten Risiken stellen inadäquate Schocks (IAS) eine gefürchtete Komplikation dar. Diese oft multipel auftretenden Schockabgaben ohne zugrundeliegende behandlungspflichtige Arrhythmie erreichen betroffene PatientInnen in der Regel ohne Vorwarnung bei vollem Bewusstsein und sind mit der Entwicklung psychischer Störungen, reduzierter Lebensqualität, somatischer Prognoseverschlechterung und höheren Kosten im Gesundheitssystem assoziiert (184).

1.4.1 Epidemiologie

Die Häufigkeit inadäquater Schocks, definiert als Schockapplikation außerhalb therapiepflichtiger ventrikulärer Tachyarrhythmien, wurde in vielen Studien der letzten drei Dekaden untersucht. Heterogene ICD-Programmierungen und kontinuierliche Weiterentwicklungen der Präventionsstrategien bedingen neben

unterschiedlichen Studiendesigns und untersuchten Kollektiven eine gewisse Varianz bezüglich der beobachteten Inzidenz (185).

In der MADIT-II-Studie (siehe auch „Primärprophylaxe“, Seite 23) erlitten 12% der Patienten innerhalb des zweijährigen Beobachtungszeitraums mindestens einen inadäquaten Schock, was rund ein Drittel aller Schocks im untersuchten Kollektiv mit ischämischer Kardiomyopathie ausmachte (2). Ähnliche Ergebnisse lieferte die Studie SCD-HeFT (siehe auch „Primärprophylaxe“, Seite 20), bei der auch Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie eingeschlossen wurden (3). Nach mittlerer Beobachtungsdauer von 3,8 Jahren erlitten 17% der Patienten inadäquate Schocks, was einem Anteil von 32% der gesamten Schockabgaben entspricht. Noch höhere Raten wurden in DEFINITE (siehe auch „Primärprophylaxe“, Seite 21) beobachtet, wobei 49 der 229 ICD-PatientInnen mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie (22%) innerhalb des Follow-Up-Zeitraums von 29 Monaten inadäquate Schocks erhielten (66). Die Häufigkeit inadäquater Schocks in Kohorten- und Registerstudien ist teilweise etwas geringer – in einer großen US-Observationsstudie mit 186.000 PatientInnen betrug sie 16% in 5 Jahren, in einer niederländischen Studie mit 1.544 PatientInnen 13% über 41 Monate und in einer prospektiven dänischen ICD-Kohorte lediglich 2,6% über einen knapp 2-jährigen Beobachtungszeitraum (184,186,187).

Interessante Ergebnisse über die Langzeitinzidenz lieferte eine retrospektive Studie aus der Schweiz, in welcher 100 PatientInnen mit mindestens einem Aggregatwechsel in zwei Zentren analysiert wurden (188). Über einen mittleren Beobachtungszeitraum von 11 Jahren erlitten 23% der StudienteilnehmerInnen inadäquate Schocks. Hiervon erhielten 83% der Betroffenen mehr als einen inadäquaten Schock und rund die Hälfte sowohl adäquate als auch inadäquate Schocks. Die kumulative Eventrate des ersten inadäquaten Schocks ist vergleichbar mit vorherigen Studien und betrug im entsprechenden Beobachtungszeitraum:

- nach einem Jahr: 6%
- nach 2 Jahren: 13%
- nach 5 Jahren: 16%
- nach 8 Jahren: 21%

- nach 10 Jahren: 23%

1.4.2 Auswirkungen

Viele Erkenntnisse über die Auswirkungen von ICD-Schocks stammen aus Subgruppenanalysen großer ICD-Studien oder retrospektiver Registerarbeiten. Häufig wurde hierbei nicht zwischen adäquaten und inadäquaten Therapieabgaben unterschieden, was insbesondere im Hinblick auf Confounding eine wichtige Rolle spielt. Es besteht jedoch wenig Zweifel, dass beide Schockformen mit negativen gesundheitlichen Auswirkungen assoziiert sind.

In Subkollektiven der Studien SCD-HeFT (siehe auch „Primärprophylaxe“, Seite 20) und AVID (siehe auch „Sekundärprophylaxe“, Seite 16) konnte gezeigt werden, dass PatientInnen mit erhaltener Schockabgabe eine in verschiedenen Modalitäten reduzierte Lebensqualität, Verschlechterung der psychischen Gesundheit und verringerte körperliche Aktivität aufweisen (189,190). Sears et al. bestätigten die Ergebnisse hinsichtlich der reduzierten Lebensqualität und konnten zudem anhand der Auswertung aggregatbasierter Beschleunigungssensoren eine im Mittel 90 Tage lang anhaltende reduzierte körperliche Aktivität bei SchockpatientInnen nachweisen (191). Darüber hinaus hatten diese PatientInnen eine auch nach 24 Monaten noch erhöhte Angst vor erneuten Schocks, gemessen mittels „Florida Shock Anxiety Scale“ (FSAS), die insgesamt zehn Items mit jeweils fünf Abstufungen umfasst und eine negative Korrelation zur empfunden Lebensqualität besitzt (192).

Bhavnani et al. beschäftigten sich mit den Auswirkungen inadäquater Schocks auf das Gesundheitssystem. Anhand eines Propensity-Score-Matchings demonstrierten sie, dass PatientInnen mit inadäquaten Schocks innerhalb von 12 Monaten nach ICD-Implantation häufiger medizinische Folgebehandlungen benötigen, eine höhere Hospitalisierungsrate aufweisen und konsekutiv auch höhere Therapiekosten verursachen (193).

Viel diskutiert und ohne abschließenden Konsens ist die Assoziation zwischen inadäquaten Schocks und erhöhter Mortalität. Sowohl in der SCD-HeFT-, als auch MADIT-II-Studie (siehe auch „Primärprophylaxe“, Seite 21) wiesen Patienten mit inadäquaten Schocks eine höhere Mortalität (SCD-HeFT: HR 1.98 [95% CI, 1.29 –

3.05], MADIT-II: HR 2.29 [95% CI, 1.11 – 4.71]) als jene ohne ICD-Schocks auf (194,195). Bestätigung fanden die Ergebnisse in einer großen Registerstudie mit 1.544 analysierten ICD-TrägerInnen, wobei man auch nach Korrektur für verschiedene Confounder (u.a. Alter, Vorhofflimmern, NYHA-Stadium) eine um 60% erhöhte Gesamtmortalität bei PatientInnen mit inadäquaten Schocks fand (184). Jeder weitere IAS erhöhte die Mortalität um 40%, bis hin zu einer Hazard Ratio von 3,7 nach fünf inadäquaten Schocks. Eine Erklärung für die nach Schockabgabe beobachtete Prognoseverschlechterung sehen einige AutorInnen in einer möglichen schockvermittelten kardialen Schädigung, insbesondere bei vorgeschädigtem Substrat (196–198). Diese Hypothese unterstützend ist die Beobachtung einer Metaanalyse, in welcher sich eine niedrigere Mortalität von ICD-Patienten durch therapiereduzierende Programmierungen (höhere Detektionsraten und längere Detektionsintervalle) fand (199). Auf der anderen Seite bilden ICD-PatientInnen mit ventrikulären Tachyarrhythmien und konsekutiven ICD-Schocks ein kränkeres Kollektiv mit per se höherer Sterblichkeit ab (185). Betroffene inadäquater Schocks leiden zudem häufiger an Vorhofflimmern mit Hochfrequenzepisoden, welches ebenso mit einer höheren Gesamtsterblichkeit assoziiert ist (200). Passend hierzu zeigte sich in einer Case-Control-Studie des Latitude Remote-Monitoring-Programms (Boston Scientific Corp., MA, USA) mit Auswertung von 3.908 analysierten ICD-TrägerInnen und erhaltenem Schock, eine erhöhte Mortalität bei zugrundeliegender ventrikulärer Arrhythmie oder Vorhofflimmern, nicht aber bei anderen supraventrikulären Tachykardien oder Oversensing-bedingter Schockabgabe gegenüber PatientInnen ohne Schock (201).

1.4.3 Ursachen und Präventionsstrategien

Die Ursachen inadäquater Schocks lassen sich grundsätzlich in drei Kategorien einteilen:

- Oversensing externer Signale durch elektromagnetische Interferenz (EMI)
- Oversensing interner physiologischer und unphysiologischer Signale bei Aggregat- oder Sondendysfunktion
- Supraventrikuläre Tachykardien

Rauschreaktionen durch externe Signale sind insgesamt für einen geringen Anteil inadäquater Schockabgaben verantwortlich (202). Sie basieren auf elektromagnetischer Interferenz, zum Beispiel im Rahmen der operativen

Anwendung von Elektrokautern, während MRT-Untersuchungen oder durch Einsatz von Elektroschweißgeräten (203–205). Inadäquate Schocks durch Aggregat- oder Sondendysfunktion machen etwa 20% der Fälle aus (194). Sie lassen sich nach Art der Rauschreaktion physiologischen (z.B. Oversensing von T-Wellen oder Myopotenzialen) oder unphysiologischen Signalen (Artefaktwahrnehmung bei Sondendefekt, siehe auch „Oversensing“, Seite 54) zuordnen. Die häufigste Ursache inadäquater Schocks stellen mit 80% Gesamtanteil supraventrikuläre Tachykardien dar (202). Hierbei können Episoden mit schneller ventrikulärer Überleitung innerhalb der VT-Detektionsrate bei versagenden SVT-Diskriminatoren oder bei Detektion innerhalb der VF-Zone ohne SVT-Diskrimination zu inadäquaten Schockabgaben führen. Wenig überraschend ist das Vorhandensein von supraventrikulären Tachykardien, insbesondere von Vorhofflimmern, einer der größten Prädiktoren für das Erleiden von inadäquaten Schockabgaben (206,207).

Die Präventionsstrategien inadäquater Schocks im Rahmen von ICD-Sondendefekten basieren, neben der kontinuierlichen Weiterentwicklung des eingesetzten Materials, auf der frühzeitigen Erkennung des Defektes und der möglichst raschen Intervention (siehe „Detektionsalgorithmen und telemedizinische Systemabfrage“, Seite 57). Maßnahmen zur IAS-Reduktion bei supraventrikulären Tachykardien beinhalten spezielle Berücksichtigungen in der ICD-Programmierung (längere Detektionsintervalle, ATP für VTs, SVT-Diskriminationsalgorithmen mit Onset/Stabilität/Morphologie), sowie die optimale Behandlung der zugrundeliegenden Arrhythmie mit dem Ziel der bestmöglichen Rhythmus- oder Frequenzkontrolle (185,208,209).

2 Fragestellung und Zielsetzung

Trotz der Entwicklung eines vollständig extrakardialen Defibrillators inkorporieren transvenöse Systeme wesentliche Vorteile, die ihren Stellenwert in der Prophylaxe des plötzlichen Herztodes auch in Zukunft versprechen. Wie bereits in **Kapitel 1** erläutert, stellen ICD-Sondendefekte eine relevante klinische Herausforderung und wesentliche Limitation der Behandlung dar. Neben der Notwendigkeit zur operativen Revision und den damit verbundenen Risiken, kommt es hierbei regelmäßig zu inadäquaten Schockabgaben mit potenziell drastischen Konsequenzen für betroffene PatientInnen.

Die Strategien zur Reduktion inadäquater Schocks münden in der frühzeitigen Detektion des Defektes und sind in der Regel an eine PatientInnen- und/oder Remote-Monitoring-Alarmierung gekoppelt oder führen zur verzögerten Abgabe der Therapie. Grundlage hierfür bilden herstellereinspezifische Algorithmen, die in höherpreisigen ICD-Systemen verfügbar sind, für deren Nutzen im klinischen Kontext jedoch nur eingeschränkte Evidenz besteht. Vor diesem Hintergrund soll die vorliegende Arbeit die Verbreitung und Relevanz von Detektionsalgorithmen in einem herstellereinspezifischen Setting untersuchen.

Zusammenfassend ergeben sich für diese retrospektive nicht-kontrollierte Analyse folgende Schwerpunkte:

1. Wie häufig treten inadäquate Schocks im Rahmen von ICD-Sondendefekten auf?
2. Wie verbreitet sind „moderne“ ICD-Systeme mit Detektionsalgorithmen und Anbindung im Remote-Monitoring?
3. Führen moderne ICD-Systeme in einem herstellereinspezifischen Setting zur Reduktion inadäquater Schockabgaben im Rahmen von Sondendefekten?
4. Wie manifestieren sich ICD-Sondendefekte klinisch und nach welcher Zeitspanne treten sie auf?

3 Methodik

3.1 Studiendesign und Patientenkollektiv

Das Studiendesign entspricht einer retrospektiven Datenanalyse. Das Studienprotokoll folgte den Prinzipien der Deklaration von Helsinki und wurde in Zustimmung mit der Ethikkommission der Ludwigs-Maximilians-Universität München (LMU) durchgeführt. Im Rahmen der Analyse wurden Daten von allen konsekutiven PatientInnen mit ICD-Sondendefekt erhoben, die zwischen dem 01. Januar 2013 und dem 31. Dezember 2019 an der kardiologischen Abteilung des Klinikums der Universität München (Medizinische Klinik I, Campus Großhadern und Innenstadt) behandelt wurden. Eingeschlossen wurden PatientInnen mit klinisch gesicherter Diagnose eines ICD-Sondendefektes und anschließender operativer Sondenrevision. Ausgeschlossen wurden PatientInnen mit Sondendislokation und Revision infolge eines infizierten ICD-Systems.

Folgende *ICD-Modelle* waren dabei im untersuchten Kollektiv vertreten: *Medtronic* Brava, Entrust, Evera, Maximo, Maximo II, Protecta, Virtuso, Viva XT; *Biotronik* Iforia 3, Iforia 5, Iforia 7, Inlexa 3, Intica 5, Lumax 340, Lumax 540, Lumax 640, Lumax 740, Lumos; *Abbott* Assma, Ellipse, Fortify, Promote, Current, Atlas II, Analyst Accel; *Boston Scientific* Antogen, Incepta, Inogen, Teligen, Vitality 2; *Sorin* Paradym.

Die revidierten *ICD-Sonden* setzten sich aus folgenden Familien zusammen: *Medtronic* Sprint Quattro and Sprint Fidelis; *Biotronik* Linx Smart, Protego, Plexa, Kentrox; *Abbott* Durata and Riata; *Boston Scientific* Endotak Reliance and Endotak Endurance; *Sorin* Volta.

Die eingesetzten *Detektionsalgorithmen* beinhalteten: *Medtronic* Lead Integrity Alert, *Medtronic* Lead Noise Algorithm, *Boston Scientific* Latitude Lead Alert, *Abbott* SecureSense RV Lead Noise Discrimination. Folgende Remote-Monitoring-Plattformen wurden angewendet: *Medtronic* CareLink Network, *Biotronik* Home Monitoring, *Boston Scientific* Latitude Remote Patient Management System and *Abbott* Merlin Patient Care Network.

3.2 Datenerfassung

Die Erhebung patientenbezogener Daten erfolgte aus Revisionsprotokollen, Patientenakten und elektronischen Patientendaten. Die Ermittlung der Sondendefekte erfolgte auf Basis von ICD-Systemabfragen im Rahmen geplanter Verlaufskontrollen oder notfallmäßiger Vorstellungen bei inadäquaten Therapieabgaben, systembasierender Patientenwarnungen oder Warnungen im Rahmen des Remote-Monitorings. Die Diagnosestellung erfolgte anhand der elektrischen Manifestation des Defektes durch Beurteilung der elektrischen Funktions- und Integritätsparameter (Stimulation, Wahrnehmung, Impedanz) und eventuell vorhandener Rauschreaktionen. Die abschließende Beurteilung und Indikation zur operativen Sondenrevision wurde von mindestens zwei Ärzten getroffen, wobei mindestens eine Person kardiologische/r oder herzchirurgische/r InterventionalistIn mit spezieller Expertise im Bereich von ICD-Sondenrevision sein musste.

3.3 Datenauswertung

3.3.1 Hauptzielgröße und Nebenzielparameter

Die Hauptzielgröße ist das Auftreten inadäquater Schockabgaben nach der jeweiligen Detektionsart.

Nebenzielparameter sind die Verbreitung der Detektionsalgorithmen und des Remote-Monitorings, die elektrische Manifestation der Sondendefekte und die Überlebensspanne der Sonden.

3.3.2 Statistische Auswertung

Alle statistischen Auswertungen wurden mit dem Programm „Statistical Package for the Social Science“ (SPSS, Version 26, IBM Inc., New York) durchgeführt. Quantitative Variablen wurden als Median dargestellt und mittels Mann-Whitney-U-Test analysiert. Qualitative Variablen wurden als Häufigkeiten dargestellt und mittels Chi-Quadrat oder Fisher's Exact Test analysiert. Alle *P*-Werte waren zweiseitig. *P*-Werte <0.05 wurden als statistisch signifikant angesehen.

4 Ergebnisse

4.1 PatientInnen- und ICD-Charakteristika

Insgesamt wurden 94 PatientInnen ohne Hinweis auf Sondendislokation oder infiziertes ICD-System eingeschlossen. Das durchschnittliche Alter des untersuchten Kollektivs betrug 62 Jahre zum Zeitpunkt der Sondenrevision und 56 Jahre zum Zeitpunkt der ICD-Implantation. Die zwei häufigsten kardialen Grunderkrankungen waren ischämische (n=40) und dilatative Kardiomyopathien (n=28). Andere Grunderkrankungen betrafen vor allem jüngeren PatientInnen (siehe **Abbildung 9**) – die zwei häufigsten Vertreter waren dabei die hypertrophe (n=8) und arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie bzw. idiopathisches Kammerflimmern (n=7).

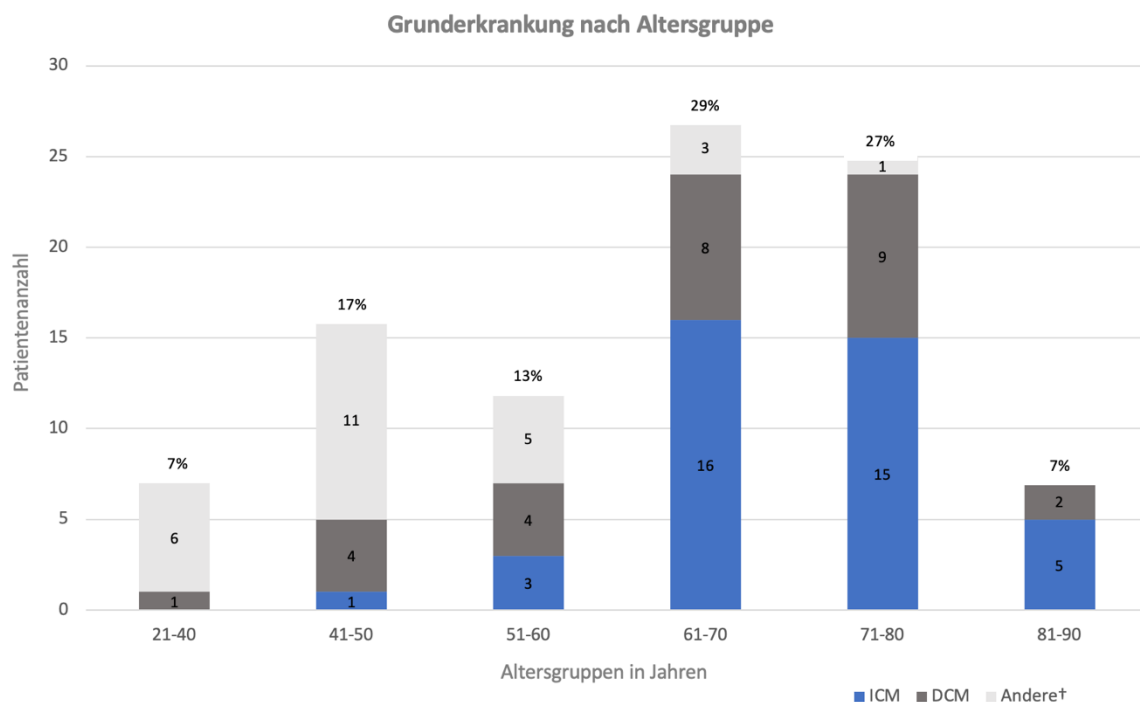


Abbildung 9: Grunderkrankungen der eingeschlossenen Population nach Altersgruppe. †Andere kardiale Grunderkrankung: Hypertrophe Kardiomyopathie (n=8), Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (n=7), Idiopathisches Kammerflimmern (n=7), Long-QT-Syndrom (n=2), Brugada-Syndrom (n=2), Kardiale Sarkoidose (n=1), Kardiale Neoplasie (n=1). **Abkürzungen:** ICM Ischämische Kardiomyopathie, DCM Dilatative Kardiomyopathie.

Die Basismerkmale der eingeschlossenen PatientInnen und ICD-Systeme werden in **Tabelle 11** (Seite 69) zusammengefasst. Das untersuchte Kollektiv wurde in zwei Gruppen unterteilt – 35 PatientInnen (37%) hatten ICD-Systeme mit integrierten Detektionsalgorithmen und konsekutiver Integritätswarnung (*ICD mit lead alert*), die restlichen 59 PatientInnen (63%) ICD-Systeme ohne systemgenerierte Warnung

(ICD ohne lead alert). PatientInnen mit lead alert waren durchschnittlich 4 Jahre jünger, häufiger weiblichen Geschlechts und mit sekundärprophylaktischer ICD-Indikation (siehe **Tabelle 11**). PatientInnen ohne lead alert hatten häufiger ischämische oder dilatative Kardiomyopathien und weniger oft 1-Kammer-Systeme. Die eingeschlossenen ICD-Aggregate waren am häufigsten von Medtronic (39%) und Biotronik (37%), wobei erstere vor allem bei PatientInnen mit lead alert (49%) und zweitere bei PatientInnen ohne lead alert (42%) vertreten waren.

	Insgesamt (n=94)	ICD mit lead alert* (n=35)	ICD ohne lead alert (n=59)	P Wert
Alter, y (SD)	62.2 (14.6)	59.5 (16.4)	63.8 (13.4)	0.249
Weiblich, n (%)	28 (29.8)	13 (37.1)	15 (25.4)	0.230
Primärprävention, n (%)	45 (47.9)	15 (42.9)	30 (50.9)	0.453
Kardiale Grunderkrankung				
Ischämisch, n (%)	40 (42.6)	14 (40.0)	26 (44.1)	0.700
Dilatativ, n (%)	27 (28.7)	9 (25.7)	18 (30.5)	0.619
Andere†, n (%)	27 (28.7)	12 (34.3)	15 (25.4)	0.359
ICD-System				
1-Kammer, n (%)	50 (53.2)	22 (62.9)	28 (47.5)	0.148
2-Kammer, n (%)	21 (22.3)	7 (20.0)	14 (23.7)	0.675
CRT, n (%)	23 (24.5)	6 (17.1)	17 (28.8)	0.203
ICD-Hersteller				
Medtronic, n (%)	37 (39.4)	17 (48.6)	20 (33.9)	0.159
Biotronik, n (%)	35 (37.2)	11 (31.4)	25 (42.4)	0.370
Abbott, n (%)	15 (16.0)	6 (17.1)	9 (15.3)	0.809
Boston, n (%)	6 (6.4)	1 (2.9)	5 (8.5)	0.281
Sorin, n (%)	1 (1.1)	0	1 (1.7)	0.439

Tabelle 11: PatientInnen- und ICD-Charakteristika nach Detektionsart. *lead alert: Medtronic: PatientInnenalarm n=16, Remote-Monitoring n=1; Biotronik: Remote-Monitoring n=11; Abbott: PatientInnenalarm n=2, Remote-Monitoring n=4; Boston Scientific: PatientInnenalarm n=1. †Andere kardiale Grunderkrankung: Hypertrophe Kardiomyopathie (n=8), Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (n=7), Idiopathisches Kammerflimmern (n=7), Long-QT-Syndrom (n=2), Brugada-Syndrom (n=2), Kardiale Sarkoidose (n=1), Kardiale Neoplasie (n=1). **Abkürzungen:** CRT Kardiale Resynchronisationstherapie; ICD Implantierbarer Kardioverter Defibrillator.

4.2 Charakteristika der Sondendefekte

4.2.1 Ursachen

Die Sonden der Hersteller Medtronic und Biotronik waren entsprechend des Implantationsregimes an unserem Zentrum am häufigsten vertreten. Auf struktureller Ebene handelte es sich bei knapp der Hälfte aller Defekte um Sondenbrüche, gefolgt von unbekannten Ursachen in 37% der Fälle und Isolationsdefekten bei rund einem Fünftel der PatientInnen (siehe **Abbildung 10**).

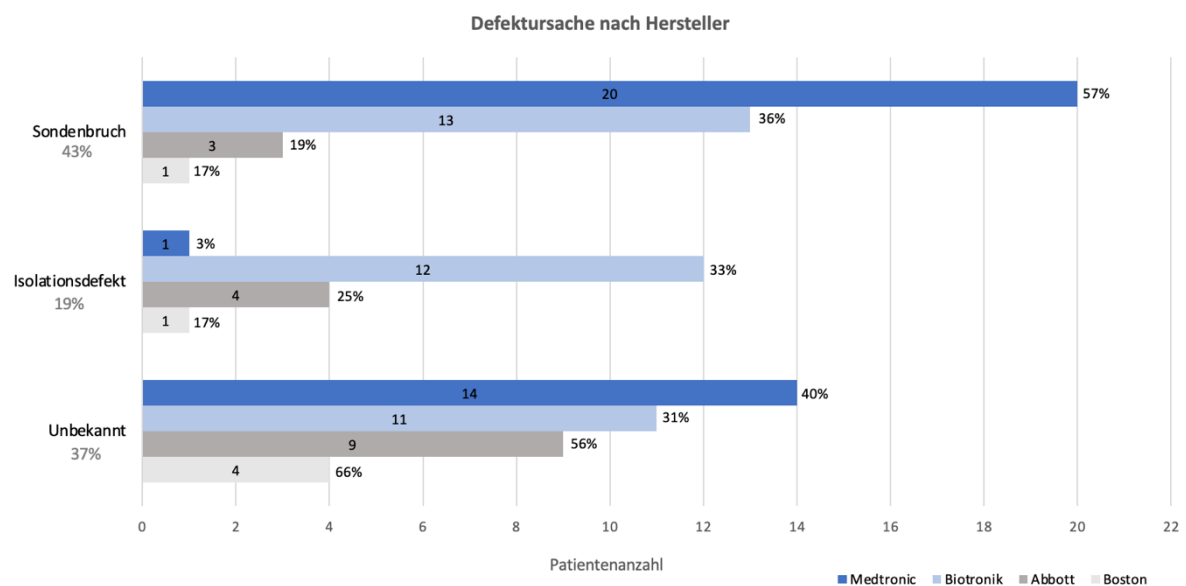


Abbildung 10: Defektursache nach Sondenhersteller. Inkludierte Sondenhersteller: Biotronik n=36; Medtronic n=35; Abbott n=16; Boston Scientific n=6; Sorin n=1 (nicht abgebildet).

Bei Betrachtung der einzelnen Sondenmodelle zeigte sich eine Häufung von Sondenbrüchen bei den eingeschlossenen Medtronic-Modellen (siehe **Tabelle 12**, Seite 71). Von den insgesamt 35 inkludierten Medtronic-Sonden wiesen 8 von 18 Sprint-Fidelis-Sonden (44%) und 12 von 17 Sprint-Quattro-Sonden (71%) einen Sondenbruch auf. Bei lediglich einem Patienten mit revidierter Medtronic-Sonde konnte ein Isolationsdefekt nachgewiesen werden. Mit einem Anteil von 40% der restlichen Medtronic-Sondendefekte blieb ein wesentlicher Teil jedoch ohne identifizierte strukturelle Ursache. Sofern ein zugrundeliegender Mechanismus ausgemacht wurde, zeigte sich im Rahmen der Defekte anderer Hersteller ein ausgeglicheneres Bild zwischen Sondenbrüchen und Isolationsdefekten. Von den 36 analysierten Sonden der Firma Biotronik, die damit den größten Teil der Studie ausmachten, hatten 36% der Fälle einen zugrundeliegenden Sondenbruch, 33% einen Isolationsdefekt und die restlichen 31% eine unbekannte Ursache.

Hersteller und Sondenmodell	Patientenanzahl n (%)	Sondenbruch/Isolationsdefekt/ Unbekannt, n (%)
Medtronic		
Sprint Fidelis	18 (51.4)	8 (44.4)/1 (5.6)/9 (50.0)
Sprint Quattro	17 (48.6)	12 (70.5)/0/5 (29.5)
Biotronik		
Linux Smart	32 (88.9)	12 (37.5)/9 (28.1)/11 (34.4)
Plexa	2 (5.6)	1 (50.0)/0/1 (50.0)
Protego	1 (2.8)	0/1 (100)/0
Kentrox	1 (2.8)	0/1 (100)/0
Abbott		
Durata	14 (87.5)	3 (21.4)/3 (21.4)/8 (57.1)
Riata	2 (12.5)	0/1 (50.0)/1 (50.0)
Boston		
Endotak Reliance	5 (83.3)	1 (20.0)/ 1(20.0)/3 (60.0)
Endotak Endurance	1 (16.7)	0/0/1 (100)
Sorin		
Volta	1 (100)	0/1 (100)/0

Tabelle 12:
Defektursache nach Sondenmodell. In-kludierte Sonden-hersteller: Biotronik n=36; Medtronic n=35; Abbott n=16; Boston Scientific n=6; Sorin n=1.

4.2.2 Elektrische Defektmanifestation

Im Rahmen der klinisch-technischen Systemprüfung war die häufigste elektrische Manifestation des Defektes eine Rauschreaktion bei 58 der 94 PatientInnen (62%) unabhängig der zugrundeliegenden Ursache (siehe **Abbildung 11**, Seite 72). Danach folgten Impedanzabnormalitäten des Stimulations-/Wahrnehmungsleiters und Störungen der Stimulationsfähigkeit, im Sinne einer erhöhten Reizschwelle oder eines Capture-Verlustes bei jeweils rund einem Drittel der PatientInnen. Bei knapp jedem fünften Teilnehmenden zeigte sich darüber hinaus eine eingeschränkte Wahrnehmung. Etwa ein Zehntel der ProbandInnen wiesen Impedanzstörungen des Hochspannungsleiters und folglich eine potenzielle Malfunktion des Schockkreislaufs auf.

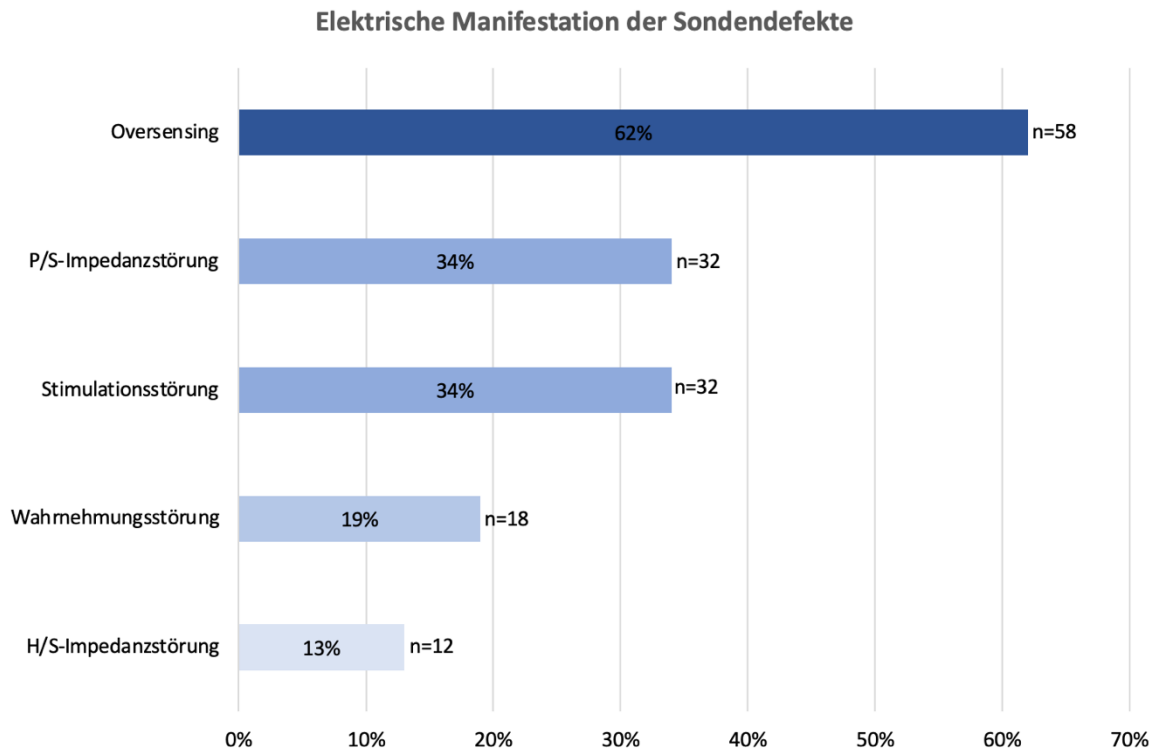


Abbildung 11: Klinisch-technische Manifestation der ICD-Sondendefekte. Simultane Manifestationen möglich. **Abkürzungen:** ICD Implantierbarer Kardioverter Defibrillator; P/S Pace/Sense-Leiter; HS Hochspannungsleiter.

4.2.3 Lead Survival

Die durchschnittliche Überlebensspanne (engl. „lead survival“) aller eingeschlossen Sonden – definiert als Zeitraum zwischen Implantation und operativer Revision – betrug 5,5 Jahre. ICD-Sonden der Firmen Medtronic und Boston Scientific überlebten mit durchschnittlich 6,9 und 6,3 Jahren bis zur notwendigen Revision am längsten, die Sonden der Firmen Biotronik und Sorin mit einer durchschnittlichen Überlebensspanne von 4,1 und 1,1 Jahren am kürzesten, wobei lediglich eine Sonde des letzteren Herstellers analysiert wurde (siehe **Tabelle 13**, Seite 73).

Bei Betrachtung der fünf insgesamt am häufigsten eingeschlossenen Modelle wiesen die Sonden vom Typ Sprint-Fidelis (Medtronic) und Endotak Reliance (Boston Scientific) die längste Überlebensspanne mit durchschnittlich 9,2 und 7,3 Jahren auf. Kürzere Zeitspannen von 4,2 bis 4,7 Jahren bis zur Revisions-OP wiesen die Modelle Sprint-Quattro (Medtronic), Linx Smart (Biotronik) und Durata (Abbott) auf.

Hersteller und Sondenmodell	Patientenanzahl n (%)	Lead Survival y (SD)
Medtronic	35 (37.2)	6.9 (3.8)
Sprint Fidelis	18 (51.4)	9.2 (3.5)
Sprint Quattro	17 (48.6)	4.2 (2.0)
Biotronik	36 (38.3)	4.1 (2.6)
Linux Smart	32 (88.9)	4.3 (2.7)
Plexa	2 (5.6)	1.4 (0.4)
Protego	1 (2.8)	2.9 (N/A)
Kentrox	1 (2.8)	6.3 (N/A)
Abbott	16 (17.0)	5.6 (3.5)
Durata	14 (87.5)	4.7 (1.9)
Riata	2 (12.5)	11.9 (6.4)
Boston Scientific	6 (6.4)	6.3 (4.9)
Endotak Reliance	5 (83.3)	7.3 (4.9)
Endotak Endurance	1 (16.7)	8.0 (N/A)
Sorin	1 (1.1)	1.1
Volta	1 (100)	1.1 (N/A)

Tabelle 13: Lead Survival nach Sondenmodell. Entspricht der Zeitspanne zwischen Implantation und Revision.

4.3 Inadäquate Schocks

Insgesamt traten 168 inadäquate Schockabgaben bei 19 von 94 PatientInnen (20%) auf. Hiervon erlitten 10 PatientInnen (53%) mehr als eine Schockabgabe, mit einer Spanne von 3 bis 45 Fehlschocks und durchschnittlich 9 Fehlschocks pro PatientIn (siehe **Tabelle 14**, Seite 74). Bei Betrachtung des zugrundeliegenden ICD-Systems zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen 1-Kammer- (10 von 50 Patienten, 20%), 2-Kammer- (5 von 21 Patienten, 24%) und CRT-Aggregaten (4 von 23 Patienten, 17%; $P=0.87$).

IAS-Anzahl	Patientenanzahl n (%)	ICD mit lead alert* n (%)	ICD ohne lead alert n (%)
1 Episode	9 (9.6)	3 (33.3)	6 (66.6)
2-10 Episoden	4 (4.3)	0 (0)	4 (100)
10-20 Episoden	3 (3.2)	0 (0)	3 (100)
≥20 Episoden	3 (3.2)	0 (0)	3 (100)

Tabelle 14: Auftreten inadäquater Schocks. *lead alert: Patientenalarm/Remote-Monitoring. **Abkürzungen:** IAS Inadäquate Schockabgabe; ICD Implantierbarer Kardioverter Defibrillator.

Im Vergleich der Detektionsgruppen zeigte sich ein niedrigeres Risiko für inadäquate Schocks bei PatientInnen *mit lead alert* (siehe **Abbildung 12A**). *Ohne lead alert* kam es bei 16 von 59 PatientInnen (27%) zu mindestens einer inadäquaten Schockabgabe, während es bei ICDs *mit lead alert* 3 von 35 PatientInnen (9%) waren ($P=0.03$). Darüber hinaus hatten PatientInnen *ohne lead alert* ein hohes Risiko für multiple inadäquate Schockabgaben (siehe **Abbildung 12B**), mit durchschnittlich 11,0 Schockabgaben pro PatientIn versus 1,0 Schockabgaben pro PatientIn bei ICDs *mit lead alert* ($P=0.03$).

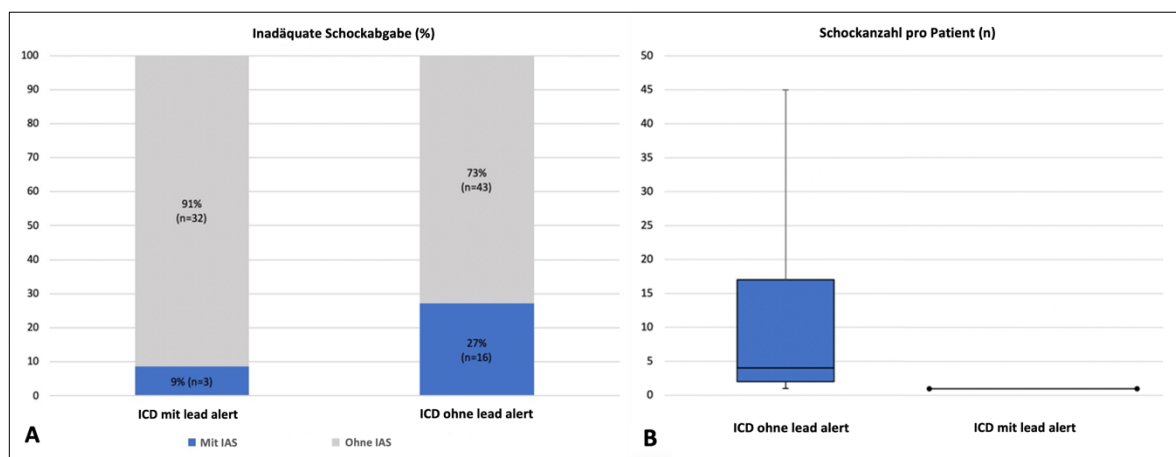


Abbildung 12: IAS-Inzidenz und Schockbelastung pro PatientInnen. Modifiziert nach (221). *lead alert: Medtronic: Patientenalarm n=16, Remote-Monitoring n=1; Biotronik: Remote-Monitoring n=11; Abbott: Patientenalarm n=2, Remote-Monitoring n=4; Boston Scientific: Patientenalarm n=1.

5 Diskussion

5.1 Basismerkmale

5.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Wie bereits ausgeführt sind jüngeres Alter und weibliches Geschlecht aufgrund mechanischer Aspekte bekannte Risikofaktoren für ICD-Sondendefekte (siehe „Inzidenz“, Seite 52). Im Einklang hiermit ist das vorliegende Kollektiv mit einem Durchschnittsalter von 56 Jahren zum Zeitpunkt der ICD-Implantation jünger als historische Kohorten der primär- und sekundärprophylaktischen Studien zur ICD-Therapie (primärprophylaktische Studien: mittlere Altersspanne 58–65 Jahre, siehe **Tabelle 5**, Seite 25; sekundärprophylaktische Studien: mittlere Altersspanne: 62–67 Jahre, siehe **Tabelle 3**, Seite 19), in denen nicht defektselektionierte Patienten eingeschlossen wurden. Ebenso bestätigt sich die höhere Betroffenheit von Frauen, mit einem durchschnittlichen Anteil von 29% im untersuchten Kollektiv. In den historischen Kohorten der Studien AVID (siehe „Sekundärprophylaxe“, Seite 16), MADIT II und SCD-HeFT (siehe „Primärprophylaxe“, Seite 20) lag er hingegen zwischen 16% und 23%.

Ähnliche Basismerkmale bezüglich der Alters- und Geschlechtsverteilung zeigten sich in einer von Kleemann et al. durchgeführten Studie mit knapp 1.000 analysierten ICD-Trägern (4). Das durchschnittlich Alter der PatientInnen mit ICD-Sondendefekten lag bei 60 Jahren und war damit um 3 Jahre jünger als derjenigen ohne Defekt. Ebenso zeigte sich eine nahezu identische Geschlechtsverteilung mit weiblichem Anteil von 28% bei vorhandenen ICD-Sondendefekten im Vergleich zu 19% im Kollektiv ohne Sondendefekte.

5.1.2 Grunderkrankungen und ICD-Indikationen

Die Grunderkrankungen der eingeschlossenen PatientInnen spiegeln die bereits diskutierten zum SCD-führenden Zustände der entsprechenden Altersgruppen wieder (siehe **Tabelle 1**, Seite 15). Bei PatientInnen bis zum 50. Lebensjahr lagen fast ausschließlich nicht-ischämische Erkrankungen im Rahmen angeborener Arrhythmiesyndrome (siehe auch „Ätiologie“, Seite 15) oder dilatativer Kardiomyopathien vor. Ab dem 51. Lebensjahr zeigte sich die erwartete Umkehr mit sukzessiver Zunahme ischämischer Kardiomyopathien und führendem Anteil zwischen dem 61. und 90. Lebensjahr. Insgesamt waren ischämische

Grunderkrankungen mit einem Anteil von 43% weniger häufig vertreten als in historischen Kollektiven. In größeren Registerstudien mit Einschluss aller ICD-PatientInnen lag der Anteil an ICM-ProbandInnen zwischen 50% und 64% (187,206,222). Ebenso wiesen die Studien mit 56–64% einen höheren Anteil an PatientInnen mit primärprophylaktischer ICD-Indikation auf, welche dabei den Großteil des ICM-Kollektivs ausmachten und den Unterschied zum vorliegenden Kollektiv mit einem primärprophylaktischen Anteil von 48% erklären. Der niedrigere Anteil an ICM-PatientInnen im untersuchten Kollektiv kann zum einen Ausdruck des jüngeren Durchschnittsalters sein, zum anderen bestätigt er die Beobachtung eines erhöhten Risikos für ICD-Sondendefekte bei zugrundeliegender nicht-ischämischer Kardiomyopathie (223).

5.1.3 ICD-Systeme, Sonden und Detektionsalgorithmen

Etwa die Hälfte der eingeschlossenen PatientInnen (53%) verfügte über 1-Kammer-Systeme, was sich mit der Implantationsverteilung einer großen US-Studie mit 266.182 analysierten ICD-Systemen deckt, in welcher der Anteil von 1-Kammer-Systemen von 43% im Jahr 2010 auf 50% im Jahr 2018 stieg (91). Wie bereits im Kapitel zur Systemwahl des Defibrillators diskutiert (siehe „1-Kammer- oder 2-Kammer-ICDs“, Seite 32), wurde in den vergangenen Jahren eine sukzessive Abnahme von DC-Implantationen zugunsten des Ausbaus der CRT-Systeme beobachtet. Auch im vorliegenden Kollektiv spiegelt sich dieser Implantationstrend mit einem Anteil von CRT- und 2-Kammer-Systemen von 25% und 22% wieder.

Die Verteilung der Aggregat- und Sondenhersteller entspricht im Wesentlichen der Implantationspraxis an unserem Zentrum, wenngleich auch PatientInnen mit auswärtig implantierten Systemen eingeschlossen wurden. In über 75% der Fälle handelte es sich sowohl auf Aggregat- als auch Sonderebene um Produkte der Firmen Medtronic und Biotronik. Die fünf am häufigsten eingeschlossenen Sonden (siehe **Tabelle 12**, Seite 71) machten dabei über 90% der Fälle aus und sind Teil der weltweit am häufigsten implantierten Sonden mit solider Langzeit-Performance (180,224). Ausgenommen hiervon sind 18 Fälle mit Sonden der Familie Sprint-Fidelis (Medtronic), welche aufgrund einer erhöhten Defektanfälligkeit inzwischen nicht mehr implantiert werden (siehe auch „Sondenbrüche“, Seite 49).

Im Rahmen der Sondendefekte erfolgte bei 35 PatientInnen (37%) vor Diagnosestellung eine auf Detektionsalgorithmen basierende Integritätswarnung in Form eines akustischen Warnsignals, einer Warnung im Remote-Monitoring oder der Kombination aus beidem. Folglich traten die Mehrzahl der Sondendefekte (63%) durch notfallmäßige Vorstellungen infolge inadäquater Therapieabgaben oder Auffälligkeiten im Rahmen geplanter Untersuchungen in Erscheinung. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns kann die Anzahl der ICDs mit inkorporierten Detektionsalgorithmen und falsch-negativer Einstufung nicht ermittelt werden – bisherige Studien konnten jedoch eine äußerst hohe Sensitivität der Detektionsalgorithmen bei Sondendefekten nachweisen, sodass davon auszugehen ist, dass der Großteil der ICDs ohne Integritätswarnung konventionellen Systemen ohne integrierte oder aktivierte Detektionsalgorithmen entspricht. Für die von Medtronic verwendeten Detektionsalgorithmen (siehe auch „Lead Integrity Alert“, Seite 57) konnten Poole et al. in einer kürzlich publizierten prospektiven Studie mit knapp 5.000 analysierten PatientInnen eine Sensitivität von 100% für das Erkennen von Sondendefekten feststellen (225).

5.2 Eigenschaften der Sondendefekte

5.2.1 Ursachen

Insgesamt waren Sondenbrüche mit 43% die häufigste Ursache der Defekte. Insbesondere bei Medtronic-Sonden, die im vorliegenden Kollektiv aus den Familien Sprint Quattro und Fidelis stammten, zeigten sich vermehrt Sondenbrüche bei lediglich einem Isolationsdefekt (siehe **Abbildung 11**, Seite 72). Wie bereits erläutert weisen Sonden der Familien Sprint Fidelis (Medtronic, siehe „Sondenbrüche“, Seite 49) und Riata (Abbott, siehe „Isolationsdefekte“, Seite 51) eine bekannte Anfälligkeit für Sondenbrüche bzw. Isolationsdefekte auf. Für alle anderen eingeschlossenen Sonden wurden bisher keine systematischen Defektmechanismen identifiziert, wenngleich sie in einzelnen Fallserien postuliert werden. Beispielhaft wurde nach publiziertem Case-Report mit Beschreibung eines Isolationsdefektes und konsekutiver Leiterexternalisation einer Linx-Sonde (Biotronik) eine prospektive Folgestudie mit 183 radiographisch analysierten Sonden durchgeführt, wobei sich keine systematische Schwäche der Linx-Sondenfamilie zeigte (226,227). Zabek et al. fanden in ihrer Analyse mit 423 Sondenrevisionen neben bereits diskutierten patientenabhängigen Faktoren (u.a.

Alter und LVEF), den Implantationszugang über die V. subclavia als wesentlichen Risikofaktor für das Auftreten von Sondendefekten, nicht aber die Verwendung bestimmter Sondenfamilien (228).

In Kontrast zu den vorliegenden Ergebnissen fanden Kleemann et al. in ihrer Studie zur Langzeit-Performance verschiedener Sondenfamilien Isolationsdefekte in knapp der Hälfte der Fälle als führende Ursache (4). Die insgesamt 990 analysierten Sonden wurden jedoch zwischen 1992 und 2005 implantiert und beinhalteten vermehrt Sonden mit koaxialem Aufbau, die bekanntermaßen häufiger zu Isolationsdefekten neigen und inzwischen weitestgehend vom mehrlumigen Sondendesign abgelöst wurden (siehe auch „Material und Aufbau“, Seite 46).

5.2.2 Elektrische Manifestationen

In knapp zwei Drittel aller Fälle kam es zur Wahrnehmung einer Rauschreaktion (siehe auch „Oversensing“, Seite 54), die damit führende Defektmanifestation in der klinisch-technischen Prüfung und elektrische Grundlage inadäquater Therapieabgaben. Auch Swerdlow et al. fanden in Studien über Medtronic-basierte Detektionsalgorithmen und Einschluss verschiedener Sondenhersteller Rauschreaktionen als häufigste elektrische Abnormalität, mit einer Inzidenz von 60% bis 85% (165). Impedanzstörungen wurden von den AutorInnen in 30% der Fälle beschrieben, was sich mit den Ergebnissen des vorliegenden Kollektivs deckt, in welchem Störungen der Impedanz und Stimulation bei jeweils 34% der PatientInnen gemessen wurden. Wie bereits ausgeführt betreffen ICD-Sondendefekte größtenteils die P/S-Komponente (siehe auch „Diagnostisches Vorgehen“, Seite 53) und nur in etwa jedem zehnten Fall den Schockleiter – passend hierzu wiesen 13% der untersuchten PatientInnen eine Impedanzstörung des Schockleiters auf, welche allgemein die primäre und im vorliegenden Kollektiv einzig dokumentierte Manifestation bei Schädigung dieser Komponente darstellt.

5.2.3 Lead Survival

Die durchschnittliche Zeitspanne zwischen Sondenimplantation und -defekt im gesamten Kollektiv betrug 6 Jahre. Die Ableitung einer generellen Performance, insbesondere im Vergleich verschiedener Sondenfamilien und Hersteller ist jedoch aufgrund fehlender Kenntnis über die absoluten Implantationszahlen nicht möglich.

Ein früheres Auftreten von Defekten in bestimmten Modellen kann daher nicht mit einer schlechteren Überlebensrate gleichgesetzt oder korreliert werden.

In passender Art und Weise zeigte sich die längste Überlebensspanne mit durchschnittlich 9 bzw. 11 Jahren bei den vom Rückruf betroffenen Sonden der Familie Sprint Fidelis (Medtronic) und Riata (Abbott), bei welchen bereits diskutierte systematische Defektmechanismen zu geringeren Überlebensraten führen (siehe auch „Sondenbrüche“ und „Isolationsdefekte“, Seite 49 und 51). Tzogias et al. fanden in Ihrer Studie mit 971 analysierten Fidelis-Sonden zwei Gipfel für Defekte nach 34 und 61 Monaten, wobei der mediane Follow-Up-Zeitraum der Studie lediglich 4 Jahre betrug (229). Cheung et al. konnten eine Stabilisierung der jährlichen Fidelis-Defektrate mit Übergang von einem exponentiellen zu einem linearen Muster nach 3 Jahren feststellen (230). Allerdings betrug der mediane Beobachtungszeitraum der Studie ebenfalls nur 4 Jahre. Die in der vorliegenden Studie eingeschlossenen Fidelis-Sonden wiesen aufgrund des Rückrufs im Jahr 2007 und dem Studieneinschluss seit 2013 eine Überlebensspanne von mindestens 5 Jahren auf – die vorliegenden Ergebnisse können somit als hypothesengenerierend bezüglich des Langzeitüberlebens nicht frühzeitig revidierten Sonden gesehen werden.

Solide Daten bezüglich des Langzeitüberlebens von Riata-Sonden lieferten San Antonio et al., die 50 PatientInnen über einen Zeitraum von 10 Jahren analysierten (231). Mehr als drei Viertel der Riata-Sonden wiesen den Defekt dabei erst nach 7 Jahren auf, wobei sich die jährliche Defektrate zu diesem Zeitpunkt zunächst drastisch erhöhte (von 0,9% auf 7,0% pro Jahr) und sich nach 10 Jahren schließlich verdoppelte (16,7% pro Jahr). Im vorliegenden Kollektiv waren lediglich zwei Riata-Sonden inkludiert, wobei beide Sonden jeweils länger als 7 Jahre überlebten. Im Einklang hiermit konnten Kleemann et al. in ihrer bereits zitierten Langzeitanalyse verschiedener Sonden eine im Laufe der Jahre zunehmende Inzidenz von Isolationsdefekten demonstrieren (4). Eine isländische Studie konnte bei Analyse der vom Rückruf betroffenen Sonden Fidelis und Riata auch nach 9 Jahren noch eine vierfach erhöhte Defektrate gegenüber einer Kontrollgruppe mit herkömmlichen Sonden feststellen (232). Das ebenso im vorliegenden Kollektiv festgestellte relativ spät auftretende Defektversagen dieser Sonden verdeutlicht die Notwendigkeit der langfristigen Überwachung von Risikosonden.

5.3 Inadäquate Schocks und Rolle der Detektionsalgorithmen

5.3.1 Inzidenz

Bei einem Fünftel der eingeschlossenen PatientInnen kam es zum Auftreten inadäquater Schockabgaben, wobei sich darüber hinaus eine hohe Schocklast von durchschnittlich 9 Fehlschocks pro PatientIn zeigte.

Wie bereits dargelegt (siehe „Inzidenz“, Seite 52), wurden in vergangenen Studien heterogene Defektraten von Defibrillatorsonden ermittelt, wobei sich unter Annahme der diskutierten Langzeit-Defektrate von 28% bis 40% und der in dieser Studie ermittelten Rate von Fehlschocks bei Sondendefekten von 19%, eine IAS-Inzidenz von 5% bis 8% nach 8 Jahren bei sämtlichen ICD-PatientInnen ergibt. Anders ausgedrückt würden damit 5 bis 8 von 100 ICD-TrägerInnen innerhalb von 8 Jahren durchschnittlich 9 inadäquate Schocks infolge eines Sondendefektes erhalten. Insbesondere unter Berücksichtigung der Annahme, dass supraventrikuläre Tachykardien die Hauptursache inadäquater Schockabgaben darstellen (siehe „Ursachen und Präventionsstrategien“, Seite 63), stellt dies bereits eine beachtliche Menge an fehlgeschockten PatientInnen dar. Die vorliegenden Ergebnisse liegen damit jedoch weitestgehend im Einklang mit der von Hofer et al. ermittelten IAS-Inzidenz von 21% nach 8 Jahren, wobei supraventrikuläre Tachykardien mit 62% bis 76% nach wie vor den Großteil der verursachten IAS ausmachen würden (188).

Die durchschnittliche Schocklast mit 9 Ereignissen pro PatientIn ist im Vergleich zu anderen IAS-Studien hoch. Hofer et al. fanden eine durchschnittliche Schocklast von 5 Ereignissen pro PatientIn (123 IAS in 23 Patienten), in MADIT II kam es zu 184 IAS in 83 PatientInnen und somit zu einer durchschnittlichen Schocklast von 2 Ereignissen pro PatientIn (2,188). In beiden Studien ereignete sich der Großteil der inadäquaten Schockabgaben jedoch auf dem Boden supraventrikulärer Tachykardien – eine Subgruppenanalyse unter Berücksichtigung der IAS-Ursache wurde nicht durchgeführt. Die vorliegenden Ergebnisse unterstützen demzufolge die Hypothese, dass PatientInnen mit IAS im Rahmen von ICD-Sondendefekten ein besonders hohes Risiko für multiple Schockabgaben tragen. Synergistische Ergebnisse lieferte eine von Swerdlow et al. durchgeführte Studie, wobei sich bei 92 IAS-PatientInnen mit ICD-Sondendefekten durchschnittlich 10 Fehlschocks pro

PatientIn mit einer nahezu identischen Spanne von 1 bis 43 Schockabgaben pro Kopf ergaben.

Bei Betrachtung des ICD-Systems zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen 1-Kammer, 2-Kammer- und CRT-Systemen. Prinzipiell sind höhere Komplikations- und Defektraten mit steigender Systemkomplexität und Sondenanzahl zu erwarten (siehe auch „Systemwahl bei ICDs“, Seite 31), was jedoch nicht mit einem erhöhten Risiko für IAS im Falle eines vorhandenen Sondendefektes gleichgesetzt werden kann und von den vorliegenden Ergebnissen zudem nicht gestützt wird. Die bereits diskutierte potenzielle Reduktion von inadäquaten Therapieabgaben durch ICD-Systeme mit zusätzlicher atrialer Sonde kommt darüber hinaus nur bei zugrundeliegender supraventrikulärer Tachykardie zum Tragen, nicht aber bei ICD-Sondendefekten (siehe auch „Inadäquate Therapieabgaben“, Seite 33).

5.3.2 Einfluss der Detektionsalgorithmen

Im Vergleich der Studiengruppen zeigte sich ein deutlich erhöhtes Risiko für inadäquate Schockabgaben bei PatientInnen mit konventionellen ICDs *ohne lead alert*. Von den insgesamt 168 inadäquaten Schocks, traten 165 Ereignisse bei 27% der PatientInnen mit konventionellen ICDs auf. Alle PatientInnen mit multiplen Schockabgaben hatten konventionelle ICD-Systeme. PatientInnen mit modernen ICDs *und lead alert* erlitten in insgesamt 9% der Sondendefekte singuläre inadäquate Schockabgaben.

Wie bereits dargelegt, konnten Swerdlow et al. für den von Medtronic entwickelten Lead Integrity Alert (siehe auch „Lead Integrity Alert“, Seite 57) und kombinierter Anwendung des Remote-Monitorings eine reduzierte Rate an inadäquaten Schockabgaben bei Fidelis-Sonden (Medtronic) beobachten (210). Darüber hinaus konnten kleinere Observationsstudien auch bei Sondendefekten anderer Hersteller eine verbesserte Erkennung mittels LIA gegenüber konventionellen ICDs demonstrieren (170,212). Bezüglich der weiteren Detektionsalgorithmen existieren wenige und zum Teil heterogene Daten bezüglich dem potenziellen Nutzen durch verbesserte Defektdetektion und schädlicher Fehlbewertungen in Einzelfällen (213–218). Goldstein et al. konnten in einem Kollektiv aus Kindern und PatientInnen mit angeborenen Herzerkrankungen eine reduzierte IAS-Rate bei Anwendung von vier

Medtronic-Algorithmen feststellen, in der Mehrzahl der Fälle handelte es sich jedoch um IAS bei zugrundeliegender supraventrikulärer Tachykardie oder T-Wellen-Oversensing (233).

Die vier in dieser Studie eingeschlossenen Detektionsalgorithmen und Remote-Monitoring-Plattformen wurden in Kapitel 1.3.5 („Detektionsalgorithmen und telemedizinische Systemabfrage“, Seite 57) vorgestellt. Nach bestem Wissen ist die vorliegende Arbeit dabei die erste Untersuchung mit Inklusion heterogener Detektionsalgorithmen und Remote-Monitoring-Plattformen in einem vielschichtigen Kollektiv mit ICD-Sondendefekten unterschiedlicher Hersteller. Die vorliegenden Ergebnisse deuten dabei darauf hin, dass moderne Defibrillatoren sowohl die Anzahl der PatientInnen mit inadäquaten Schockabgaben, als auch die Anzahl der Schocklast in deutlicher Weise senken können. Bei Hochrechnung der Ergebnisse hätten 149 der insgesamt 168 inadäquaten Schocks durch moderne ICDs verhindert werden können.

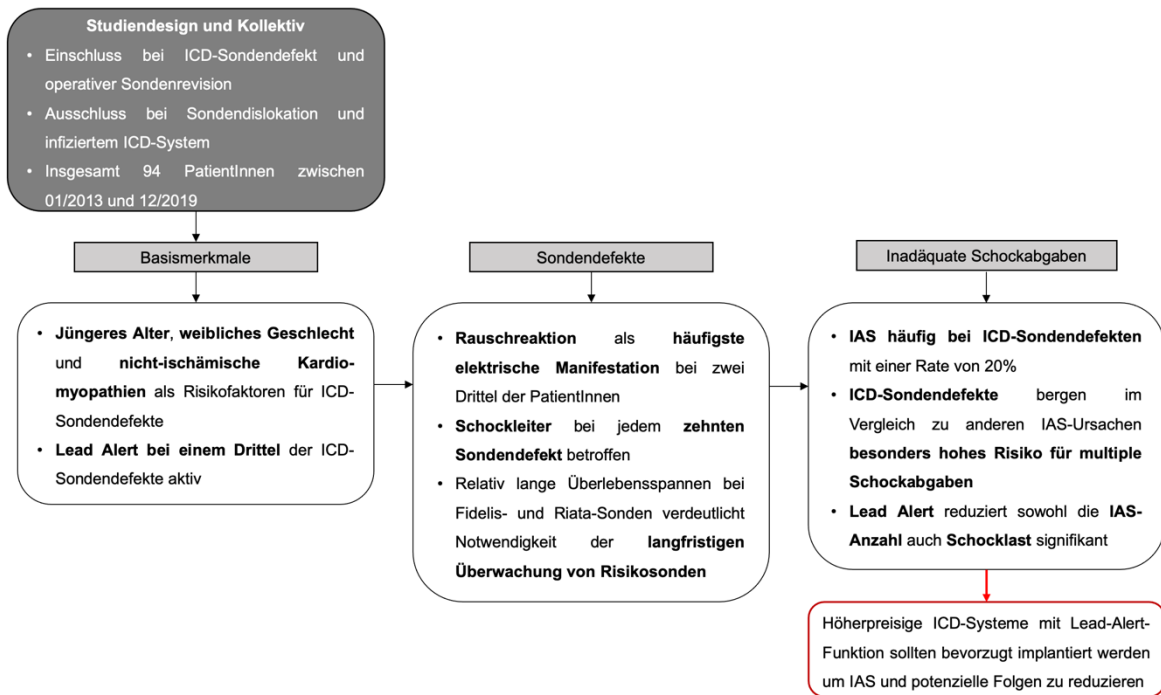
5.4 Studiendesign und Limitationen

Das retrospektive nicht-kontrollierte Design der vorliegenden Studie bedingt zahlreiche Limitationen. Die eingeschlossenen ICD-Aggregate und Sonden setzen sich größtenteils aus Systemen der Firmen Medtronic und Biotronik zusammen, was dem Implantationsregime unseres Zentrums geschuldet ist. Sowohl die Wirkungsrichtung, als auch das Effektausmaß einzelner Detektionsalgorithmen konnte retrospektiv nicht ermittelt werden. Zudem ist die Rate falsch-negativer Einstufungen unklar, wodurch PatientInnen bei Versagen der Detektionsalgorithmen fälscherweise in die Gruppe konventioneller ICDs eingestuft worden wären (siehe auch „ICD-Systeme, Sonden und Detektionsalgorithmen“, Seite 76). Die Technologie der implantierten Systeme unterliegt stetigen Weiterentwicklungen. Während des Studienzeitraums können Verbesserungen im Material und Design der inkludierten Systeme zu einer reduzierten Anzahl an inadäquaten Therapieabgaben bei modernen ICD-Systemen geführt haben. Auch im Rahmen der Datengewinnung können uneinheitliche Erhebungen und teilweise erst nachträglich erhobene Parameter systematische oder zufällige Informationsfehler bedingen. Trotz dieser Einschränkungen, die vor allem potenzielles Confounding und Informationsbias betreffen, erhebt die vorliegende

Arbeit den Anspruch wertvolle Hinweise über die in Kapitel 2 (siehe „Fragestellung und Zielsetzung“, Seite 65) vorgestellte Thematik zu liefern und dabei insbesondere den Nutzen von Detektionsalgorithmen in einem vielschichtigen klinischen Setting zu untersuchen.

6 Schlussfolgerung

Die vorliegende retrospektive Fallserie demonstriert ein hohes Risiko für inadäquate Schockabgaben im Rahmen von ICD-Sondendefekten (siehe **Abbildung 13**, Seite 84). Moderne ICD-Systeme mit Detektionsalgorithmen und Integritätswarnung wiesen eine signifikant niedrigere Rate an inadäquaten Schockabgaben gegenüber konventionellen Systemen auf. Ohne Integritätswarnung zeigte sich ein dreifach erhöhtes Risiko für inadäquate Defibrillation, sowie ein hohes Risiko für multiple Schockabgaben. Trotz unumstrittener Vorteile des ICDs in geeigneten Kollektiven stellen hardwareassoziierte Komplikationen eine wesentliche Limitation der Behandlung dar und sind zugleich Treiber technischer Weiterentwicklungen wie der des subkutanen Defibrillators. Obwohl subkutane ICD-Systeme eine mindestens gleichwertige Alternative im Hinblick auf Komplikationen und inadäquate Therapieabgaben darstellen, bieten transvenöse ICDs bedeutsame Vorteile durch Möglichkeiten kardialer Stimulationsverfahren. Lediglich ein Drittel der in dieser Studie untersuchten PatientInnen konnte von den potenziellen Vorteilen einer frühzeitigen Defekterkennung durch Detektionsalgorithmen in höherpreisigen ICD-Systemen profitieren. Angesichts der hohen Defektraten transvenöser ICD-Sonden, dem damit verbundenen Risiko für inadäquate Schocks und den potenziell drastischen Konsequenzen für Betroffene und das Gesundheitssystem, muss die Implantation konventioneller ICD-Systeme ohne Detektionsalgorithmen als kritisch betrachtet werden.



Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Wesentliche Komponenten der ICD-Therapie. Abkürzungen: ICD Implantierbarer Kardioverter Defibrillator	31
Abbildung 2: Schematische Darstellung einer mehrlumigen ICD-Sonde mit Querschnitt	47
Abbildung 3: Schematische Darstellung der DF-4- und IS-1/DF-1-Verbindung	49
Abbildung 4: Sondenbruch im Bereich des „Anchor Sleeve“	50
Abbildung 5: Isolationsdefekt mit sekundärer Leiter-Externalisation	52
Abbildung 6: Oversensing-Interpretation bei ICD-Sondenbruch	55
Abbildung 7: Oversensing-Interpretation bei Isolationsdefekt	56
Abbildung 8: Funktionsweise des Lead Integrity Alert (LIA) Algorithmus	58
Abbildung 9: Grunderkrankungen der eingeschlossen Population nach Altersgruppe	68
Abbildung 10: Defektursache nach Sondenhersteller	70
Abbildung 11: Klinisch-technische Manifestation der ICD-Sondendefekte	72
Abbildung 12: IAS-Inzidenz und Schockbelastung pro PatientInnen	74
Abbildung 13: Kernaussagen und Hypothesen der vorliegenden Arbeit	84

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Primäre Pathologien des SCD in Abhängigkeit des Alters	15
Tabelle 2: Indikationen zur sekundärprophylaktischen ICD-Implantation nach ESC-Leitlinie	17
Tabelle 3: Gegenüberstellung der drei großen randomisierten Studien zur sekundärprophylaktischen ICD-Implantation	19
Tabelle 4: Indikationen zur primärprophylaktischen ICD-Implantation bei KHK-PatientInnen nach ESC-Leitlinie	20
Tabelle 5: Gegenüberstellung der großen randomisierten Studien zur primärprophylaktischen ICD-Implantation bei koronarer Herzerkrankung	25
Tabelle 6: Indikationen zur primärprophylaktischen ICD-Implantation bei DCM-PatientInnen nach ESC-Leitlinie	26
Tabelle 7: ICD-relevante Empfehlungen der Primär- und Sekundärprophylaxe des SCD ausgewählter angeborener Arrhythmiesyndrome nach ESC-Leitlinie	30
Tabelle 8: Potenzielle Vor- und Nachteile des DC-ICD	32
Tabelle 9: CRT-Indikationen im Sinusrhythmus nach ESC-Leitlinie	41
Tabelle 10: CRT-Empfehlung bei VHF-PatientInnen nach ESC-Leitlinie	43
Tabelle 11: PatientInnen- und ICD-Charakteristika nach Detektionsart	69
Tabelle 12: Defektursache nach Sondenmodell	71
Tabelle 13: Lead Survival nach Sondenmodell	73

Literaturverzeichnis

1. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, et al. Termination of Malignant Ventricular Arrhythmias with an Implanted Automatic Defibrillator in Human Beings. *N Engl J Med*. 1980 Aug 7;303(6):322–4.
2. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2002 Mar 21;346(12):877–83.
3. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an Implantable Cardioverter–Defibrillator for Congestive Heart Failure. *N Engl J Med*. 2005 Jan 20;352(3):225–37.
4. Kleemann T, Becker T, Doenges K, Vater M, Senges J, Schneider S, et al. Annual rate of transvenous defibrillation lead defects in implantable cardioverter-defibrillators over a period of >10 years. *Circulation*. 2007 May 15;115(19):2474–80.
5. Eckstein J, Koller MT, Zabel M, Kalusche D, Schaer BA, Osswald S, et al. Necessity for surgical revision of defibrillator leads implanted long-term: causes and management. *Circulation*. 2008 May 27;117(21):2727–33.
6. Fishman GI, Chugh SS, Dimarco JP, Albert CM, Anderson ME, Bonow RO, et al. Sudden cardiac death prediction and prevention: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society Workshop. *Circulation*. 2010 Nov 30;122(22):2335–48.
7. Stecker EC, Vickers C, Waltz J, Socoteanu C, John BT, Mariani R, et al. Population-based analysis of sudden cardiac death with and without left ventricular systolic dysfunction: two-year findings from the Oregon Sudden Unexpected Death Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Mar 21;47(6):1161–6.
8. Kuller L, Lilienfeld A, Fisher R. An epidemiological study of sudden and unexpected deaths in adults. *Medicine (Baltimore)*. 1967 Jul;46(4):341–61.
9. Sudden cardiac death. Report of a WHO Scientific Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1985;726:5–25.
10. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Sep;48(5):e247–346.
11. Braunwald E. Cardiovascular Medicine at the Turn of the Millennium:

- Triumphs, Concerns, and Opportunities. *N Engl J Med*. 1997 Nov 6;337(19):1360–9.
12. Myerburg RJ, Reddy V, Castellanos A. Indications for Implantable Cardioverter-Defibrillators Based on Evidence and Judgment. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Aug;54(9):747–63.
13. Strategies to Improve Cardiac Arrest Survival: A Time to Act [Internet]. Washington, D.C.: National Academies Press; 2015 [cited 2022 Jul 19]. Available from: <http://www.nap.edu/catalog/21723>
14. Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden Cardiac Death Caused by Coronary Heart Disease. *Circulation*. 2012 Feb 28;125(8):1043–52.
15. Myerburg RJ. Cardiac and Noncardiac Causes of Apparent Sudden Arrhythmic Deaths: Shadows in a Spectrum. *Circulation*. 2018 Jun 19;137(25):2701–4.
16. Myerburg RJ, Mitrani R, Interian A, Castellanos A. Interpretation of Outcomes of Antiarrhythmic Clinical Trials: Design Features and Population Impact. *Circulation*. 1998 Apr 21;97(15):1514–21.
17. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, van Ree JW, Daemen MJ, Houben LG, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Nov 15;30(6):1500–5.
18. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (ACC/AHA/HRS Writing Committee to Develop Data Standards on Electrophysiology), Buxton AE, Calkins H, Callans DJ, DiMarco JP, Fisher JD, et al. ACC/AHA/HRS 2006 key data elements and definitions for electrophysiological studies and procedures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (ACC/AHA/HRS Writing Committee to Develop Data Standards on Electrophysiology). *Circulation*. 2006 Dec 5;114(23):2534–70.
19. Martens E, Sinner MF, Siebermair J, Raufhake C, Beckmann BM, Veith S, et al. Incidence of sudden cardiac death in Germany: results from an emergency medical service registry in Lower Saxony. *Europace*. 2014 Dec 1;16(12):1752–8.
20. Kumar A, Avishay DM, Jones CR, Shaikh JD, Kaur R, Aljadah M, et al. Sudden cardiac death: epidemiology, pathogenesis and management. *Rev Cardiovasc Med*. 2021;22(1):147.

21. Perman SM. Young at Heart: Examining the Incidence and Etiology of Sudden Cardiac Death in the Young. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* [Internet]. 2020 Oct [cited 2022 Jul 20];13(10). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006970>
22. Püschel K, Bajanowski T, Vennemann M, Kernbach-Wighton G, Madea B. Plötzliche und unerwartete Todesfälle aus innerer Ursache. In: Madea B, editor. *Rechtsmedizin* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015 [cited 2022 Jul 20]. p. 419–76. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-43500-7_5
23. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014 May 27;129(21):2183–242.
24. Bagnall RD, Weintraub RG, Ingles J, Duflou J, Yeates L, Lam L, et al. A Prospective Study of Sudden Cardiac Death among Children and Young Adults. *N Engl J Med*. 2016 Jun 23;374(25):2441–52.
25. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). State-specific mortality from sudden cardiac death--United States, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002 Feb 15;51(6):123–6.
26. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation*. 2001 Oct 30;104(18):2158–63.
27. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997 Jun 5;336(23):1629–33.
28. Wong CX, Brown A, Lau DH, Chugh SS, Albert CM, Kalman JM, et al. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives. *Heart Lung Circ*. 2019 Jan;28(1):6–14.
29. Markwerth P, Bajanowski T, Tzimas I, Dettmeyer R. Sudden cardiac death—update. *Int J Legal Med*. 2021 Mar;135(2):483–95.
30. Corrado D, Basso C, Pavei A, Michieli P, Schiavon M, Thiene G. Trends in Sudden Cardiovascular Death in Young Competitive Athletes After Implementation of a Preparticipation Screening Program. *JAMA*. 2006 Oct 4;296(13):1593.
31. Marijon E, Tafflet M, Celermajer DS, Dumas F, Perier MC, Mustafic H, et al. Sports-Related Sudden Death in the General Population. *Circulation*. 2011 Aug

9;124(6):672–81.

32. Toresdahl BG, Rao AL, Harmon KG, Drezner JA. Incidence of sudden cardiac arrest in high school student athletes on school campus. *Heart Rhythm*. 2014 Jul;11(7):1190–4.
33. Marijon E, Uy-Evanado A, Reinier K, Teodorescu C, Narayanan K, Jouven X, et al. Sudden Cardiac Arrest During Sports Activity in Middle Age. *Circulation*. 2015 Apr 21;131(16):1384–91.
34. Steinvil A, Chundadze T, Zeltser D, Rogowski O, Halkin A, Galily Y, et al. Mandatory Electrocardiographic Screening of Athletes to Reduce Their Risk for Sudden Death. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Mar;57(11):1291–6.
35. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol*. 2003 Dec;42(11):1959–63.
36. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden Deaths in Young Competitive Athletes: Analysis of 1866 Deaths in the United States, 1980–2006. *Circulation*. 2009 Mar 3;119(8):1085–92.
37. de Noronha SV, Sharma S, Papadakis M, Desai S, Whyte G, Sheppard MN. Aetiology of sudden cardiac death in athletes in the United Kingdom: a pathological study. *Heart*. 2009 Sep 1;95(17):1409–14.
38. James CA, Bhonsale A, Tichnell C, Murray B, Russell SD, Tandri H, et al. Exercise increases age-related penetrance and arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Oct 1;62(14):1290–7.
39. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: Proposed Modification of the Task Force Criteria. *Eur Heart J*. 2010 Apr 1;31(7):806–14.
40. Sawant AC, Bhonsale A, te Riele ASJM, Tichnell C, Murray B, Russell SD, et al. Exercise has a Disproportionate Role in the Pathogenesis of Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy in Patients Without Desmosomal Mutations. *J Am Heart Assoc*. 2014 Dec 17;3(6):e001471.
41. Emery MS, Kovacs RJ. Sudden Cardiac Death in Athletes. *JACC Heart Fail*. 2018 Jan;6(1):30–40.
42. Behr ER, Dalageorgou C, Christiansen M, Syrris P, Hughes S, Tome Esteban MT, et al. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies

inheritable heart disease in the majority of families. *Eur Heart J*. 2008 Jul;29(13):1670–80.

43. van der Werf C, Hofman N, Tan HL, van Dessel PF, Alders M, van der Wal AC, et al. Diagnostic yield in sudden unexplained death and aborted cardiac arrest in the young: the experience of a tertiary referral center in The Netherlands. *Heart Rhythm*. 2010 Oct;7(10):1383–9.

44. Maron BJ. Clinical Profile and Spectrum of Commotio Cordis. *JAMA*. 2002 Mar 6;287(9):1142.

45. Maron BJ, Ahluwalia A, Haas TS, Semsarian C, Link MS, Estes NAM. Global epidemiology and demographics of commotio cordis. *Heart Rhythm*. 2011 Dec;8(12):1969–71.

46. Basso C, Carturan E, Corrado D, Thiene G. Myocarditis and Dilated Cardiomyopathy in Athletes: Diagnosis, Management, and Recommendations for Sport Activity. *Cardiol Clin*. 2007 Aug;25(3):423–9.

47. Dhar R, Stout CW, Link MS, Homoud MK, Weinstock J, Estes NAM. Cardiovascular Toxicities of Performance-Enhancing Substances in Sports. *Mayo Clin Proc*. 2005 Oct;80(10):1307–15.

48. Löllgen H, Börjesson M, Cummiskey J, Bachl N, Debruyne A. The Pre-Participation Examination in Sports: EFSMA Statement on ECG for Pre-Participation Examination. *Dtsch Z Für Sportmed*. 2015 Jun 1;2015(06):151–5.

49. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Oct;72(14):e91–220.

50. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015 Nov 1;36(41):2793–867.

51. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022 Oct

21;43(40):3997–4126.

52. Maury P, Baratto F, Zeppenfeld K, Klein G, Delacretaz E, Sacher F, et al. Radio-frequency ablation as primary management of well-tolerated sustained monomorphic ventricular tachycardia in patients with structural heart disease and left ventricular ejection fraction over 30%. *Eur Heart J*. 2014 Jun 7;35(22):1479–85.
53. Clemens M, Peichl P, Wichterle D, Pavlů L, Čihák R, Aldhoon B, et al. Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia as the First-Line Therapy in Patients With Coronary Artery Disease and Preserved Left Ventricular Systolic Function: Long-Term Results. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015 Oct;26(10):1105–10.
54. Writing Committee Members, Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NAM, Freedman RA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): *Developed in Collaboration With the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons*. *Circulation* [Internet]. 2008 May 27 [cited 2022 Aug 3];117(21). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.189742>
55. Deal BJ, Miller SM, Scagliotti D, Prechel D, Gallastegui JL, Hariman RJ. Ventricular tachycardia in a young population without overt heart disease. *Circulation*. 1986 Jun;73(6):1111–8.
56. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. HRS/EHRA/APHRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes. *Heart Rhythm*. 2013 Dec;10(12):1932–63.
57. Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES), Heart Rhythm Society (HRS), American College of Cardiology Foundation (ACCF), American Heart Association (AHA), American Academy of Pediatrics (AAP), Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), et al. PACES/HRS expert consensus statement on the management of the asymptomatic young patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, ventricular preexcitation) electrocardiographic pattern: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology Foundation (ACCF), the

American Heart Association (AHA), the American Academy of Pediatrics (AAP), and the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS). *Heart Rhythm*. 2012 Jun;9(6):1006–24.

58. Wyse DG, Friedman PL, Brodsky MA, Beckman KJ, Carlson MD, Curtis AB, et al. Life-threatening ventricular arrhythmias due to transient or correctable causes: high risk for death in follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Nov;38(6):1718–24.

59. Kliegel A, Eisenburger P, Sterz F, Holzer M, Losert H, Havel C, et al. Survivors of ventricular tachyarrhythmias due to a transient or reversible disorder have a high recurrence rate of lethal cardiac events. *Resuscitation*. 2002 Sep;54(3):237–43.

60. Wever EF, Hauer RN, van Capelle FL, Tijssen JG, Crijns HJ, Algra A, et al. Randomized study of implantable defibrillator as first-choice therapy versus conventional strategy in postinfarct sudden death survivors. *Circulation*. 1995 Apr 15;91(8):2195–203.

61. Anderson JL, Hallstrom AP, Epstein AE, Pinski SL, Rosenberg Y, Nora MO, et al. Design and Results of the Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillators (AVID) Registry. *Circulation*. 1999 Apr 6;99(13):1692–9.

62. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000 Aug 15;102(7):748–54.

63. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000 Mar 21;101(11):1297–302.

64. Lee DS, Green LD, Liu PP, Dorian P, Newman DM, Grant FC, et al. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2003 May 7;41(9):1573–82.

65. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J*. 2000 Dec;21(24):2071–8.

66. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NAM, Anderson KP, et al.

Prophylactic Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004 May 20;350(21):2151–8.

67. Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ, Hall WJ, Klein H, McNitt S, et al. Long-Term Benefit of Primary Prevention With an Implantable Cardioverter-Defibrillator: An Extended 8-Year Follow-Up Study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation*. 2010 Sep 28;122(13):1265–71.

68. The DAVID Trial Investigators*. Dual-Chamber Pacing or Ventricular Backup Pacing in Patients With an Implantable Defibrillator: The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2002 Dec 25;288(24):3115.

69. Kutalek SP, Sharma AD, McWilliams MJ, Wilkoff BL, Leonen A, Hallstrom AP, et al. Effect of pacing for soft indications on mortality and heart failure in the dual chamber and VVI implantable defibrillator (DAVID) trial. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2008 Jul;31(7):828–37.

70. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation*. 2003 Jun 17;107(23):2932–7.

71. Zabel M, Willems R, Lubinski A, Bauer A, Brugada J, Conen D, et al. Clinical effectiveness of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators: results of the EU-CERT-ICD controlled multicentre cohort study. *Eur Heart J*. 2020 Sep 21;41(36):3437–47.

72. Schrage B, Uijl A, Benson L, Westermann D, Ståhlberg M, Stolfo D, et al. Association Between Use of Primary-Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillators and Mortality in Patients With Heart Failure: A Prospective Propensity Score-Matched Analysis From the Swedish Heart Failure Registry. *Circulation*. 2019 Nov 5;140(19):1530–9.

73. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1999 Dec 16;341(25):1882–90.

74. Sandner SE, Wieselthaler G, Zuckermann A, Taghavi S, Schmidinger H, Pacher R, et al. Survival Benefit of the Implantable Cardioverter-Defibrillator in Patients on the Waiting List for Cardiac Transplantation. *Circulation [Internet]*. 2001

Sep 18 [cited 2022 Aug 10];104(suppl_1). Available from: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circ.104.suppl_1.I-171

75. Fröhlich GM, Holzmeister J, Hübler M, Hübler S, Wolfrum M, Enseleit F, et al. Prophylactic implantable cardioverter defibrillator treatment in patients with end-stage heart failure awaiting heart transplantation. *Heart Br Card Soc*. 2013 Aug;99(16):1158–65.
76. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, et al. Defibrillator Implantation Early after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2009 Oct 8;361(15):1427–36.
77. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic Use of an Implantable Cardioverter–Defibrillator after Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2004 Dec 9;351(24):2481–8.
78. Olgin JE, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Wranicz J, Malik R, Morin DP, et al. Wearable Cardioverter–Defibrillator after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2018 Sep 27;379(13):1205–15.
79. Cheung CC, Olgin JE, Lee BK. Wearable cardioverter-defibrillators: A review of evidence and indications. *Trends Cardiovasc Med*. 2021 Apr;31(3):196–201.
80. Field ME, Page RL. Another Shock for Sudden Death Prevention after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2018 Sep 27;379(13):1274–5.
81. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved Survival with an Implanted Defibrillator in Patients with Coronary Disease at High Risk for Ventricular Arrhythmia. *N Engl J Med*. 1996 Dec 26;335(26):1933–40.
82. Raviele A, Bongiorni MG, Brignole M, Cappato R, Capucci A, Gaita F, et al. Early EPS/ICD strategy in survivors of acute myocardial infarction with severe left ventricular dysfunction on optimal beta-blocker treatment. The BEta-blocker STRategy plus ICD trial. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2005 Jul;7(4):327–37.
83. Bigger JT. Prophylactic Use of Implanted Cardiac Defibrillators in Patients at High Risk for Ventricular Arrhythmias after Coronary-Artery Bypass Graft Surgery. *N Engl J Med*. 1997 Nov 27;337(22):1569–75.
84. Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy:

the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation*. 2002 Mar 26;105(12):1453–8.

85. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia—AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol*. 2003 May;41(10):1707–12.

86. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2016 Sep 29;375(13):1221–30.

87. ICD Implantation in Patients with Nonischemic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2017 Jan 5;376(1):89–92.

88. Yafasova A, Butt JH, Elming MB, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, et al. Long-Term Follow-Up of DANISH (The Danish Study to Assess the Efficacy of ICDs in Patients With Nonischemic Systolic Heart Failure on Mortality). *Circulation*. 2022 Feb 8;145(6):427–36.

89. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2004 May 20;350(21):2140–50.

90. Fröhlig G, Carlsson J, Jung J, Koglek W, Lemke B, Markewitz A, et al., editors. *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie* [Internet]. 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2020 [cited 2022 Dec 5]. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/b-006-163234>

91. Borne RT, Varosy P, Lan Z, Masoudi FA, Curtis JP, Matlock DD, et al. Trends in Use of Single- vs Dual-Chamber Implantable Cardioverter-Defibrillators Among Patients Without a Pacing Indication, 2010-2018. *JAMA Netw Open*. 2022 Mar 22;5(3):e223429.

92. Zeitler EP, Sanders GD, Singh K, Greenfield RA, Gillis AM, Wilkoff BL, et al. Single vs. dual chamber implantable cardioverter-defibrillators or programming of implantable cardioverter-defibrillators in patients without a bradycardia pacing indication: systematic review and meta-analysis. *EP Eur*. 2018 Oct 1;20(10):1621–9.

93. Proclemer A, Ghidina M, Cicuttini G, Gregori D, Fioretti PM. Impact of the main implantable cardioverter-defibrillator trials for primary and secondary prevention in Italy: a survey of the national activity during the years 2001-2004. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2006 Dec;29 Suppl 2:S20-28.

94. Geiger MJ, O'Neill P, Sharma A, Skadsen A, Zimmerman L, Greenfield RA, et al. Interactions between transvenous nonthoracotomy cardioverter defibrillator systems and permanent transvenous endocardial pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 1997 Mar;20(3 Pt 1):624–30.
95. Israel CW. „Sandwiched“ zwischen Ein- und Dreikammer-ICD: Brauchen wir den Zweikammer-ICD überhaupt noch? *Herzschrittmachertherapie Elektrophysiologie*. 2008 Dec;19(S1):14–24.
96. Wilkoff BL, Kudenchuk PJ, Buxton AE, Sharma A, Cook JR, Bhandari AK, et al. The DAVID (Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator) II trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Mar 10;53(10):872–80.
97. Sweeney MO, Ellenbogen KA, Tang ASL, Whellan D, Mortensen PT, Giraldi F, et al. Atrial pacing or ventricular backup-only pacing in implantable cardioverter-defibrillator patients. *Heart Rhythm*. 2010 Nov;7(11):1552–60.
98. Olshansky B, Day JD, Moore S, Gering L, Rosenbaum M, McGuire M, et al. Is dual-chamber programming inferior to single-chamber programming in an implantable cardioverter-defibrillator? Results of the INTRINSIC RV (Inhibition of Unnecessary RV Pacing With AVSH in ICDs) study. *Circulation*. 2007 Jan 2;115(1):9–16.
99. Sweeney MO. The Implantable Cardioverter-Defibrillator Minimalist: An Approach to Patient Follow-Up and Management of Implantable Defibrillators. *Circulation*. 2012 Jul 17;126(3):369–77.
100. Melzer C, Böhm M, Bondke HJ, Combs W, Baumann G, Theres H. Chronotropic incompetence in patients with an implantable cardioverter defibrillator: prevalence and predicting factors. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2005 Oct;28(10):1025–31.
101. Link MS, Hellkamp AS, Estes NAM, Orav EJ, Ellenbogen KA, Ibrahim B, et al. High incidence of pacemaker syndrome in patients with sinus node dysfunction treated with ventricular-based pacing in the Mode Selection Trial (MOST). *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jun 2;43(11):2066–71.
102. Francia P, Balla C, Uccellini A, Cappato R. Arrhythmia Detection in Single- and Dual-Chamber Implantable Cardioverter Defibrillators: The More Leads, the Better? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009 Sep;20(9):1077–82.
103. Deisenhofer I, Kolb C, Ndrepepa G, Schreieck J, Karch M, Schmieder S, et al. Do current dual chamber cardioverter defibrillators have advantages over

conventional single chamber cardioverter defibrillators in reducing inappropriate therapies? A randomized, prospective study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001 Feb;12(2):134–42.

104. Friedman PA, McClelland RL, Bamlet WR, Acosta H, Kessler D, Munger TM, et al. Dual-chamber versus single-chamber detection enhancements for implantable defibrillator rhythm diagnosis: the detect supraventricular tachycardia study. *Circulation*. 2006 Jun 27;113(25):2871–9.

105. Almendral J, Arribas F, Wolpert C, Ricci R, Adragao P, Cobo E, et al. Dual-chamber defibrillators reduce clinically significant adverse events compared with single-chamber devices: results from the DATAS (Dual chamber and Atrial Tachyarrhythmias Adverse events Study) trial. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2008 May;10(5):528–35.

106. Ricci RP, Quesada A, Almendral J, Arribas F, Wolpert C, Adragao P, et al. Dual-chamber implantable cardioverter defibrillators reduce clinical adverse events related to atrial fibrillation when compared with single-chamber defibrillators: a subanalysis of the DATAS trial. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2009 May;11(5):587–93.

107. Theuns DAMJ, Rivero-Ayerza M, Boersma E, Jordaens L. Prevention of inappropriate therapy in implantable defibrillators: A meta-analysis of clinical trials comparing single-chamber and dual-chamber arrhythmia discrimination algorithms. *Int J Cardiol*. 2008 Apr 25;125(3):352–7.

108. Kim MH, Bruckman D, Sticherling C, Oral H, Pelosi F, Knight BP, et al. Diagnostic value of single versus dual chamber electrograms recorded from an implantable defibrillator. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 2003 Aug;9(1):49–53.

109. Vassallo JA, Cassidy DM, Miller JM, Buxton AE, Marchlinski FE, Josephson ME. Left ventricular endocardial activation during right ventricular pacing: effect of underlying heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1986 Jun;7(6):1228–33.

110. Thambo JB, Bordachar P, Garrigue S, Lafitte S, Sanders P, Reuter S, et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing. *Circulation*. 2004 Dec 21;110(25):3766–72.

111. Kanzaki H, Bazaz R, Schwartzman D, Dohi K, Sade LE, Gorcsan J. A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy: insights from mechanical activation strain mapping. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Oct 19;44(8):1619–25.
112. Maurer G, Torres MA, Corday E, Haendchen RV, Meerbaum S. Two-dimensional echocardiographic contrast assessment of pacing-induced mitral regurgitation: relation to altered regional left ventricular function. *J Am Coll Cardiol*. 1984 Apr;3(4):986–91.
113. Nahlawi M, Waligora M, Spies SM, Bonow RO, Kadish AH, Goldberger JJ. Left ventricular function during and after right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Nov 2;44(9):1883–8.
114. Nielsen JC, Andersen HR, Thomsen PE, Thuesen L, Mortensen PT, Vesterlund T, et al. Heart failure and echocardiographic changes during long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome randomized to single-chamber atrial or ventricular pacing. *Circulation*. 1998 Mar 17;97(10):987–95.
115. Gillis AM. Atrial pacing therapies for prevention of atrial fibrillation in patients with implantable defibrillators. *Card Electrophysiol Rev*. 2003 Dec;7(4):345–7.
116. Gillis AM, Morck M, Exner DV, Sheldon RS, Duff HJ, Mitchell BL, et al. Impact of atrial antitachycardia pacing and atrial pace prevention therapies on atrial fibrillation burden over long-term follow-up. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2009 Aug;11(8):1041–7.
117. Janko S, Hoffmann E. Atrial antitachycardia pacing: do we still need to talk about it? *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2009 Aug;11(8):977–9.
118. Friedman PA, Ip JH, Jazayeri M, Lobban JH, Olshansky B, Zhou D, et al. The impact of atrial prevention and termination therapies on atrial tachyarrhythmia burden in patients receiving a dual-chamber defibrillator for ventricular arrhythmias. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 2004 Apr;10(2):103–10.
119. Friedman PA, Dijkman B, Warman EN, Xia HA, Mehra R, Stanton MS, et al. Atrial Therapies Reduce Atrial Arrhythmia Burden in Defibrillator Patients. *Circulation*. 2001 Aug 28;104(9):1023–8.
120. für die Metrix Investigators, Seidl K, Jung W, Schwacke H, Wolpert C, Drögemüller A, et al. Klinische Erfahrungen mit dem implantierbaren atrialen

Defibrillator (Atrioverter) bei Patienten mit Vorhofflimmern. *Z Für Kardiologie*. 1999 Aug;88(8):574–81.

121. Kay GN, Plumb VJ, Arciniegas JG, Henthorn RW, Waldo AL. Torsade de pointes: the long-short initiating sequence and other clinical features: observations in 32 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1983 Nov;2(5):806–17.

122. Viskin S, Fish R, Zeltser D, Belhassen B, Heller K, Brosh D, et al. Arrhythmias in the congenital long QT syndrome: how often is torsade de pointes pause dependent? *Heart Br Card Soc*. 2000 Jun;83(6):661–6.

123. Wilber DJ. Pacing for prevention of ventricular arrhythmias: time for a pause. *Heart Rhythm*. 2006 May;3(5):581–2.

124. Taylor E, Berger R, Hummel JD, Dinerman JL, Kenknight B, Arria AM, et al. Analysis of the pattern of initiation of sustained ventricular arrhythmias in patients with implantable defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000 Jul;11(7):719–26.

125. Meyerfeldt U, Schirdewan A, Wiedemann M, Schütt H, Zimmerman F, Luft FC, et al. The mode of onset of ventricular tachycardia. A patient-specific phenomenon. *Eur Heart J*. 1997 Dec;18(12):1956–65.

126. Roelke M, Garan H, McGovern BA, Ruskin JN. Analysis of the initiation of spontaneous monomorphic ventricular tachycardia by stored intracardiac electrograms. *J Am Coll Cardiol*. 1994 Jan;23(1):117–22.

127. Poole JE, Johnson GW, Callans DJ, Raitt MH, Yee R, Reddy RK, et al. Rhythm precursors in those treated for ventricular tachycardia or ventricular fibrillation in SCD-HeFT. *Heart Rhythm*. 2005 May;2(5):S39–40.

128. Wietholt D, Kuehlkamp V, Meisel E, Hoffmann E, Stellbrink C, Neuzner J, et al. Prevention of sustained ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillators-the PREVENT study. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 2003 Dec;9(3):383–9.

129. Grönefeld GC, Israel CW, Padmanabhan V, Koehler J, Cuijpers A, Hohnloser SH, et al. Ventricular rate stabilization for the prevention of pause dependent ventricular tachyarrhythmias: results from a prospective study in 309 ICD recipients. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2002 Dec;25(12):1708–14.

130. Friedman PA, Jalal S, Kaufman S, Villareal R, Brown S, Hahn SJ, et al. Effects of a rate smoothing algorithm for prevention of ventricular arrhythmias: results of the Ventricular Arrhythmia Suppression Trial (VAST). *Heart Rhythm*. 2006 May;3(5):573–80.

131. Lee DS, Krahn AD, Healey JS, Birnie D, Crystal E, Dorian P, et al. Evaluation of early complications related to De Novo cardioverter defibrillator implantation insights from the Ontario ICD database. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Feb 23;55(8):774–82.
132. Neuzner J, Sperzel J, Carlsson J, Schulte B. Zweikammer ICD zur Verhinderung von inadäquaten Therapieabgaben: Lohnt sich der Aufwand? *Herzschrittmachertherapie Elektrophysiologie*. 2000 Nov 20;11(6):II24–34.
133. McAlister FA, Ezekowitz J, Hooton N, Vandermeer B, Spooner C, Dryden DM, et al. Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review. *JAMA*. 2007 Jun 13;297(22):2502–14.
134. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, Smith AL, DeLurgio DB, Leon AR, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation*. 2003 Apr 22;107(15):1985–90.
135. Yu CM, Bleeker GB, Fung JWH, Schalij MJ, Zhang Q, van der Wall EE, et al. Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2005 Sep 13;112(11):1580–6.
136. Zhang Q, Zhou Y, Yu CM. Incidence, definition, diagnosis, and management of the cardiac resynchronization therapy nonresponder. *Curr Opin Cardiol*. 2015 Jan;30(1):40–9.
137. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2021 Sep 14;42(35):3427–520.
138. Lam SKH, Owen A. Combined resynchronisation and implantable defibrillator therapy in left ventricular dysfunction: Bayesian network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2007 Nov 3;335(7626):925.
139. Rivero-Ayerza M, Theuns DAMJ, Garcia-Garcia HM, Boersma E, Simoons M, Jordaens LJ. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2006 Nov;27(22):2682–8.
140. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goodman SN, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2003 Feb 12;289(6):730–40.
141. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al.

Cardiac-Resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-Failure Events. *N Engl J Med*. 2009 Oct;361(14):1329–38.

142. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C, et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Dec 2;52(23):1834–43.

143. Gasparini M, Leclercq C, Lunati M, Landolina M, Auricchio A, Santini M, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: the CERTIFY study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry). *JACC Heart Fail*. 2013 Dec;1(6):500–7.

144. Healey JS, Hohnloser SH, Exner DV, Birnie DH, Parkash R, Connolly SJ, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation: results from the Resynchronization for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ Heart Fail*. 2012 Sep 1;5(5):566–70.

145. Ganesan AN, Brooks AG, Roberts-Thomson KC, Lau DH, Kalman JM, Sanders P. Role of AV nodal ablation in cardiac resynchronization in patients with coexistent atrial fibrillation and heart failure a systematic review. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Feb 21;59(8):719–26.

146. Ousdigian KT, Borek PP, Koehler JL, Heywood JT, Ziegler PD, Wilkoff BL. The epidemic of inadequate biventricular pacing in patients with persistent or permanent atrial fibrillation and its association with mortality. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014 Jun;7(3):370–6.

147. Yin J, Hu H, Wang Y, Xue M, Li X, Cheng W, et al. Effects of atrioventricular nodal ablation on permanent atrial fibrillation patients with cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2014 Nov;37(11):707–15.

148. Tolosana JM, Trucco E, Khatib M, Doltra A, Borrás R, Castel MÁ, et al. Complete atrioventricular block does not reduce long-term mortality in patients with permanent atrial fibrillation treated with cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail*. 2013 Dec;15(12):1412–8.

149. Linde CM, Normand C, Bogale N, Auricchio A, Sterlinski M, Marinskis G, et al. Upgrades from a previous device compared to de novo cardiac resynchronization therapy in the European Society of Cardiology CRT Survey II. *Eur J Heart Fail*. 2018 Oct;20(10):1457–68.

150. Kosztin A, Vamos M, Aradi D, Schwertner WR, Kovacs A, Nagy KV, et al. De novo implantation vs. upgrade cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2018 Jan;23(1):15–26.
151. Tang ASL, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy for Mild-to-Moderate Heart Failure. *N Engl J Med.* 2010 Dec 16;363(25):2385–95.
152. Martinelli Filho M, de Siqueira SF, Costa R, Greco OT, Moreira LF, D'avila A, et al. Conventional versus biventricular pacing in heart failure and bradyarrhythmia: the COMBAT study. *J Card Fail.* 2010 Apr;16(4):293–300.
153. Kindermann M, Hennen B, Jung J, Geisel J, Böhm M, Fröhlig G. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol.* 2006 May 16;47(10):1927–37.
154. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, Chung ES, Niazi I, Sherfese L, et al. Biventricular Pacing for Atrioventricular Block and Systolic Dysfunction. *N Engl J Med.* 2013 Apr 25;368(17):1585–93.
155. Kiehl EL, Makki T, Kumar R, Gumber D, Kwon DH, Rickard JW, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function. *Heart Rhythm.* 2016 Dec;13(12):2272–8.
156. Hadwiger M, Dagres N, Haug J, Wolf M, Marschall U, Tijssen J, et al. Survival of patients undergoing cardiac resynchronization therapy with or without defibrillator: the RESET-CRT project. *Eur Heart J.* 2022 Jul 14;43(27):2591–9.
157. Kutiyifa V, Geller L, Bogyi P, Zima E, Aktas MK, Ozcan EE, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy with implantable cardioverter defibrillator versus cardiac resynchronization therapy with pacemaker on mortality in heart failure patients: results of a high-volume, single-centre experience. *Eur J Heart Fail.* 2014 Dec;16(12):1323–30.
158. Barra S, Boveda S, Providência R, Sadoul N, Duehmke R, Reitan C, et al. Adding Defibrillation Therapy to Cardiac Resynchronization on the Basis of the Myocardial Substrate. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Apr 4;69(13):1669–78.
159. Leyva F, Zegard A, Umar F, Taylor RJ, Acquaye E, Gubran C, et al. Long-term clinical outcomes of cardiac resynchronization therapy with or without defibrillation: impact of the aetiology of cardiomyopathy. *Eur Eur Pacing Arrhythm*

Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol. 2018 Nov 1;20(11):1804–12.

160. Karimianpour A, John L, Gold MR. The Subcutaneous ICD: A Review of the UNTOUCHED and PRAETORIAN Trials. *Arrhythmia Electrophysiol Rev.* 2021 Jul 13;10(2):108–12.

161. Kaya E, Rassaf T, Wakili R. Subcutaneous ICD: Current standards and future perspective. *IJC Heart Vasc.* 2019 Sep;24:100409.

162. Boersma L, Barr C, Knops R, Theuns D, Eckardt L, Neuzil P, et al. Implant and Midterm Outcomes of the Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator Registry: The EFFORTLESS Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Aug 15;70(7):830–41.

163. Gold MR, Lambiase PD, El-Chami MF, Knops RE, Aasbo JD, Bongiorni MG, et al. Primary Results From the Understanding Outcomes With the S-ICD in Primary Prevention Patients With Low Ejection Fraction (UNTOUCHED) Trial. *Circulation.* 2021 Jan 5;143(1):7–17.

164. Knops RE, Olde Nordkamp LRA, Delnoy PPHM, Boersma LVA, Kuschyk J, El-Chami MF, et al. Subcutaneous or Transvenous Defibrillator Therapy. *N Engl J Med.* 2020 Aug 6;383(6):526–36.

165. Swerdlow CD, Kalahasty G, Ellenbogen KA. Implantable Cardiac Defibrillator Lead Failure and Management. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Mar;67(11):1358–68.

166. Gradaus R, Breithardt G, Böcker D. ICD leads: design and chronic dysfunctions. *Pacing Clin Electrophysiol PACE.* 2003 Feb;26(2 Pt 1):649–57.

167. Nair SG, Swerdlow CD. Monitoring for and Diagnosis of Lead Dysfunction. *Card Electrophysiol Clin.* 2018 Dec;10(4):573–99.

168. Verga TA, Gillberg JM, Greenberg RM, Deger FT. True bipolar and integrated bipolar sensing and detection by implantable defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol PACE.* 2011 Nov;34(11):1561–8.

169. Forleo GB, Di Biase L, Mantica M, Panattoni G, Santamaria M, Parisi Q, et al. First clinical experience with the new four-pole standard connector for high-voltage ICD leads. Early results of a multicenter comparison with conventional implant outcomes. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing.* 2013 Oct;38(1):11–8.

170. Ellenbogen KA, Gunderson BD, Stromberg KD, Swerdlow CD. Performance of Lead Integrity Alert to Assist in the Clinical Diagnosis of Implantable Cardioverter Defibrillator Lead Failures: Analysis of Different Implantable Cardioverter

Defibrillator Leads. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013 Dec;6(6):1169–77.

171. van Dessel PFHM. The Sprint Fidelis lead fracture story: time to come to our senses? *Neth Heart J Mon J Neth Soc Cardiol Neth Heart Found*. 2010 Jan;18(1):4–6.

172. Swerdlow CD, Ellenbogen KA. Implantable Cardioverter-Defibrillator Leads: Design, Diagnostics, and Management. *Circulation*. 2013 Oct 29;128(18):2062–71.

173. Gwag HB, Hwang JK, Park KM, Park SJ, On YK, Kim JS. The Incidence of Riata Defibrillator Lead Failure: a Single-Center Experience. *J Korean Med Sci*. 2017 Oct;32(10):1610–5.

174. Steinberg C, Sarrazin JF, Philippon F, Bouchard MA, O'Hara G, Molin F, et al. Detection of high incidence of Riata lead breaches by systematic postero-anterior and lateral chest X-ray in a large cohort. *EP Eur*. 2013 Mar;15(3):402–8.

175. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, Berul CI, Birgersdotter-Green UM, Carrillo R, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm*. 2017 Dec;14(12):e503–51.

176. Pignalberi C, Colivicchi F. Lead failure in transvenous implantable cardioverter defibrillator: a new opportunity for an effective management. *Clin Case Rep*. 2018 Sep;6(9):1668–70.

177. Hauser RG, Maron BJ, Marine JE, Lampert R, Kadish AH, Winters SL, et al. Safety and efficacy of transvenous high-voltage implantable cardioverter-defibrillator leads in high-risk hypertrophic cardiomyopathy patients. *Heart Rhythm*. 2008 Nov;5(11):1517–22.

178. Kramer DB, Hatfield LA, McGriff D, Ellis CR, Gura MT, Samuel M, et al. Transvenous implantable cardioverter-defibrillator lead reliability: implications for postmarket surveillance. *J Am Heart Assoc*. 2015 May 29;4(6):e001672.

179. Janson CM, Patel AR, Bonney WJ, Smoots K, Shah MJ. Implantable Cardioverter-Defibrillator Lead Failure in Children and Young Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jan;63(2):133–40.

180. Providência R, Kramer DB, Pimenta D, Babu GG, Hatfield LA, Ioannou A, et al. Transvenous Implantable Cardioverter-Defibrillator (ICD) Lead Performance: A Meta-Analysis of Observational Studies. *J Am Heart Assoc*. 2015 Oct 29;4(11):e002418.

181. Giacomelli D, Azzolina D, Comoretto RI, Quartieri F, Rovaris G, Schillaci V,

- et al. Implantable cardioverter defibrillator lead performance: A systematic review and individual patient data Meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2023 Feb 15;373:57–63.
182. Parthiban N, Esterman A, Mahajan R, Twomey DJ, Pathak RK, Lau DH, et al. Remote Monitoring of Implantable Cardioverter-Defibrillators: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Jun 23;65(24):2591–600.
183. Guédon-Moreau L, Kouakam C, Klug D, Marquié C, Brigadeau F, Boulé S, et al. Decreased Delivery of Inappropriate Shocks Achieved by Remote Monitoring of ICD: A Substudy of the ECOST Trial: Inappropriate Shocks Reduction by Remote ICD Monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014 Jul;25(7):763–70.
184. van Rees JB, Borleffs CJW, de Bie MK, Stijnen T, van Erven L, Bax JJ, et al. Inappropriate Implantable Cardioverter-Defibrillator Shocks. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Feb;57(5):556–62.
185. Kulkarni N, Link MS. Causes and Prevention of Inappropriate Implantable Cardioverter-Defibrillator Shocks. *Card Electrophysiol Clin*. 2018 Mar;10(1):67–74.
186. Saxon LA, Hayes DL, Gilliam FR, Heidenreich PA, Day J, Seth M, et al. Long-Term Outcome After ICD and CRT Implantation and Influence of Remote Device Follow-Up: The ALTITUDE Survival Study. *Circulation*. 2010 Dec 7;122(23):2359–67.
187. Weeke P, Johansen JB, Jorgensen OD, Nielsen JC, Moller M, Videbaek R, et al. Mortality and appropriate and inappropriate therapy in patients with ischaemic heart disease and implanted cardioverter-defibrillators for primary prevention: data from the Danish ICD Register. *Europace*. 2013 Aug 1;15(8):1150–7.
188. Hofer D, Steffel J, Hürlimann D, Haegeli L, Lüscher TF, Duru F, et al. Long-term incidence of inappropriate shocks in patients with implantable cardioverter defibrillators in clinical practice—an underestimated complication? *J Interv Card Electrophysiol*. 2017 Dec;50(3):219–26.
189. Mark DB, Anstrom KJ, Sun JL, Clapp-Channing NE, Tsiatis AA, Davidson-Ray L, et al. Quality of Life with Defibrillator Therapy or Amiodarone in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2008 Sep 4;359(10):999–1008.
190. Schron EB, Exner DV, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Cook JR, et al. Quality of Life in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators Trial: Impact of Therapy and Influence of Adverse Symptoms and Defibrillator Shocks. *Circulation*. 2002 Feb 5;105(5):589–94.

191. Sears SF, Rosman L, Sasaki S, Kondo Y, Sterns LD, Schloss EJ, et al. Defibrillator shocks and their effect on objective and subjective patient outcomes: Results of the PainFree SST clinical trial. *Heart Rhythm*. 2018 May;15(5):734–40.
192. Ford J, Finch JF, Woodrow LK, Cutitta KE, Shea J, Fischer A, et al. The Florida Shock Anxiety Scale (FSAS) for Patients with Implantable Cardioverter Defibrillators: Testing Factor Structure, Reliability, and Validity of a Previously Established Measure: FLORIDA SHOCK ANXIETY SCALE (FSAS) PSYCHOMETRICS. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012 Sep;35(9):1146–53.
193. Bhavnani SP, Giedrimiene D, Coleman CI, Guertin D, Azeem M, Kluger J. The Healthcare Utilization and Cost of Treating Patients Experiencing Inappropriate Implantable Cardioverter Defibrillator Shocks: A Propensity Score Study: COST OF TREATING INAPPROPRIATE SHOCKS. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014 Oct;37(10):1315–23.
194. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, et al. Inappropriate Implantable Cardioverter-Defibrillator Shocks in MADIT II. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Apr;51(14):1357–65.
195. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, et al. Prognostic Importance of Defibrillator Shocks in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2008 Sep 4;359(10):1009–17.
196. Semmler V, Biermann J, Haller B, Jilek C, Sarafoff N, Lennerz C, et al. ICD Shock, Not Ventricular Fibrillation, Causes Elevation of High Sensitive Troponin T after Defibrillation Threshold Testing—The Prospective, Randomized, Multicentre TropShock-Trial. Landoni G, editor. *PLOS ONE*. 2015 Jul 24;10(7):e0131570.
197. Schlüter T, Baum H, Plewan A, Neumeier D. Effects of implantable cardioverter defibrillator implantation and shock application on biochemical markers of myocardial damage. *Clin Chem*. 2001 Mar;47(3):459–63.
198. Francis CK, Kuo YH, Azzam I, Selim S, Patel N, Beri R, et al. Brain Natriuretic Peptide and Biomarkers of Myocardial Ischemia Increase after Defibrillation Threshold Testing: BNP LEVELS AFTER ICD THRESHOLD TESTING. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012 Mar;35(3):314–9.
199. Tan VH, Wilton SB, Kuriachan V, Sumner GL, Exner DV. Impact of Programming Strategies Aimed at Reducing Nonessential Implantable Cardioverter Defibrillator Therapies on Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014 Feb;7(1):164–70.

200. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates 11Reprints are not available. *Am J Cardiol*. 1998 Oct;82(7):2N-9N.
201. Powell BD, Saxon LA, Boehmer JP, Day JD, Gilliam FR, Heidenreich PA, et al. Survival After Shock Therapy in Implantable Cardioverter-Defibrillator and Cardiac Resynchronization Therapy-Defibrillator Recipients According to Rhythm Shocked. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Oct;62(18):1674–9.
202. Borne RT, Varosy PD, Masoudi FA. Implantable cardioverter-defibrillator shocks: epidemiology, outcomes, and therapeutic approaches. *JAMA Intern Med*. 2013 May 27;173(10):859–65.
203. Crossley GH, Poole JE, Rozner MA, Asirvatham SJ, Cheng A, Chung MK, et al. The Heart Rhythm Society (HRS)/American Society of Anesthesiologists (ASA) Expert Consensus Statement on the Perioperative Management of Patients with Implantable Defibrillators, Pacemakers and Arrhythmia Monitors: Facilities and Patient Management. *Heart Rhythm*. 2011 Jul;8(7):1114–54.
204. Beinart R, Nazarian S. Effects of External Electrical and Magnetic Fields on Pacemakers and Defibrillators: From Engineering Principles to Clinical Practice. *Circulation*. 2013 Dec;128(25):2799–809.
205. Akhtar M, Bhat T, Tantray M, Lafferty C, Faisal S, Teli S, et al. Electromagnetic Interference with Implantable Cardioverter Defibrillators Causing Inadvertent Shock: Case Report and Review of Current Literature. *Clin Med Insights Cardiol*. 2014 Jan;8:CMC.S10990.
206. van Rees JB, de Bie MK, Thijssen J, Borleffs CJW, SchaliJ MJ, van Erven L. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Aug 30;58(10):995–1000.
207. Fernández-Cisnal A, Arce-León Á, Arana-Rueda E, Rodríguez-Mañero M, González-Cambeiro C, Moreno-Arribas J, et al. Analyses of inappropriate shocks in a Spanish ICD primary prevention population: Predictors and prognoses. *Int J Cardiol*. 2015 Sep;195:188–94.
208. Gasparini M, Proclemer A, Klersy C, Kloppe A, Lunati M, Ferrer JBM, et al. Effect of Long-Detection Interval vs Standard-Detection Interval for Implantable Cardioverter-Defibrillators on Antitachycardia Pacing and Shock Delivery: The ADVANCE III Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2013 May 8;309(18):1903.

209. Gasparini M, Menozzi C, Proclemer A, Landolina M, Iacopino S, Carboni A, et al. A simplified biventricular defibrillator with fixed long detection intervals reduces implantable cardioverter defibrillator (ICD) interventions and heart failure hospitalizations in patients with non-ischaemic cardiomyopathy implanted for primary prevention: the RELEVANT [Role of long dEtection window programming in patients with LEft VentriculAr dysfunction, Non-ischemic eTiology in primary prevention treated with a biventricular ICD] study. *Eur Heart J*. 2009 Nov 2;30(22):2758–67.
210. Swerdlow CD, Gunderson BD, Ousdigian KT, Abeyratne A, Sachanandani H, Ellenbogen KA. Downloadable Software Algorithm Reduces Inappropriate Shocks Caused by Implantable Cardioverter-Defibrillator Lead Fractures: A Prospective Study. *Circulation*. 2010 Oct 12;122(15):1449–55.
211. Blanck Z, Axtell K, Brodhagen K, O'Hearn L, Albelo T, Ceretto C, et al. Inappropriate Shocks in Patients With Fidelis® Lead Fractures: Impact of Remote Monitoring and the Lead Integrity Algorithm. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011 Oct;22(10):1107–14.
212. Steinberg C, Padfield GJ, Hahn E, Flavelle S, McILROY C, VAN Bremen O, et al. Lead Integrity Alert Is Useful for Assessment of Performance of Biotronik Linux Leads. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015 Dec;26(12):1340–5.
213. Gunderson BD, Gillberg JM, Wood MA, Vijayaraman P, Shepard RK, Ellenbogen KA. Development and testing of an algorithm to detect implantable cardioverter-defibrillator lead failure. *Heart Rhythm*. 2006 Feb;3(2):155–62.
214. Wollmann CG, Lawo T, Kühlkamp V, Becker R, Garutti C, Jackson T, et al. Implantable defibrillators with enhanced detection algorithms: detection performance and safety results from the PainFree SST study. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2014 Sep;37(9):1198–209.
215. Auricchio A, Schloss EJ, Kurita T, Meijer A, Gerritse B, Zweibel S, et al. Low inappropriate shock rates in patients with single- and dual/triple-chamber implantable cardioverter-defibrillators using a novel suite of detection algorithms: PainFree SST trial primary results. *Heart Rhythm*. 2015 May;12(5):926–36.
216. Welte N, Strik M, Eschaliier R, Mondoly P, Defaye P, Frontera A, et al. Multicenter investigation of an implantable cardioverter-defibrillator algorithm to detect oversensing. *Heart Rhythm*. 2017 Jul;14(7):1008–15.
217. Koneru JN, Kaszala K, Bordachar P, Shehata M, Swerdlow C, Ellenbogen

- KA. Spectrum of issues detected by an ICD diagnostic alert that utilizes far-field electrograms: Clinical implications. *Heart Rhythm*. 2015 May;12(5):957–67.
218. Koneru JN, Swerdlow CD, Ploux S, Sharma PS, Kaszala K, Tan AY, et al. Mechanisms of Undersensing by a Noise Detection Algorithm That Utilizes Far-Field Electrograms With Near-Field Bandpass Filtering. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017 Feb;28(2):224–32.
219. Chung R, Garrett P, Wisnoskey B, Bhargava M, Wilkoff B. Clinical implications of real time implantable cardioverter-defibrillator high voltage lead short circuit detection. *Int J Heart Rhythm*. 2017;2(1):49.
220. Mizobuchi M, Enjoji Y. Successful detection of a high-energy electrical short circuit and a “rescue” shock using a novel automatic shocking-vector adjustment algorithm. *Hear Case Rep*. 2015 Jan;1(1):27–30.
221. Lemmermöhle E, Lackermair K, Klier I, Sadoni S, Heyn O, Hartrampf B, et al. Impact of lead detecting algorithms on inappropriate shocks in implantable cardioverter defibrillator lead failure: a single-center manufacturer-independent observational study. *J Interv Card Electrophysiol [Internet]*. 2022 Dec 29 [cited 2023 Apr 13]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s10840-022-01460-1>
222. Briongos-Figuero S, García-Alberola A, Rubio J, Segura JM, Rodríguez A, Peinado R, et al. Long-Term Outcomes Among a Nationwide Cohort of Patients Using an Implantable Cardioverter-Defibrillator: UMBRELLA Study Final Results. *J Am Heart Assoc*. 2021 Jan 5;10(1):e018108.
223. Khattak F, Gupta A, Alluri K, Shariff N, Saba S. Rate and predictors of electrical failure in non-recalled defibrillator leads. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2019 May;19(3):100–3.
224. Good ED, Cakulev I, Orlov MV, Hirsh D, Simeles J, Mohr K, et al. Long-Term Evaluation of Biotronik Linx and Linx ^{smart} Implantable Cardioverter Defibrillator Leads: Long-Term Evaluation of Biotronik Linx Family of ICD Leads. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016 Jun;27(6):735–42.
225. Poole JE, Swerdlow CD, Tarakji KG, Mittal S, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, et al. Clinical performance of implantable cardioverter-defibrillator lead monitoring diagnostics. *Heart Rhythm*. 2022 Mar;19(3):363–71.
226. Howe AJ, Mckeag NA, Wilson CM, Ashfield KP, Roberts MJ. Insulation Failure of the Linx Defibrillator Lead: A Case Report and Retrospective Review of a Single Center Experience: Insulation Failure of the Linx Defibrillator Lead. *J*

Cardiovasc Electrophysiol. 2015 Jun;26(6):686–9.

227. McKeag NA, Noad RL, Ashfield K, Wilson CM, McEneaney DJ, Roberts MJD. Prospective Assessment of Linx Implantable Cardioverter Defibrillator Leads for Structural or Electrical Abnormalities. *Adv Ther.* 2018 May;35(5):666–70.

228. Ząbek A, Boczar K, Dębski M, Ulman M, Matusik PT, Lelakowski J, et al. Analysis of electrical lead failures in patients referred for transvenous lead extraction procedures. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2018 Sep;41(9):1217–23.

229. Tzogias L, Bellavia D, Sharma S, Donohue TJ, Schoenfeld MH. Natural history of the Sprint Fidelis lead: survival analysis from a large single-center study. *J Interv Card Electrophysiol.* 2012 Jun;34(1):37–44.

230. Cheung JW, Tobin-Hess A, Patel A, Slotwiner DJ, Goldner BG. Trends in Fidelis Lead Survival: Transition From an Exponential to Linear Pattern of Lead Failure Over Time. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012 Oct;5(5):906–12.

231. San Antonio R, Guasch E, Chipa-Ccasani F, Apolo J, Pujol-López M, Fernández H, et al. Failure-free survival of the Riata implantable cardioverter-defibrillator lead after a very long-term follow-up. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2019 Jul;19(4):140–4.

232. Davidsson GA, Jonsdottir GM, Oddsson H, Lund SH, Arnar DO. Long-term Outcome of Implantable Cardioverter/Defibrillator Lead Failure. *JAMA Intern Med.* 2020 Feb 1;180(2):322.

233. Goldstein SA, LaPage MJ, Dechert BE, Serwer GA, Yu S, Lowery RE, et al. Decreased inappropriate shocks with new generation ICDs in children and patients with congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2018 May;13(3):413–8.

Danksagung

Ich möchte mich bei allen bedanken, die auf direktem oder indirektem Weg zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben.

Insbesondere gilt der Dank meinen beiden Betreuern Priv.-Doz. Dr. Stephanie Fichtner und Prof. Dr. Korbinian Lackermair, die mich zu Beginn meiner medizinischen Laufbahn in ihre Arbeitsgruppe aufnahmen und mir das Vertrauen und die Möglichkeit gaben, mich der spannenden Fragestellung dieser Arbeit widmen zu können. Ebenso möchte ich allen KollegInnen der Arbeitsgruppe „*Kardiale Devices*“ für den wertvollen Austausch im Rahmen der Fertigstellung dieser Arbeit danken. Im Speziellen bedanke ich mich bei Dr. Ina Klier, die mir im Rahmen der Datenerhebung eine große Hilfe war. Besonderer Dank gilt auch Prof. Dr. Stefan Kääb, der mir sowohl im klinischen als auch wissenschaftlichen Kontext stets herausragende Förderung bot.

Zuletzt bedanke ich mich bei meinen Eltern und Freunden, die mir während der Dissertation mit großer Unterstützung zur Seite gestanden haben.

Affidavit

Eidesstattliche Versicherung

Lemmermöhle, Eric

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

„Sondendefekte implantierbarer Defibrillatoren und Bedeutung von Detektionsalgorithmen zur Reduktion inadäquater Schocks“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 13.01.2026

Ort, Datum

Eric Lemmermöhle

Unterschrift Doktorand

Übereinstimmungserklärung

Erklärung zur Übereinstimmung der gebundenen Ausgabe der Dissertation mit der elektronischen Fassung

Lemmermöhle, Eric

Name, Vorname

Hiermit erkläre ich, dass die elektronische Version der eingereichten Dissertation mit dem Titel:

„Sondendefekte implantierbarer Defibrillatoren und Bedeutung von Detektionsalgorithmen zur Reduktion inadäquater Schocks“

in Inhalt und Formatierung mit den gedruckten und gebundenen Exemplaren übereinstimmt.

München, 13.01.2026

Ort, Datum

Eric Lemmermöhle

Unterschrift Doktorand

Publikationsliste

1. Czermak T, Seitelberger V, Hagl C, Samson-Himmelstjerna PN, Groß S, Sadoni S, et al. Survival after left ventricular assist device implantation correlates with a novel device-based measure of heart rate variability: the heart rate score. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2021 Jul 26;33(2):309–15.
2. Hartrampf B, Jochheim D, Steffen J, Czermak T, Sadoni S, Lemmermöhle E, et al. Permanent pacemaker dependency in patients with new left bundle branch block and new first degree atrioventricular block after transcatheter aortic valve implantation. *Sci Rep*. 2021 Dec 21;11(1):24383.
3. Lemmermöhle E, Lackermair K, Klier I, Sadoni S, Heyn O, Hartrampf B, et al. Impact of lead detecting algorithms on inappropriate shocks in implantable cardioverter defibrillator lead failure: a single-center manufacturer-independent observational study. *J Interv Card Electrophysiol* [Internet]. 2022 Dec 29 [cited 2023 Apr 13]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s10840-022-01460-1>.
4. Von Falkenhausen AS, Geipel S, Gail A, Scherer C, Stockhausen S, Sams LE, et al. Telemedical management of symptomatic COVID-19 outpatients. *ERJ Open Res*. 2024 Jul;10(4):00277–2024.