

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR INNERE MEDIZIN II
DIREKTOR: PROF. DR. MED. GÜNTER RIEGGER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**INDIKATION, RISIKOSTRATIFIZIERUNG UND ADÄQUATE
THERAPIEMASSNAHMEN IM RAHMEN EINER AICD-IMPLANTATION IM
REGENSBURGER DCM-KOLLEKTIV**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Cathrin Elisabeth Winkler

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR INNERE MEDIZIN II
DIREKTOR: PROF. DR. MED. GÜNTER RIEGGER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**INDIKATION, RISIKOSTRATIFIZIERUNG UND ADÄQUATE
THERAPIEMASSNAHMEN IM RAHMEN EINER AICD-IMPLANTATION IM
REGENSBURGER DCM-KOLLEKTIV**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Cathrin Elisabeth Winkler

2013

Dekan:

1. Berichterstatter:

2. Berichterstatter:

Tag der mündlichen Prüfung:

Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

Prof. Dr. Christian Hengstenberg

Prof. Dr. Michael Hilker

27.09.2013

Meinen Eltern

INDIKATION, RISIKOSTRATIFIZIERUNG UND ADÄQUATE THERAPIEMASSNAHMEN IM RAHMEN EINER AICD-IMPLANTATION IM REGENSBURGER DCM-KOLLEKTIV

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung	1
1.1	Kardiomyopathien	1
1.1.1	Definition und Klassifizierung	1
1.2	Dilatative Kardiomyopathien (DCM)	2
1.2.1	Definition	2
1.2.2	Epidemiologie	3
1.2.3	Ätiologie und Klassifikation	3
1.2.4	Pathomorphologie	4
1.2.5	Klinische Symptome	5
1.2.6	Diagnostik	6
1.2.7	Komplikationen	9
1.2.8	Therapie	10
1.2.9	Prävention von Herzrhythmusstörungen und dem plötzlichen Herztod	12
1.2.9.1	Medikamentöse Therapie	13
1.2.9.2	Automatischer implantierbarer Cardioverter Defibrillator (AICD)	13
1.2.9.2.1	Definition eines AICD	14
1.2.9.2.2	Indikation und Ziele für die Implantation eines AICD	14
1.2.9.2.3	Funktion eines AICD	16
1.2.9.2.4	NBG-Schrittmacher-Code eines AICD	18
1.2.9.2.5	Randomisierte Studien zur Implantation eines AICD bei einer DCM	19
1.2.9.2.5.1	Studien zur Primärprophylaxe	19
1.2.9.2.5.2	Studien zur Sekundärprophylaxe	20
1.3	Fragestellung und Zielsetzung	21
2	Methoden und Patienten	22

2.1	Einschluss und Einschlusskriterien	22
2.2	Erhebung, Validierung und Dokumentation der Daten	22
2.3	Follow-Up der AICD Patienten	23
2.4	Klassifikationen und Gradierung der linksventrikulären (LV) Funktion	24
2.5	Statistische Analysen	26
3	Ergebnisse	27
3.1	Primärpräventive und sekundärpräventive Indikation	27
3.1.1	Allgemeine Patientenübersicht	27
3.1.2	Beschreibung der AICD-Modelle und -Modi	27
3.1.3	Anthropometrie	29
3.1.4	Indikation und Index-Event	33
3.1.5	Kardiale Symptomatik	42
3.1.6	Risikofaktoren	47
3.1.7	Elektrokardiographie (EKG)	55
3.1.8	Echokardiographie	61
3.1.9	Medikation	71
3.1.10	Follow-Up	74
4	Diskussion	85
5	Zusammenfassung	103
6	Anhang	105
6.1	Abbildungsverzeichnis	105
6.2	Tabellenverzeichnis	108
6.3	Abkürzungsverzeichnis	111
6.4	Case Report Forms	113
6.4.1	DEFI Rekrutierungsbogen	113
6.4.2	DEFI Nacherfassungsbogen	120

6.4.3 DEFI Laufzettel	121
6.5 Literaturverzeichnis	122
6.6 Danksagung	127

Gleichstellung

Ist in der vorliegenden Arbeit von „der Patient“, „die Patienten“ oder „der Arzt“ u. ä. die Rede, sind selbstverständlich auch „die Patientin“, „die Patientinnen“ oder „die Ärztin“ usw. gemeint. Die Verwendung nur einer Geschlechtsform ist nicht als Benachteiligung zu verstehen, sondern dient ausschließlich der besseren Lesbarkeit des Textes.

1 Einleitung

1.1 Kardiomyopathien

1.1.1 Definition und Klassifizierung

Kardiomyopathien sind eine heterogene Gruppe von Krankheiten des Herzmuskels. Sie äußern sich als mechanische und/oder elektrische Funktionsstörungen, die eine Hypertrophie oder Dilatation der Herzventrikel verursachen können. Dies führt oftmals zu kardiovaskulär bedingten Todesfällen oder einer fortschreitenden Herzinsuffizienz.¹

Man unterscheidet zwei Formen: Bei den primären Kardiomyopathien steht die Erkrankung des Myokards bei unbekannter Ursache im Vordergrund. Die sekundären Kardiomyopathien, deren Genese bekannt ist, stehen im Zusammenhang mit systemischen Erkrankungen. Oftmals lassen sich Kardiomyopathien nur schwer ätiologisch klassifizieren, weswegen man gerne auf eine Einteilung nach pathophysiologischen und klinischen Kriterien zurückgreift. Daraus ergeben sich drei Typen: die dilatative, die restriktive und die hypertrophe Kardiomyopathie. Hierbei ist das alleinige Auftreten einer Form oder eine Vermischung mehrerer Typen möglich.²

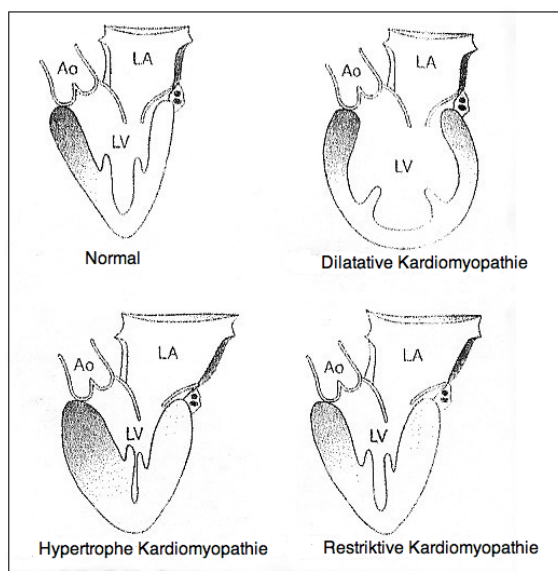


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Hauptformen der Kardiomyopathien²
Ao = Aorta; LA = linkes Atrium, LV = linker Ventrikel

Vor der endgültigen Festlegung einer Kardiomyopathieform sollte immer eine genetische Ursache berücksichtigt werden.²

Tabelle 1 zeigt die ätiologische Klassifizierung der Kardiomyopathien.

Tabelle 1: Ätiologische Klassifizierung der Kardiomyopathien²

<u>Primäre Myokardbeteiligung</u> Idiopathisch (D, R, H) Familiär (D, R, H) Eosinophile Myokardbeteiligung (R) Endomyokardfibrose (R)
<u>Sekundäre Myokardbeteiligung</u> <u>Infektiös</u> (D): Virale Myokarditis, bakterielle Myokarditis, Pilzmyokarditis, Protozoenmyokarditis, Metazoenmyokarditis, Spirochätenmyokarditis, Rickettsienmyokarditis <u>Metabolisch</u> (D): Familiäre Speichererkrankungen (D, R), Glykogenspeicherkrankheiten, Mukopolysaccharidosen, Hämochromatose, Fabry-Syndrom <u>Mangelerkrankungen</u> (D): Elektrolyte, Ernährung <u>Bindegewebeerkrankungen</u> (D): Systemischer Lupus erythematodes, Panarteriitis nodosa, rheumatoide Arthritis, progressive systemische Sklerodermie, Dermatomyositis Infiltrate und Granulome (R, D): Amyloidose, Sarkoidose, Malignom <u>Neuromuskulär</u> (D): Progressive Muskeldystrophie, myotonische Muskeldystrophie, Friedreich-Ataxie (H, D) <u>Hyperergische und toxische Reaktionen</u> (D): Alkohol, Strahlung, Medikamente, peripartale Herzerkrankung
D dilatative, R restriktive, H hypertrophe Kardiomyopathie

1.2 Dilatative Kardiomyopathien (DCM)

1.2.1 Definition

Unter dilatativen Kardiomyopathien versteht man eine Gruppe von Herzerkrankungen, die mit einer linksseitigen oder beidseitigen Ventrikeldilatation (Kardiomegalie), einer eingeschränkten Ejektionsfraktion sowie einer möglichen Vorhoferweiterung und diastolischen Funktionsstörung einhergehen. Der Erweiterung der Herzkammern – auch als Remodeling des Myokards bezeichnet - geht eine eingeschränkte links- und/oder rechtsventrikuläre systolische Pumpfunktion voraus.^{2, 3, 4}

1.2.2 Epidemiologie

Die DCM tritt mit einer Prävalenz von etwa 40/100.000 Einwohnern, ungefähr doppelt so häufig beim männlichen, als beim weiblichen Geschlecht auf. Die Inzidenz liegt zwischen 5 und 10 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. Dabei kann jede Altersgruppe betroffen sein, es stellt sich jedoch ein Erkrankungsgipfel zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr dar. Dilatative Kardiomyopathien sind die Auslöser von einem Drittel aller chronischen Herzinsuffizienzen.^{2, 4, 5}

1.2.3 Ätiologie und Klassifikation

In vielen Fällen ist die Ursache einer dilatativen Kardiomyopathie unklar. Diese werden dann als idiopathische oder primäre dilatative Kardiomyopathien bezeichnet.

Dilatative Kardiomyopathien, deren Genese klar ist, bezeichnet man als sekundär oder spezifisch. Ursächlich bekannt sind zahlreiche Myokard schädigende Einwirkungen z. B. in Form von Infektionen, systemischen und metabolischen Erkrankungen oder toxischen Reaktionen (vgl. Tabelle 2). Die toxisch bedingten bzw. peripartal verursachten dilatativen Kardiomyopathien können reversibel verlaufen.

Bei zirka 20% bis 35% der Patienten gibt es Hinweise auf genetische Auslöser der Erkrankung und damit eine familiäre Form der DCM. Genetisch bedingte Skelettmyopathien, wie die Duchenne/Becker oder Emery-Dreifuss Muskeldystrophie sind häufig assoziiert mit einer DCM. Es wurden Mutationen in mitochondrialen Genen, Dystrophingenen und solchen Genen entdeckt, die zuständig sind für den Aufbau der Myokardsarkomere. Deren Fehlstruktur kann eine Kontraktilitätsstörung des Herzmuskels auslösen.^{1, 2, 4, 6}

Tabelle 2: Ätiologische Klassifikation der dilatativen Kardiomyopathie^{2, 4}Idiopathisch:

Idiopathische dilatative Kardiomyopathie, idiopathische arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie

Hereditär (Familiär):

Autosomal dominant, X-chromosomal, Polymorphismen

Toxisch:

Ethanol, Kokain, Adriamycin, Katecholamine, Phenothiazine, Cobalt, Kohlenmonoxide, Blei, Lithium, Cyclophosphamide, Methysergide

Inflammatorisch (infektiöse Ursache):

Viral: Coxsackie Virus, Parvovirus, Adenovirus, Echovirus, Influenzavirus, HIV

Spirochäten: Leptospiren, Syphilis

Protozoen: Chagas Krankheit, Toxoplasmose, Trichinose

Inflammatorisch (nicht infektiöse Ursache):

Kollagenosen: Sklerodermie, Lupus erythematodes, Dermatomyositis, rheumatoide Arthritis

Sonstige erworbene dilatative Kardiomyopathien:

Postpartal, Adipositas

Metabolisch und Ernährungsbedingt:

Thiamine, Kwashiorkor, Pellagra, Skorbut, Hypervitaminose D, Selenmangel, Carnitinmangel

Endokrin:

Diabetes mellitus, Akromegalie, Hyperthyreose, Myxödem, Urämie, Cushing Syndrom, Phäochromozytom

Elektrolytisch bedingt:

Hypophosphatämie, Hypocalcämie

Physiologisch bedingt:

Tachykardie, Hitzschlag, Hypothermie, Strahlung

Autoimmun bedingt:

Immunvermittelte Spätfolge einer akuten viralen Myokarditis

1.2.4 Pathomorphologie

Eine Schädigung der Herzmuskelfasern bzw. des Herzmesenchyms verursacht eine Dilatation insbesondere des linken und/oder rechten Ventrikels, in manchen Fällen

auch der beiden Vorhöfe. Makroskopisch ist eine Kardiomegalie erkennbar. Hierbei kann die Wanddicke der Ventrikel normal, hypertrophiert oder reduziert sein.

Histologisch präsentiert sich ein umgeordnetes Muskelfasergerüst hypertrophierter Herzmuskelzellen mit einer ausgeprägten perivaskulären und interstitiellen Fibrose, sowie vereinzelt Entzündungszellen. In der Regel liegt eine Kombination aus gestörter Myokardstruktur, Dilatation und Zunahme des Bindegewebeanteils vor. Diese Umstrukturierung bewirkt einen negativen Einfluss auf die physiologische Arbeitsweise des Herzens. Die Auswurfleistung der Ventrikel wird durch eine erhöhte Nachlast und eine zunehmende Steifigkeit des Myokards herabgesetzt. Diese verminderte Compliance kann zusätzlich zu einer diastolischen Dysfunktion führen. Das hypertrophierte Herz verfügt bei Belastung über eine geringere Koronarreserve. Die Dilatation der Ventrikel kann eine funktionelle Insuffizienz der Segelklappen bewirken.^{5, 7}

1.2.5 Klinische Symptome

Häufig entwickeln sich die Beschwerden einer dilatativen Kardiomyopathie langsam progredient. Das heißt die Erkrankung kann über einen längeren Zeitraum ohne, oder mit nur geringer Symptomatik verlaufen. Schnelle Krankheitsverläufe sind eher selten.

Das klinische Bild zeigt eine Herzinsuffizienz, Arrhythmien, systemische Embolisierungen und eventuell eine Angina pectoris.

Treten erste Symptome auf, weisen diese häufig auf eine Rechts-, Links- oder Globalherzinsuffizienz hin. Mit Hilfe der NYHA-Klassifikation besteht die Möglichkeit die Schwere der chronischen Herzinsuffizienz zu beurteilen.

Die radikalste Erstmanifestation einer dilatativen Kardiomyopathie stellt der plötzliche Herztod (PHT) infolge Rhythmusstörungen dar. Als Initialsymptom wird von 75% - 95% der Patienten, als Zeichen einer Linksherzinsuffizienz, eine Dyspnoe bemerkt. Die Luftnot kann sich in Form eines Asthma cardiale als Belastungsdyspnoe, Orthopnoe oder nächtliche Dyspnoe äußern. Zusätzlich zeigen sich Symptome, wie allgemeiner Leistungsabfall, Müdigkeit, Schwindel oder Präsynkopen. Bei biventrikulärer Dekompensation kommt die Symptomatik einer Rechtsherzinsuffizienz hinzu mit Beinödemen, Anasarka, Aszites, Hepatosplenomegalie und abdominalen Schmerzen.

Des Weiteren können kardiale Arrhythmien, supraventrikulärer und besonders ventrikulärer Art auftreten und sich als Palpitationen, Bewusstseinsstörungen, Synkopen oder dem plötzlichen Herztod äußern. Dabei gilt das Auftreten von Synkopen als möglicher Vorbote eines plötzlichen Herztodes. Einige Patienten beschreiben thorakale Schmerzen, ähnlich einer Angina pectoris. Diese lassen sich durch die subendokardiale Ischämie aufgrund hoher enddiastolischer Drücke bzw. einer niedrigen koronarvaskulären Reserve erklären. Im Spätstadium der Erkrankung kommt es häufig zu thromboembolischen Ereignissen, da sich in den erweiterten Herzhöhlen leicht Thromben bilden können. Vorhofflimmern kann deren Entstehung zusätzlich begünstigen.^{2, 4, 6, 8}

1.2.6 Diagnostik

Bei der Diagnostik der dilatativen Kardiomyopathie wird in der Regel auf das Prinzip des Ausschluss- und Nachweisverfahrens zurückgegriffen.

Neben der Anamnese und der klinischen Untersuchung liefern die Elektrokardiographie (EKG), die Echokardiographie (Herzecho), das Röntgen, die Herzkatheteruntersuchung, die Radionuklidventrikulographie, sowie die Myokardbiopsie diagnostische Hinweise bzw. Nachweise für eine dilatative Kardiomyopathie und deren Ursache. Eine zunehmende Bedeutung in der Differentialdiagnostik gewinnt die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie.²

Die wichtigste diagnostische Rolle spielt die Echokardiographie. Durch sie ist zwar oftmals keine eindeutige ätiologische Differenzierung der dilatativen Kardiomyopathie möglich, jedoch gelingt ein differentialdiagnostischer Nachweis, die Schweregradeinteilung und die Beobachtung des Krankheitsverlaufes. Die Verlaufkontrollen sind für eine gegebenenfalls notwendige Therapieanpassung und die Prognose der Erkrankung entscheidend.^{2, 8}

Wesentliche echokardiographische bzw. dopplersonographische Befunde einer dilatativen Kardiomyopathie können sein: eine Dilatation des linken und häufig auch des rechten Ventrikels, eventuell auch vergrößerte Vorhöfe, eine vergrößerte oder verminderte Dicke der anterioseptalen und posterioren Ventrikelwände, eine herabgesetzte Kontraktionsamplitude mit ventrikulärer und/oder septumnaher Hypo- bzw. Akinésie, ein erhöhtes links- und rechtsventrikuläres Volumen, eine eingeschränkte linksventrikuläre Auswurfraction (LVEF < 45%), Spontanechos im linken Ventrikel

bei herabgesetzter Blutströmungsgeschwindigkeit, intrakardiale Thromben, eine Mitral- und/oder Trikuspidalklappen-Ringdilatation, eine Mitral- und/oder Trikuspidalinsuffizienz, seltener eine Pulmonal- und/oder Aortenklappeninsuffizienz, eine eingeschränkte Öffnungsbewegung der Mitralklappe mit verkürzter Öffnungszeit und schneller Schließbewegung, niedrige Blutflussgeschwindigkeiten über allen Herzklappen, eine gestörte diastolische Füllung des linken Ventrikels und ein reduziertes Schlag- und Herzzeitvolumen.^{2, 9}

Bei der Anamnese sollten mögliche familiäre Herzerkrankungen fokussiert werden. Die klinische Untersuchung kann Zeichen einer Rechts-, Links- und/oder Globalherzinsuffizienz hervor bringen. Bei einer Auskultation können folgende Erscheinungen auf eine DCM hinweisen: eine Ruhetachykardie, ein dritter und/oder vierter Herzton, Extrasystolen, eine Tachyarrhythmia absoluta, systolische Herzgeräusche im Bereich der Herzspitze oder parasternal, präkordiale Brustwandpulsationen und ein nach links verlagertes Herzspitzenstoß.^{6, 8}

Im Elektrokardiographiebefund gibt es keine eindeutigen Veränderungen, die eine dilatative Kardiomyopathie beweisen würden. Es können Zeichen einer ventrikulären Hypertrophie im EKG vorhanden sein. Diese könnten sich als Lagetypabweichungen durch Drehung der Herzachse, hohe R-Amplituden und Veränderungen der ST-Strecke bemerkbar machen. Den größeren Anteil der EKG-Erscheinungen nehmen unspezifische rhythmopathologische Veränderungen ein, wie eine Sinustachykardie, Rhythmusstörungen in Form von supraventrikulären und ventrikulären Extrasystolen, supraventrikulären und ventrikulären Tachykardien, Vorhofflimmern, P-Wellen-Veränderungen, Pseudoinfarktzeichen mit Q-Zacken bei schwerer linksventrikulärer Fibrose, unspezifischen Repolarisationsstörungen, einem Linksschenkelblock, und AV-Blöcken. Diese Erscheinungen können in Kombination oder einzeln auftreten und sind Ausdruck von Störungen der Erregungsausbreitung und Erregungsrückbildung im Herzen.^{2, 8}

Röntgen-Thorax-Befunde lassen bei Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie oftmals eine Kardiomegalie erkennen, und zwar dann, wenn der Herzdurchmesser die Hälfte des Thoraxdurchmessers überschreitet. In der seitlichen Aufnahme verkleinert eine eventuelle rechtseitige Herzvergrößerung den Retrosternalraum. Aufgrund einer bestehenden Linksherzinsuffizienz lassen sich auf den Röntgenbildern auch pulmonale Stauungssymptome an den Lungengefäßen und Hili beobachten, eventuell zeigen sich auch alveoläre und interstitielle Ödeme oder Pleuraergüsse.^{2, 8}

Zur Sicherstellung der Diagnose und zum Ausschluss einer koronaren oder valvulären Herzerkrankung kann eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt werden. Bei der Ventrikulographie fällt ein systolisch und diastolisch erweiterter, kugelförmiger linker Ventrikel mit abgerundeter Herzspitze und global eingeschränkter Kontraktilität auf. Hierbei korreliert die Stärke der linksventrikulären Dilatation eng mit der Einschränkung der Ejektionsfraktion. Im Ventrikulographiebefund sind ebenso meist regional betonte Wandbewegungsstörungen und eine leicht-gradige relative Mitralinsuffizienz vorhanden. Intrakavitäre Füllungsdefekte können einen Hinweis auf Thromben geben. Hämodynamisch lassen sich Veränderungen in der linksventrikulären Druckregistrierung erkennen. Es besteht eine verlangsamte Druckanstiegsgeschwindigkeit, eine kurze Systolendauer und eine verlangsamte Abnahme des systolischen Drucks. Außerdem können der Gesamtgefäßwiderstand im Körperkreislauf und der Pulmonalarterienwiderstand erhöht sein. Die Koronarangiographie bietet bei der dilatativen Kardiomyopathie in der Regel keine pathologischen Befunde in Form von z. B. Koronarstenosen. Aufgrund der linksventrikulären Dilatation können die Koronararterien in diesem Bereich jedoch lang gestreckt und großkalibrig erscheinen.^{2, 10}

Eine elektrophysiologische Herzuntersuchung (EPU) mittels eines Rechtsherzkatheters dient unter anderem der programmierten Ventrikelstimulation mit Auslösung eventueller ventrikulärer Tachykardien, und wird vor allem bei unklaren Symptomen wie Palpitationen, Präsynkopen oder Synkopen eingesetzt.^{2, 10}

Vergleichbare Ergebnisse, wie die der Echokardiographie, liefern die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie und die Radionuklidventrikulographie. Sie werden meistens nur dann eingesetzt, wenn sich bei der Echokardiographie keine hinreichenden Befunde ergeben. Die Myokardbiopsie des linken und rechten Ventrikels kann durchgeführt werden, wenn beim Vorliegen einer dilatativen Kardiomyopathie eine entzündliche oder speichererkrankungsbedingte Ursache vermutet wird. Routinemäßige Myokardbiopsien gelten als nicht notwendig.^{2, 8}

1.2.7 Komplikationen

Die dilatative Kardiomyopathie weist drei hauptsächliche Komplikationen auf. Eine akute bzw. chronische Herzinsuffizienz, maligne Herzrhythmusstörungen und den plötzlichen Herztod. Diese drei Komponenten können unter gegenseitigem Einfluss stehen, oder auch unabhängig voneinander auftreten.^{8, 11, 12}

Die schwerwiegendste Komplikation ist der plötzliche Herztod. Dieser wird auch als Sudden Cardiac Death (SCD) bezeichnet. Zirka 20% - 50% der Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie versterben an einem plötzlichen Herztod. Dieser ist definiert als ein unerwarteter natürlicher Tod kardialer Ursache, der innerhalb 60 Minuten nach Beginn der klinischen Symptome oder ohne vorherige Beschwerden auftritt. Eine zugrunde liegende kardiale Erkrankung kann, muss aber nicht bekannt sein. Klinisch auftreten können Palpitationen, eine Luftnot, eine Synkope, hämodynamisch stabile bzw. instabile Kammertachykardien, ein Herzstillstand durch Asystolie, ventrikuläre Tachykardien, ein Kammerflimmern oder eine pulslose elektrische Aktivität.^{8, 11, 12}

Der PHT stellt in der westlichen Welt eine der häufigsten Todesursachen dar. In über Dreiviertel der Fälle sind maligne Herzrhythmusstörungen die Ursache. Dabei treten ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern häufig, Asystolie und Bradykardie eher selten auf. Maligne Herzrhythmusstörungen können sich als Symptome verschiedener Erkrankungen zeigen. Im Fall der dilatativen Kardiomyopathie treten besonders ventrikuläre Tachykardien mit der Gefahr des Übergangs in Kammerflimmern, Bradyarrhythmien und elektromechanische Entkopplungen in Erscheinung.^{12, 13, 14}

Der arrhythmogene Ursprung geht aus dem erkrankungsbedingten Umbauprozess des Herzens hervor. Die pathologische Entstehung von malignen Rhythmusstörungen bei einem dilatierten, insuffizienten Herz liegt im Wesentlichen an zellulären und elektrophysiologischen Veränderungen der Herzmuskelzellen (z. B. intrazelluläre Veränderungen der Calciumhomöostase, Verlängerung des Aktionspotentials, Reduktion der Ionenstromdichte usw.), aber auch an der Tatsache, dass es durch Strukturveränderungen des Myokards und des Interstitiums zu Beeinträchtigungen der Zellkontakte und somit zu Störungen der Erregungsausbreitung kommen kann.^{5, 14}

Das Risiko eines plötzlichen Herztodes hängt im Übrigen stark von dem Schweregrad der Herzinsuffizienz ab. Ein Patient im NYHA-Stadium III - IV verstirbt zu 80%

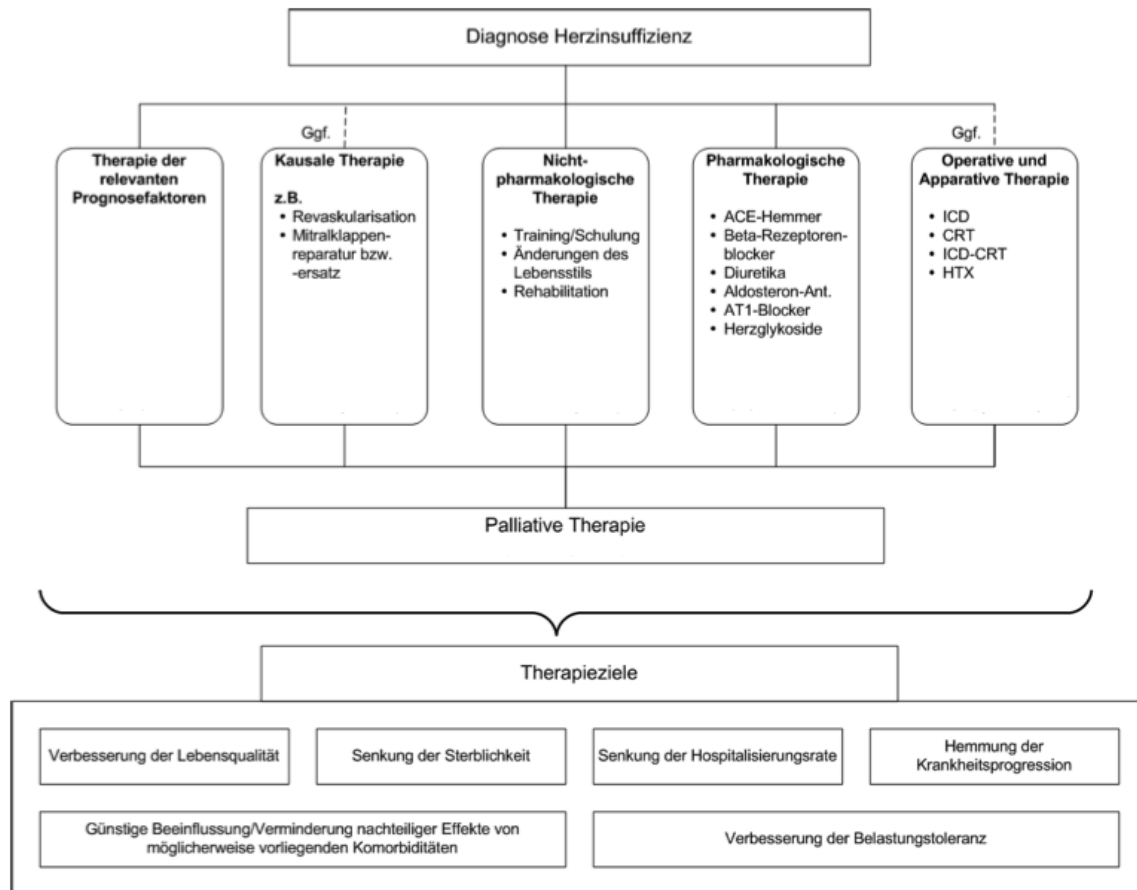
an tachykarden Herzrhythmusstörungen. Grundsätzlich haben Patienten mit einer systolischen Herzinsuffizienz ein hohes Mortalitätsrisiko, mit einem großen Anteil plötzlicher Todesfälle.^{12, 13}

1.2.8 Therapie

Die Behandlung der dilatativen Kardiomyopathie erfordert ein umfassendes Therapiemangement. Dieses besteht im Wesentlichen aus der symptomatischen Behandlung der vorliegenden chronischen Herzinsuffizienz. Ziele dieser Therapie sind die Verbesserung der Lebensqualität, die Senkung der Hospitalisierungsrate und Sterblichkeit, die Hemmung der Krankheitsprogression, die Verbesserung der Belastungstoleranz und die günstige Beeinflussung bzw. Verminderung nachteiliger Effekte von möglicherweise vorliegenden Komorbiditäten.^{15, 16}

Zu allererst sollte der Patient umfassend über seine Erkrankung aufgeklärt werden. Des Weiteren besteht die Therapie aus herzentlastenden Maßnahmen, wie eine Kochsalzrestriktion, tägliche Gewichtskontrollen, eine Alkohol- und Nikotinabstinenz, ein kontrolliertes aerobes körperliches Training, eine eventuelle Gewichtsnormalisierung und Trinkmengenbegrenzung, eine Pneumokokken- und Influenzaimmunisierung sowie eine eventuelle psychische Betreuung. Hinzu kommt, in Abhängigkeit von den klinischen Symptomen, die Möglichkeit einer pharmakologischen Behandlung mit ACE-Hemmern, Betablockern, Diuretika, Aldosteronantagonisten, Angiotensin-I-Rezeptor-Antagonisten und in Ausnahmefällen Herzglykosiden. Eine Antikoagulation (Ziel-INR 2 - 3) zur Thromboembolieprophylaxe sollte dann in Betracht gezogen werden, wenn die Patienten zusätzlich an einem permanenten oder paroxysmalen Vorhofflimmern bzw. -flattern leiden oder bei bestehendem Sinusrhythmus die linksventrikuläre Funktion ($EF < 30\%$) eingeschränkt ist. Ein permanentes Vorhofflimmern kann unter Gabe von Amiodaron mit einer Kardioversion in einen Sinusrhythmus überführt werden.^{17, 18}

Die aktuellen leitlinienorientierten Therapieoptionen und -ziele bei einer chronischen Herzinsuffizienz sowie die an die NYHA-Klassen angepasste medikamentöse Therapie sind in der Abbildung 2 und 3 dargestellt.

Abbildung 2: Therapieoptionen und –ziele bei chronischer Herzinsuffizienz¹⁵

Pharmakotherapie bei systolischer Herzinsuffizienz

Arzneimittel	NYHA-Klassen			
	NYHA I (Asymptomatische LV-Dysfunktion)	NYHA II	NYHA III	NYHA IV (Verordnung nur in enger Kooperation mit einem Facharzt für Kardiologie)
ACE-Hemmer	Indiziert	Indiziert	Indiziert	Indiziert
Beta-Rezeptorenblocker	• nach Myokardinfarkt** • bei Hypertonie**	Indiziert*	Indiziert*	Indiziert*
Diuretika	Schleifendiuretika	bei Flüssigkeitsretention	Indiziert	Indiziert
	Thiazide	bei Flüssigkeitsretention	Indiziert***	Indiziert***
Aldosteron-Antagonisten	—	nach Myokardinfarkt	Indiziert (bei persistierender Symptomatik)	Indiziert (bei persistierender Symptomatik)
AT1-Rezeptorblocker	bei ACE-Hemmer-intoleranz	bei ACE-Hemmer-intoleranz	bei ACE-Hemmer-intoleranz	bei ACE-Hemmer-intoleranz
Herzglykoside	• bei chronischem, tachyarrhythmischem Vorhofflimmern • bei Sinusrhythmus nur als Reservemittel****			
Antikoagulanzen	bei Vorhofflimmern oder spezifischen Bedingungen*****			
Amlodipin und Felodipin	bei therapiefraktärer arterieller Hypertonie oder Angina pectoris			

* nur bei stabilen Patienten, langsam einschleichend unter engmaschiger Kontrolle; Kontraindikationen nur bei dekompensierter Herzinsuffizienz.

** gemäß Leitlinien zu Hypertonie und KHK

*** zur Potenzierung der Schleifendiuretikawirkung

**** mit niedrigem Zielerumspiegel

***** siehe Statement 6-15 zur antikoagulativen Therapie

Abbildung 3: Medikamentöse Stufentherapie nach NYHA-Klassen bei systolischer Herzinsuffizienz¹⁵

Bei dem Vorliegen einer terminalen Herzinsuffizienz kann für eine kurzfristige Herzentlastung auf einen temporären mechanischen Herzersatz (left ventricular assist device = LVAD) zurückgegriffen werden. Eine langfristige Therapielösung besteht in der Durchführung einer Herztransplantation. Dilatative Kardiomyopathien stellen häufig eine Indikation für Herztransplantationen dar.^{2, 14, 18}

Falls die Ursache der dilatativen Kardiomyopathie bekannt ist, kann auch eine kausale Therapie, in Form von z. B. immunsuppressiven oder viruseliminierenden Behandlungen, in Betracht gezogen werden. Da es bei einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz zu intraventrikulären Leitungsverzögerungen (Linksschenkelblock) und dadurch zu einer asynchronen Ventrikelkontraktion kommen kann, wird in diesen Fällen zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) ein biventrikulärer Herzschrittmacher eingesetzt. Ein weiterer Therapieansatz besteht in der Erhaltung eines Sinusrhythmus. Es wird versucht, maligne Herzrhythmusstörungen mit der Gefahr eines plötzlichen Herztodes zu verhindern.^{2, 14, 18}

1.2.9 Prävention von Herzrhythmusstörungen und dem plötzlichen Herztod

Bei Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie besteht die Gefahr eines plötzlichen Herztodes meist infolge von malignen Herzrhythmusstörungen. Hierbei stellen die nicht anhaltenden Ventrikeltachykardien, die anhaltenden mono- oder polymorphen ventrikulären Tachykardien mit oder ohne Degeneration in Kammerflimmern, das Kammerflimmern als primäres Ereignis, die Bradyarrhythmie und die Asystolie mögliche Auslöser eines plötzlichen Herztodes dar. Ein Teil der Therapie einer dilatativen Kardiomyopathie besteht in der Erhaltung eines Sinusrhythmus bzw. der Behandlung von malignen, potentiell lebensbedrohlichen, Herzrhythmusstörungen und damit der Vorbeugung eines plötzlichen Herztodes. Dafür stehen zwei Möglichkeiten zur Verfügung: die Behandlung bestehender Herzrhythmusstörungen in Form einer pharmakologischen Therapie und die Prävention eines plötzlichen Herztodes durch einen automatischen implantierbaren Cardioverter Defibrillator (AICD).^{2, 13, 14, 19}

1.2.9.1 Medikamentöse Therapie

Laut den aktuellen Leitlinien zur Therapie einer chronischen Herzinsuffizienz besteht bei einer Herzinsuffizienz generell keine Indikation für eine präventive antiarrhythmische Pharmakotherapie. Eine antiarrhythmische medikamentöse Therapie sollte bei Patienten mit einem Vorhofflimmern und –flattern und nicht anhaltenden oder anhaltenden Tachykardien eingesetzt werden. Hierfür werden Antiarrhythmika der Klasse II und III empfohlen.^{16, 17, 18}

Das Klasse-III-Antiarrhythmikum Sotalol sollte wegen seiner proarrhythmischen Wirkung bei einer Herzinsuffizienz eher nicht verordnet werden. Betablocker, als Klasse-II-Antiarrhythmika, können zusammen mit Herzglykosiden erfolgreich bei tachykardem Vorhofflimmern eingesetzt werden. Außerdem eignen sie sich in Kombination mit dem Klasse-III-Antiarrhythmikum Amiodaron für die Behandlung von nicht anhaltenden und anhaltenden ventrikulären Tachykardien. Amiodaron gilt als das effektivste Antiarrhythmikum für die meisten supraventrikulären und ventrikulären Herzrhythmusstörungen, da es bei vielen Patienten mit einer Herzinsuffizienz und einem Vorhofflimmern den Sinusrhythmus wiederherstellen und erhalten kann.^{16, 17, 18}

In manchen Fällen scheint eine AICD-Behandlung der Amiodarontherapie überlegen zu sein. Patienten, die an einer eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion nach Herz-Kreislaufstillstand oder an hämodynamisch wirksamen ventrikulären Tachykardien leiden, profitieren eher von einem automatischen implantierbaren Cardioverter Defibrillator, als von einer Therapie mit Amiodaron. Zur Sekundärprävention eines plötzlichen Herztodes sollte eine Kombination aus antiarrhythmischer Pharmakotherapie und AICD-Implantation in Erwägung gezogen werden.^{13, 20, 21}

1.2.9.2 Automatischer implantierbarer Cardioverter Defibrillator (AICD)

Bei der AICD-Behandlung wird unterschieden, ob die Implantation primärprophylaktisch oder im Sinne der Sekundärprävention durchgeführt wird.

Eine sekundärpräventive Implantation wird bei Patienten vorgenommen, die mindestens einmal eine hämodynamisch wirksame ventrikuläre Tachykardie erlitten haben. Symptomatische ventrikuläre Tachykardien können Schwindel, eine Synkope, eine elektrische Kardioversion bzw. Defibrillation sowie eine Reanimation nach sich ziehen. Bei Patienten, die bis dato noch nie an einem symptomatischen Ereignis litten, jedoch aufgrund von Studienergebnissen ein Risiko tragen an einem plötzlichen

Herztod zu versterben, wird eine primärprophylaktische AICD-Implantation vorgenommen.^{13, 19}

1.2.9.2.1 Definition eines AICD

Unter einem automatischen implantierbaren Cardioverter Defibrillator versteht man ein subkutan implantierbares, herzschritmacherähnliches Defibrillator- und SONDENsystem. Dieses kann auftretende ventrikuläre Tachykardien sowie ein Kammerflimmern selbständig erkennen und durch eine geeignete Art der elektrischen Impulsabgabe in Form von einer Überstimulation oder Defibrillation in den Ausgangsrhythmus überführen.¹⁹

1.2.9.2.2 Indikation und Ziele für die Implantation eines AICD

Eine wichtige Voraussetzung für die AICD-Implantation ist, dass bei dem Patienten eine ventrikuläre Tachykardie mit dem Risiko eines plötzlichen Herztodes erwartet wird. Zusätzlich sollte, in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung oder eventuellen anderen Erkrankungen, die Lebenserwartung des Patienten berücksichtigt werden. Fällt diese eher gering aus, wird bei diesen Patienten von einer AICD-Behandlung abgeraten.¹³

Die Empfehlungen der weltweiten Fachgesellschaften für bzw. gegen eine AICD-Therapie resultieren aus einer systematischen Aufarbeitung und Zusammenstellung vorwiegend randomisiert kontrollierter Studienergebnissen. Dabei geben eine Codierung aus Empfehlungsstärke (I, II, IIa, IIb, III) und Evidenzgrad (A, B, C) die zum Teil wissenschaftlich fundierten Belege oder die aus klinischer Erfahrung basierende Expertenmeinung über die Effektivität, den Nutzen, die Heilsamkeit oder den Schaden einer Therapieform oder diagnostischen Maßnahme wieder. In den evidenzbasierten Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren stellt die AICD-Therapie bei den in Tabelle 3 zusammengefassten Erkrankungen eine Therapiemöglichkeit dar.¹³

Tabelle 3: Leitlinienorientierte Indikationen zur AICD-Implantation¹³

<u>Kammerflimmern, überlebter plötzlicher Herztod (AVID, CIDS, CASH)</u> ^{21, 22, 23, 24}
<u>Anhaltende Kammertachykardie plus</u>
KHK oder Kardiomyopathie
ineffektive Ablation oder Antiarrhythmika Therapie
<u>Nichtanhaltende Kammertachykardie plus</u>
DCM und EF < 35% (SCD-HeFT, DEFINITE) ^{25, 26, 27, 28}
KHK und EF < 35% (SCD-HeFT, MADIT) ^{19, 25, 26, 29, 30, 31}
KHK und EF < 40% + induzierbare VT in EPU (MUSTT) ³²
genetische Erkrankungen mit hohem familiärem Risiko für einen plötzlichen Herztod (z. B. HCM, Long-QT-Syndrom, Brugada-Syndrom)
Bei den in Klammern angegebenen Abkürzungen handelt es sich um die jeweiligen Studiennamen

Zusätzlich berücksichtigen niedergelegte Empfehlungen zur AICD-Therapie individuelle Aspekte, wie die Differentialtherapie (AICD, Chirurgie etc.), die Zielsetzung der Therapie (Lebensverlängerung, Symptomreduktion, Verbesserung der Lebensqualität), das arrhythmogene Substrat (KHK, CM, u. a.), den Grad der Belastbarkeit (NYHA-Klassifikation), die linksventrikuläre Pumpfunktion (LVEF), die spezifischen Arrhythmieformen (anhaltend, monomorph, polymorph usw.) und den Zeitpunkt der Therapieempfehlung (Primär- versus Sekundärprävention). Dies setzt eine aktuelle und komplette invasiv bzw. nicht invasiv orientierte Diagnostik voraus.^{11, 13}

Die zahlreichen Leitlinien, Kommentare und Positionspapiere zur AICD-Implantation ergeben keine Einheitlichkeit bei der Empfehlung einer prophylaktischen AICD-Therapie auf der Grundlage der linksventrikulären Ejektionsfraktion. Eine Erklärung dafür geben u. a. die unterschiedlichen Grenzwerte der EF als Entscheidungskriterium. Grundsätzlich basieren die Empfehlungen für eine AICD-Therapie immer auf einer optimalen medikamentösen Therapie und einer Lebenserwartung in einem guten kardiopulmonalen Funktionsstatus von mindestens einem Jahr.^{11, 13}

Primäres Ziel einer AICD-Implantation ist, dass ein plötzlicher Herztod verhindert und damit das Patientenleben verlängert werden soll. Je weniger Zeit bis zur Applikation des elektrischen Impulses vergeht, desto größer sind die Chancen des Patienten das Ereignis zu überleben und keine neurologischen Defizite davon zu tragen. Dies geschieht durch Detektion und Terminierung von ventrikulären Tachyarrhythmien, die

hämodynamisch nicht tolerabel sind. Sekundäre Ziele bilden die Verringerung des Morbiditätsrisikos und die Erhöhung der Lebensqualität. Diese versucht man durch eine Geringhaltung von Krankenhausaufenthalten, einer zeitnahen Detektion von Tachyarrhythmien und einer Senkung von inadäquaten Schockabgaben zu erreichen. Den Patienten kann damit ein sicheres Gefühl vor einem plötzlichen Herztod gegeben werden.^{13, 19}

1.2.9.2.3 Funktion eines AICD

Der AICD besteht aus einem Aggregat (Impulsgenerator) und einem mit ihm verbundenen Elektrodensystem (Sondensystem). Der Generator, zusammengesetzt aus dem Gehäuse, der Lithiumjodidbatterie, den Kondensatoren, dem Mikroprozessor, dem Verstärker, Magnetschalter und Audiotransducer, dem Elektrodenanschlusskopf und der Antenne für die Telemetrie, dient der Abgabe von Energie, welche aus der von den Kondensatoren gebildeten Spannung gewonnen wird. Die Elektroden aus einem isolierten Sondenkörper mit mehrlumigen Aufbau sind zuständig für die Erkennung von Tachyarrhythmien und für die Stimulation und Defibrillation.³³

Das allgemeine Aufgabenprofil eines AICD umfasst die kontinuierliche Überwachung des Herzrhythmus über Sensorelektroden, die Detektion von tachykarden Rhythmusstörungen und die Abgabe von adäquaten Gleichstromimpulsen mit dem Ziel der Wiederherstellung eines Sinusrhythmus. Zusätzlich verfügt der AICD über Holterfunktionen eines eingebauten Speichers, der Antiarrhythmieepisoden und Interventionen festhält. Diese können in regelmäßigen Abständen über ein Telemetrieverfahren abgefragt und ausgewertet werden.³³

Für eine adäquate und individuelle Therapie verfügt ein moderner AICD, je nach Modell und Programmierung, über folgende Funktionsmöglichkeiten:

1. Das Pacing: Herzschrittmacherfunktion zur Therapie von bradykarden Herzrhythmusstörungen (nicht schmerzhaft).
2. Das antitachykarde Pacing: Überstimulation von ventrikulären Tachykardien (nicht schmerzhaft).
3. Die Kardioversion: nach erfolgloser antitachykarder Überstimulation, erfolgt eine Energieabgabe gleichzeitig mit der Kontraktion der Kammermuskulatur. Die Energie ist höher (15 - 35 Joule) als die der Stimulationsimpulse, aber geringer als bei einer Schockabgabe (schmerzhaft).

4. Die Defibrillation: sofortige Schockabgabe (35 - 40 Joule) bei Detektion von Kammerflimmern (schmerzhaft).³³

Zur jeweiligen Funktionsabdeckung stehen zurzeit drei AICD-Systeme in Form von Einkammer-, Zweikammer- und Dreikammer-AICD's zur Verfügung. Ein Einkammer-AICD (VR-System), dessen Defibrillatorelektrode in den rechten Ventrikel platziert wird, kann eine antitachykarde Überstimulation, eine Kardioversion und eine Defibrillation auslösen. Bei einem Zweikammer-AICD (DR-System) liegt neben der Elektrode im rechten Ventrikel eine Sonde im rechten Atrium. Dieser Defibrillator vereint die gleichen Arbeitsmöglichkeiten wie die eines Einkammergerätes in sich, erfasst aber zusätzlich elektrische Impulse im Vorhof, hilft damit bei der Unterscheidung von Rhythmusstörungen und verfügt über Schrittmachereigenschaften.³³

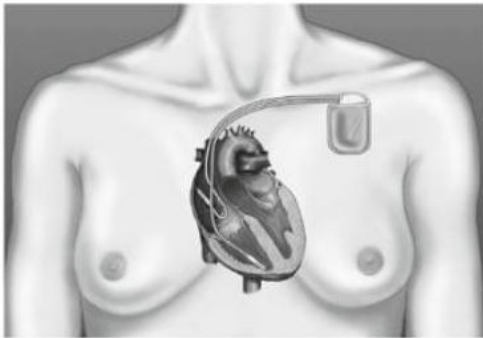


Abbildung 4: Zweikammer AICD (schematisch)³³

Dreikammer-AICD's (CRT-ICD, Biventrikuläres Defibrillatorsystem) können ebenfalls Schocks zur Unterbrechung von Tachyarrhythmien abgeben. Sie besitzen aber eine dritte Elektrode (Koronarsinuselektrode), die zusätzlich den linken Ventrikel stimuliert und vorwiegend der kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) dient. Durch die biventrikuläre Stimulation kommt es zu einer Verbesserung der interventrikulären Asynchronie.³³

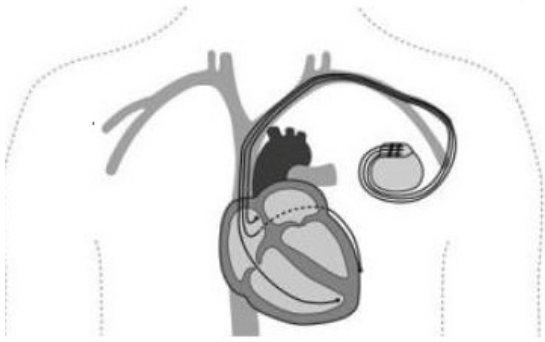


Abbildung 5: Dreikammer AICD (schematisch)³³

Voraussetzung für eine einwandfreie Arbeitsweise der AICD-Systeme ist eine auf das Krankheitsprofil des Patienten angepasste Programmierung der Geräte. Hierfür stehen verschiedene Algorithmen der Detektion, Differenzierung und Therapie von Rhythmusstörungen mit bis zu 6 Erkennungszonen (Bradykardie-, Fibrillations-, Sinusrhythmuszone und 1-3 Tachykardiezonen) zur Verfügung. Parameter sind hierbei Elektrogrammsignale wie z. B. die Amplitude, Frequenz bzw. Frequenzstabilität, Flankensteilheit, QRS-Breite, sudden-onset, Verhältnis Vorhof- und Ventrikelsignale, Ort der Akzeleration usw. Eine exakte Programmierung sollte auch dazu dienen, mögliche inadäquate Schocks (Oversensing) oder ein Undersensing, d. h. eine fehlerhafte Nichterkennung ventrikulärer Arrhythmien, zu vermeiden. Dafür ist es wichtig, mittels elektrophysiologischer Untersuchung, die Defibrillationsschwelle, als Energie, mit der Kammerflimmern noch terminiert wird, festzustellen. Die endgültig programmierte Energieabgabe sollte 10 Joule über der Defibrillationsschwelle liegen, um die Sicherheit einer ausreichenden Defibrillation zu gewährleisten. Die Lebensdauer heutiger AICD-Systeme liegt im Durchschnitt bei 4 bis 6 Jahren. Bei einer 3- bis 6-monatigen Routine-Funktionskontrolle wird der Batteriestatus überprüft, die AICD-Abfrage vorgenommen, die im Holter gespeicherten Elektrogramme analysiert und der Wahrnehmungstest vorgenommen.^{19, 33}

1.2.9.2.4 NBG-Schrittmacher-Code eines AICD

Der NBG-Code, der den AICD-Modus charakterisiert, setzt sich aus fünf Buchstaben zusammen.

1. Buchstabe: Stimulationsort, dabei steht A für Atrium, V für Ventrikel und D für Dual (sowohl Atrium, als auch Ventrikel).

2. Buchstabe: Detektionsort, hier steht wiederum A für Atrium, V für Ventrikel und D für Dual.
3. Buchstabe: Betriebsart, hier bedeutet I „gehemmt“, d. h. die Abgabe des Impulses wird bei herzeigener Aktivität unterdrückt, T steht für „getriggert“, damit ist gemeint, dass ein im Atrium registriertes Signal zu einer Impulsabgabe im Ventrikel führt. D steht für „dual“ und ist eine Mischung aus gehemmter und getriggelter Betriebsart, nämlich R-Wellen inhibiert, T-Wellen getriggert auf Ventrikelebene, P-Wellen inhibiert auf Vorhofebene.
4. Buchstabe: Programmierbarkeit und Frequenzadaptation, ein P steht hier für 1 – 2 programmierbare Funktionen, ein M für Multiprogrammierbarkeit und ein R für Frequenzadaptation.
5. Buchstabe: Antitachykardiefunktion, Programmierbarkeit von Stimulationsintervallen und der Anzahl von Stimulationsimpulsen. Dabei steht B für „brust“, S für „scanning“ (Stimulation mit progressivem Kopplungsintervall) und E für externe Triggerung.³⁴

1.2.9.2.5 Randomisierte Studien zur Implantation eines AICD bei einer DCM

1.2.9.2.5.1 Studien zur Primärprophylaxe

Zu den primärprophylaktischen Studien zählen:

CAT (2002)^{3, 35, 36}, AMIOVIRT (2003)³⁷, DEFINITE (2004)^{27, 28}, SCD-HeFT (2005)^{25, 38} und COMPANION (2004)^{26, 39, 40}.

Bei CAT, AMIOVIRT und DEFINITE handelt es sich um randomisierte, prospektive und multizentrische Studien, die ausschließlich Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie rekrutierten. SCD-HeFT und COMPANION schlossen sowohl Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie, als auch mit Herzerkrankungen anderer Ursache ein.^{3, 25, 26, 27, 28, 35, 36, 37, 38, 39, 40}

Aus der CAT- und AMIOVIRT-Studie ließ sich kein signifikanter Überlebensvorteil für diejenigen Patienten ableiten, die aufgrund einer nicht ischämischen Kardiomyopathie mit einem AICD therapiert wurden.^{3, 35, 36, 37}

Die DEFINITE-Studie zeigte eine Reduktion der arrhythmogenen Sterblichkeit bei AICD implantierten Patienten.^{12, 13, 27, 28}

SCD-HeFT lieferte als kontrollierte Studie mit der statistischen Signifikanz ihrer Ergebnisse den Nachweis der Mortalitätsreduktion bei herzinsuffizienten Patienten mit einer AICD-Therapie.^{25, 26, 38, 41, 42, 43}

Nach der Evaluation der Studien CAT, AMIOVIRT und DEFINITE, empfehlen die aktuellen Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren bei Patienten mit einer nicht ischämischen dilatativen Kardiomyopathie eine individuelle medizinische Abwägung für bzw. gegen eine AICD-Therapie.¹³

Die COMPANION-Studie untersuchte primär den Einfluss einer kardialen Resynchronisationstherapie auf herzinsuffiziente Patienten. Ein Teil der Studienteilnehmer erhielten zwar eine kardiale Resynchronisationstherapie mit einer AICD-Funktion, jedoch konnten keine direkten Rückschlüsse auf einen Mortalitätseffekt des Defibrillators gezogen werden, da ein alleiniger AICD-Studienarm fehlte. Man kam aber zu dem Schluss, dass die Mortalitäts- und Hospitalisierungsraten aufgrund einer Herzinsuffizienz durch eine alleinige kardiale Resynchronisationstherapie nicht signifikant, durch eine kardiale Resynchronisationstherapie mit AICD-Funktion signifikant gesenkt wurden.^{39, 40}

1.2.9.2.5.2 Studien zur Sekundärprophylaxe

Zu den sekundärprophylaktischen Untersuchungen zählen die randomisierten Studien CASH (2000)²⁴, AVID (1997)^{22, 23} und CIDS (2000).²¹

Diese untersuchten, im Vergleich zu einer medikamentösen Antiarrhythmie-therapie, die Evidenz für die AICD-Indikation bei anhaltenden, hämodynamisch wirksamen, ventrikulären Tachyarrhythmien.^{21, 22, 23, 24}

73% - 85% der Teilnehmer dieser Studien hatten vorwiegend eine koronare Herzkrankheit, 10% - 15% litten an einer dilatativen Kardiomyopathie. Eine Metaanalyse der drei Studien ergab einen signifikanten Überlebensvorteil ($p = 0,006$, HR: 0,72) für AICD therapierte Patienten. Von einer AICD Implantation profitierten vor allem Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion $\leq 35\%$ ($p = 0,011$).^{21, 22, 23, 24, 44}

1.3 Fragestellung und Zielsetzung

Die Leitlinie zur Implantation von automatischen implantierbaren Kardioverter Defibrillatoren empfiehlt die individuelle medizinische Abwägung eines primärpräventiven AICD-Einsatzes bei Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie. Aus den Ergebnissen der Studien, die ausschließlich Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie rekrutierten, ließ sich keine signifikante Mortalitätsreduktion für AICD therapierte Patienten ableiten.^{3, 27, 28, 35, 36, 37}

Die Ergebnisse der sekundärpräventiven Studien für den Einsatz eines AICD sprechen für einen Überlebensvorteil bei Patienten mit einer Ejektionsfraktion von $\leq 35\%$. Allerdings lag der Anteil der Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie bei 10% – 15%.^{21, 22, 23, 24}

Ziel dieser Arbeit ist es ein homogenes Patientenkollektiv in Anlehnung an die aktuelle Studienlage zu beschreiben und zu analysieren. Das Kollektiv setzt sich aus Patienten zusammen, die alle an einer dilatativen Kardiomyopathie erkrankt waren und primär- bzw. sekundärpräventiv mit einem AICD versorgt wurden.

Folgende Kernfragen sollen dazu beantwortet werden:

1. Hat der primärpräventive Einsatz eines AICD die Patienten vor einem möglichen plötzlichen Herztod bewahrt?
2. Hatten die sekundärpräventiv therapierten Patienten jemals wieder eine Episode maligner Herzrhythmusstörungen und hat der AICD diese richtig erkannt und adäquat therapiert, so dass sich ein Überlebensvorteil für diese Patienten herleiten lässt?
3. Liegt eine Konformität zu den Ergebnissen der aktuellen Studienlage vor, was den Einsatz und die Therapie mit einem AICD betrifft?

2 Methoden und Patienten

2.1 Einschluss und Einschlusskriterien

Zwischen Juli 1996 und Oktober 2009 wurden 215 männliche und weibliche Patienten in einem Alter zwischen 15 und 86 Jahren eingeschlossen. Alle Patienten litten an einer dilatativen Kardiomyopathie und waren Träger eines AICD oder standen kurz vor einer AICD-Implantation. Der Implantationszeitraum erstreckte sich von April 1996 bis August 2009.

Als Studienzentren waren das Universitätsklinikum Regensburg, das Klinikum Landshut, die Kreisklinik Altötting, das Klinikum Passau und das Klinikum Nürnberg beteiligt. Die Aufnahme der Patienten in die Studie erfolgte durch ein Informationsgespräch des Arztes. Wenn sich der Patient für die Teilnahme an der Studie entschieden hatte, unterschrieb er eine Einverständniserklärung. Das Ausschlusskriterium der Studie bestand in einer fehlenden Einverständniserklärung.

2.2 Erhebung, Validierung und Dokumentation der Daten

Mit Hilfe von zwei Case Report Forms, dem DEFI Rekrutierungsbogen und dem DEFI Nacherfassungsbogen (siehe Anhang 6.4.1 und 6.4.2) erfolgte die Dokumentation aller relevanten Patientendaten. Jedem einzelnen Studienteilnehmer wurde eine AICD-Nummer, den Teilnehmern der Universitätsklinik in Regensburg noch zusätzlich eine SAP-Nummer zugewiesen. Die beiden Case Report Forms wurden von einem Arzt (Frau Dr. med. Janina Winogradow und mir) ausgefüllt und der DEFI Rekrutierungsbogen wurde mit Orts- und Datumsangabe unterschrieben. Die für die Case Report Forms benötigten Patientendaten konnten für die Regensburger Patienten über das klinikinterne Computersystem SAP ausgedruckt oder von der Studienzentrale im Archiv angefordert werden. Die Datenbeschaffung aus den anderen Zentren erfolgte zum einen vor Ort persönlich durch Frau Dr. med. Winogradow und zum anderen in schriftlicher Form über die Studienzentrale. Zur Phänotypisierung der Patienten wurden der AICD-Arztbrief, der Anamnesebogen, der Herzkatheterbefund, der EKG-Befund, der Echokardiographie-Befund und die Medikation jeweils zum Zeitpunkt kurz vor der AICD-Erstimplantation benötigt. Zusätzlich wurden sämtliche vorhandene AICD-Kontrolluntersuchungen seit der Erstimplantation ausgewertet.

Die ausgefüllten DEFI Rekrutierungsbogen und DEFI Nacherfassungsbogen wurden zusammen mit allen Patientenbefunden und einem Laufzetteldeckblatt (siehe An-

hang 6.4.3) für jeden einzelnen Studienteilnehmer abgeheftet und von Frau Dr. med. Winogradow kontrolliert und gegebenenfalls vervollständigt.

Alle erhobenen und in den Case Report Forms dokumentierten Daten wurden von den Studenten der Studienzentrale in die dafür vorgesehene Access-Datenbank aufgenommen.

Die Patienten wurden nach Indikation ihrer AICD-Implantation in eine primärpräventive oder sekundärpräventive Gruppe eingeteilt. Die Einteilungskriterien sind in Tabelle 4 zusammengestellt.

Tabelle 4: Kriterien der primär- bzw. sekundärpräventiven Indikation

<u>Primärpräventive Indikation</u>	<u>Sekundärpräventive Indikation</u>
<ul style="list-style-type: none"> • DCM • Non sustained VT (Dauer < 30 Sekunden) • EF < 35% 	<ul style="list-style-type: none"> • DCM • Sustained VT (Dauer > 30 Sekunden) • Kammerflimmern • Kammerflattern • Asystolie • Z. n. Reanimation, Defibrillation • Auslösung von hämodynamisch nicht tolerierbaren VT's in der EPU

2.3 Follow-Up der AICD Patienten

Das Follow-Up wurde durch die Dokumentation der Therapien von Episoden in den durchgeführten AICD-Kontrollen erfasst. Hierzu übertrug man die Befunde aller vorhandenen AICD-Kontrollen jedes Patienten in den DEFI Rekrutierungsbogen (siehe Anhang 6.4.1, Seite 3). Im Vordergrund der Erfassung standen die vom AICD registrierten Episoden (AT, AF, VT, VF, Mode-Switch) und die episodenzugehörige Beurteilung der AICD-Reaktion (keine, adäquat, inadäquat). Die zur Verfügung stehenden AICD-Kontrollen stammten aus den Untersuchungszeiträumen zwischen April 1998 und November 2010.

Mode-Switch ist eine Sicherheitsfunktion bei Herzschrittmachern. Sie kann verhindern, dass der Herzventrikel den zu schnellen Herzschlag aus dem Atrium übernimmt. Ist Mode-Switch aktiviert, nimmt der AICD die Frequenz im Atrium zwar wahr, er synchronisiert die Stimulation im Ventrikel jedoch nicht auf diese wahrgenommene Frequenz. Der Ventrikel wird stattdessen mit einer eigenen Grundfrequenz stimuliert. Mode-Switch endet, sobald auch die Herzrhythmusstörung im Atrium beendet ist.³⁴

Unter einer adäquaten AICD-Reaktion versteht man, dass das Gerät die HRST richtig erkannt und therapiert hat. Eine inadäquate AICD Reaktion bedeutet, dass der AICD eine harmlose HRST (z. B. VHF) als gefährliche HRST eingestuft und eine Therapie abgegeben hat.

2.4 Klassifikationen und Gradierung der linksventrikulären (LV) Funktion

Im Ergebnisteil werden Daten zur Gewichtsbeurteilung durch die BMI-Einteilung, die Daten zur Herzinsuffizienz und Angina pectoris mit Hilfe der NYHA- und CCS-Klassifikation, sowie der Gradeinteilung der EF Reduktion dargestellt.

Die BMI-Werte (in kg/m^2) werden geschlechtsabhängig folgendermaßen interpretiert:⁴⁵

Tabelle 5: Klassifikation nach BMI⁴⁵

	Männer	Frauen
Untergewicht	< 20	< 19
Normalgewicht	20 - 25	19 – 24
Übergewicht	25 – 30	24 – 30
Adipositas	30 – 40	30 – 40
Massive Adipositas	> 40	> 40

Ein idealer BMI ist außerdem altersabhängig.⁴⁵

Tabelle 6: Altersabhängige Klassifikation des BMI⁴⁵

Alter (in Jahren)	BMI (in kg/m^2)
19 – 24	19 – 24
25 – 34	20 – 25
35 – 44	21 – 26
45 – 54	22 – 27
55 – 64	23 – 28
> 64	24 – 29

Mit Hilfe der CCS-Klassifikation (I – IV) kann der Schweregrad einer, regelmäßig auslösbaren stabilen Angina pectoris, die gut auf Nitrate anspricht, definiert werden (Tabelle 7).⁴⁶

Tabelle 7: CCS-Klassifikation⁴⁶

Klasse I:	Symptomatik nur bei schwerer körperlicher Belastung
Klasse II:	Geringe Beschwerden bei normaler körperlicher Belastung
Klasse III:	Erhebliche Beschwerden bei normaler körperlicher Aktivität
Klasse IV:	Beschwerden bei bereits geringer Belastung und/oder in Ruhe

Die NYHA-Klassifikation beschreibt die Schwere einer Herzinsuffizienz in vier Stadien.¹⁸

Tabelle 8: NYHA-Klassifikation¹⁸

NHYA I:	Keine Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit. Vollständiges Fehlen von Symptomen oder Beschwerden bei Belastung. Diagnostizierte Herzkrankheit
NYHA II:	Leichte Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit. Beschwerdefreiheit in Ruhe und bei leichter Anstrengung, Auftreten von Symptomen bei stärkerer Belastung
NYHA III:	Starke Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit. Beschwerdefreiheit in Ruhe, Auftreten von Symptomen bereits bei leichter Belastung
NYHA IV:	Dauerhafte Symptomatik, auch in Ruhe

Eine Beurteilung der Pumpfunktion des Herzens kann durch die Höhe der linksventrikulären Ejektionsfraktion gemacht werden (Tabelle 9).⁴⁷

Tabelle 9: Gradierung der LV-Ejektionsfraktion⁴⁷

Ejektionsfraktion	Einschränkung
≥ 55%	keine
54 – 45%	gering-gradig
44 – 36%	mittel-gradig
35 – 30%	höher-gradig
< 30%	hoch-gradig

2.5 Statistische Analysen

Die Auswertung der Daten erfolgte deskriptiv im Hinblick auf das primärpräventive und sekundärpräventive Kollektiv. In den Tabellen und Graphiken wurden die Ergebnisse der beiden Kategorien gegenübergestellt.

Zur Darstellung der Daten wurden je nach Datentyp Kreuztabellen, der Mittelwert, das Minimum und das Maximum berechnet.

Für kategoriale Variablen wurden Kreuztabellen verwendet, für stetige Größen kamen der Mittelwert, das Minimum und das Maximum und der t-Test für den Mittelwertsvergleich zum Einsatz.

Die graphische Darstellung der kategorialen Variablen erfolgte mit Hilfe von Balkendiagrammen, die Graphiken der stetigen Variablen entstanden durch Boxplots.

Die Analysen wurden mit R Version 2.13.0 und Excel 2010 durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Primärpräventive und sekundärpräventive Indikation

3.1.1 Allgemeine Patientenübersicht

Die Gesamtzahl der Patienten, die an einer DCM litten und mit einem AICD therapiert wurden, lag bei 215. 133 Patienten (61,9%) wurde primärpräventiv, 82 Patienten (38,1%) sekundärpräventiv ein AICD implantiert.

Die 215 Patienten verteilten sich wie folgt auf die einzelnen Studienzentren:

Tabelle 10: Übersicht beteiligter Studienzentren

Studienzentrum	Regensburg	Landshut	Altötting	Passau	Nürnberg
primärpräventiv	109	2	2	4	16
sekundärpräventiv	59	1	2	7	13
gesamt	168	3	4	11	29

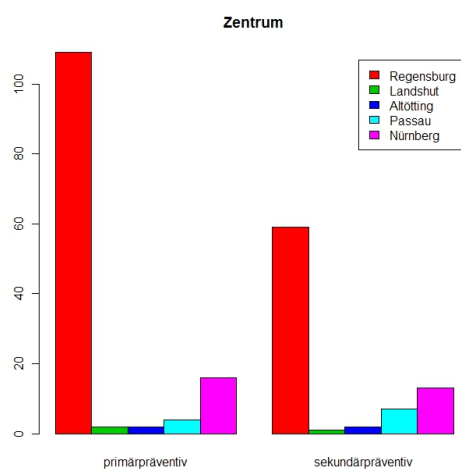


Abbildung 6: Übersicht beteiligter Studienzentren

3.1.2 Beschreibung der AICD-Modelle und -Modi

Es standen drei AICD-Modelle für die Implantation zur Verfügung. Tabelle 11 und Abbildung 7 zeigen eine Übersicht der implantierten AICD-Modelle. 53% aller Patienten erhielten einen Einkammer-AICD, 24,7% einen Zweikammer-AICD und 21% einen Dreikammer-AICD. Bei 1,3% war das AICD-Modell unbekannt.

Tabelle 11: Übersicht AICD-Modelle

AICD-Modell	Einkammer	Zweikammer	Dreikammer
primärpräventiv	62	34	34
sekundärpräventiv	52	19	11
gesamt	114	53	45

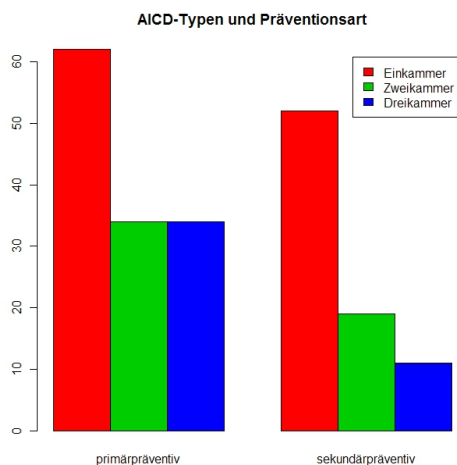


Abbildung 7: Übersicht AICD-Modelle

Die Tabelle 12 und die Abbildung 8 geben den bei der letzten AICD-Kontrolle vorherrschenden AICD-Modus wieder. Die meisten AICD's wurden im Modus VVI programmiert. Unter „anderer“ AICD-Modus fielen die Modi AAIR-DDR, AAIsafeR, DDD-BIV, DDDIR, DDDR, DDI, DDIR, DDIR-BIV, RV-DDD, VVIR, VVIR-BIV.

Bei 6 AICD-Trägern war der aktuelle Modus unbekannt.

Tabelle 12: Übersicht AICD-Modus

AICD-Modus	AAI	VVI	DDD	anderer
primärpräventiv	0	62	43	25
sekundärpräventiv	1	45	18	15
gesamt	1	107	61	40

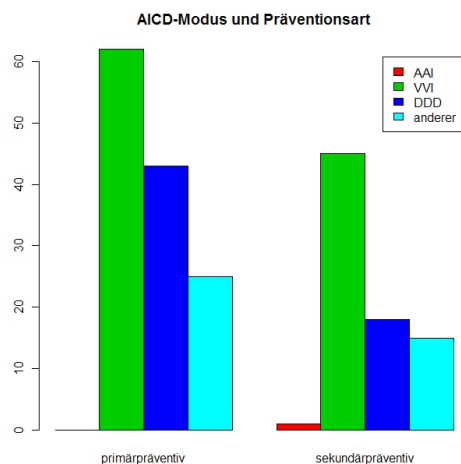


Abbildung 8: Übersicht AICD-Modus

Mehr als die Hälfte der Patienten (54%) trugen bei der letzten Kontrolle einen AICD des Herstellers Guidant. 27,4% der AICD's stammten von Medtronic. Die Gesamtverteilung aller AICD Hersteller ist in Tabelle 13 zusammenfasst.

Tabelle 13: Übersicht AICD Hersteller

Hersteller	primärpräventiv	sekundärpräventiv	gesamt
Biotronic	7	2	9
Boston	1	2	3
Boston Scientific	16	2	18
Boston Teligen	0	2	2
Contak Renewal	1	0	1
Guidant	66	50	116
Medtronic	37	22	59
Sorin	3	0	3
St. Jude Medical	2	2	4

3.1.3 Anthropometrie

Im Folgenden werden die Parameter Geschlecht, Alter zum Einschlusszeitpunkt und der Body Mass Index zum Einschlusszeitpunkt beschrieben.

Das Gesamtkollektiv bestand zu 73,5% aus Männern und 26,5% aus Frauen. Die primärpräventive Gruppe setzte sich aus 75,2% Männern und 24,8% Frauen zusammen. In der sekundärpräventiven Gruppe lag der Anteil an Männern bei 70,7% und der an Frauen bei 29,3% (Tabelle 14, Abbildung 9).

Tabelle 14: Übersicht Geschlechterverteilung

Geschlecht	Männer	Frauen
primärpräventiv	100	33
sekundärpräventiv	58	24
gesamt	158	57

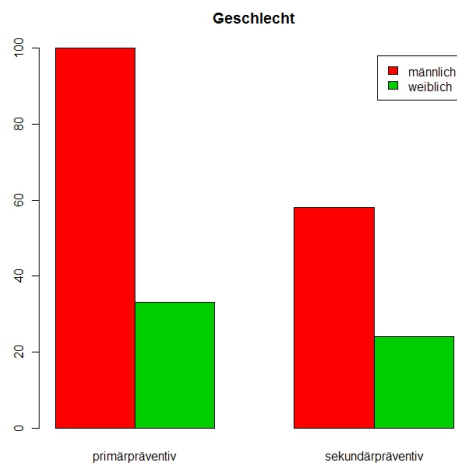


Abbildung 9: Übersicht Geschlechterverteilung

Zum Zeitpunkt der Rekrutierung lag das Alter der Patienten zwischen 15 – 86 Jahren. Dies ergab einen Mittelwert von 60,6 Jahren (Abbildung 10).

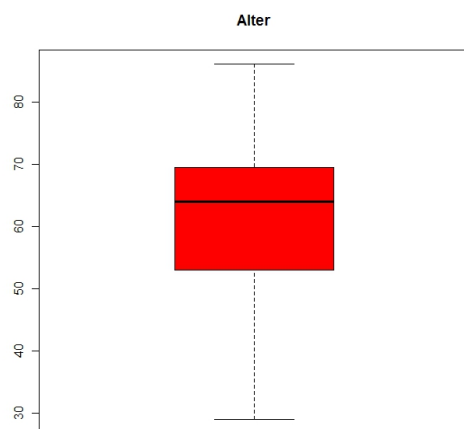


Abbildung 10: Altersverteilung

Wie Abbildung 11 zeigt, lag die Altersverteilung in der primärpräventiven Gruppe bei 20 – 86 Jahren (Mittelwert = 60,9 Jahre), in der sekundärpräventiven Gruppe bei 15 – 81 Jahren (Mittelwert = 60,0 Jahre).

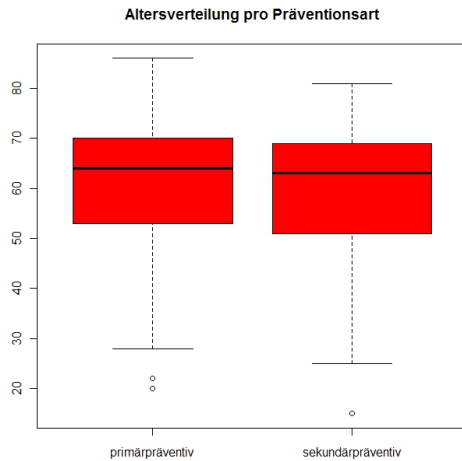


Abbildung 11: Altersverteilung in Abhängigkeit von der Präventionsart

Die geschlechtsspezifische Altersverteilung zeigt die Abbildung 12 mit einem Mittelwert von 60,5 Jahren (20 – 83 Jahre) bei männlichen und 60,7 Jahren (15 - 86 Jahre) bei weiblichen Patienten.

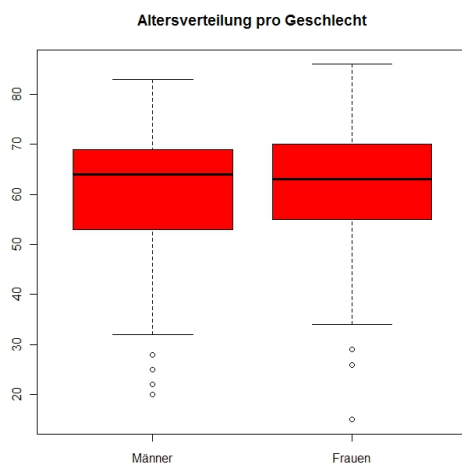


Abbildung 12: Geschlechterabhängige Altersverteilung

Der Body Mass Index für die Beurteilung von Untergewicht, Normalgewicht, Übergewicht, Adipositas und massiver Adipositas lag in der primärpräventiven Patientengruppe im Mittel bei $28,27 \text{ kg/m}^2$ ($16,60 - 43,77 \text{ kg/m}^2$) und in der sekundärpräventiven Patientengruppe bei $26,59 \text{ kg/m}^2$ ($16,73 - 45,71 \text{ kg/m}^2$). Insgesamt ergab sich ein Mittelwert von $27,67 \text{ kg/m}^2$ (Tabelle 15, Abbildung 13).

Tabelle 15: Übersicht Body Mass Index (in kg/m²)

BMI	Minimum	Maximum	Mittelwert
primärpräventiv	16.60	43.77	28.27
sekundärpräventiv	16.73	45.71	26.59
gesamt	16.60	45.71	27.67

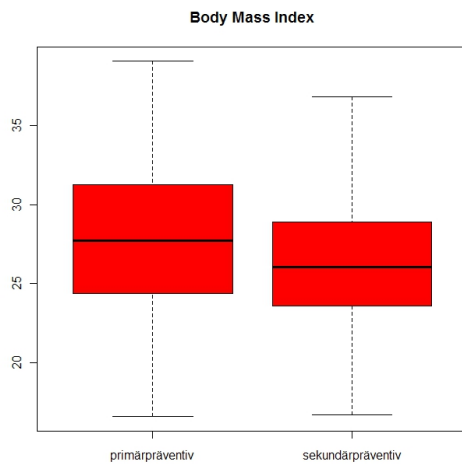


Abbildung 13: Übersicht Body Mass Index

Das Gesamtpatientenkollektiv lag im Mittel im Bereich des Übergewichtes. Tabelle 16 gibt eine Übersicht zur geschlechtsabhängigen Beurteilung des BMI. Der größte Anteil der weiblichen Patienten lag im Bereich des Übergewichtes, während die meisten männlichen Patienten im Bereich zwischen Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas lagen.

Tabelle 16: Geschlechtsabhängige Beurteilung des Body Mass Indexes

	Männer		Frauen		gesamt
	primär- präventiv	sekundär- präventiv	primär- präventiv	sekundär- präventiv	
Untergewicht	2	1	1	0	4
Normalgewicht	25	24	9	5	63
Übergewicht	33	16	16	9	74
Adipositas	32	13	5	8	58
massive Adipositas	2	0	0	0	2
nicht bekannt	6	4	2	2	14
gesamt	100	58	33	24	215

Ein idealer BMI ist altersabhängig. In Anlehnung an die Tabelle 6 (im Abschnitt 2.4) ergibt sich für das Patientenkollektiv die Tabelle 17.

Tabelle 17: Altersabhängige Beurteilung des Body Mass Indexes

Alter	Untergewicht		Normalgewicht		Übergewicht		nicht bekannt		ge- samt
	primär- präventiv	sekundär- präventiv	primär- präventiv	sekundär- präventiv	primär- präventiv	sekundär- präventiv	primär- präventiv	sekundär- präventiv	
19 - 24	0	0	0	0	2	1	0	0	3
25 - 34	0	1	0	0	3	3	0	0	7
35 - 44	0	1	0	0	7	3	0	2	13
45 - 54	2	1	13	5	11	5	1	1	39
55 - 64	5	4	14	10	13	6	2	1	55
> 64	7	11	24	18	24	7	5	2	98
ge- samt	14	18	51	33	60	25	8	6	215

Primärpräventive Gruppe:

10,6% der Patienten mit Untergewicht

38,3% der Patienten mit Normalgewicht

45,1% der Patienten mit Übergewicht

6,0% der Patienten mit unbekanntem Gewicht

Sekundärpräventive Gruppe:

22,0% der Patienten mit Untergewicht

40,2% der Patienten mit Normalgewicht

30,5% der Patienten mit Übergewicht

7,3% der Patienten mit unbekanntem Gewicht

3.1.4 Indikation und Index-Event

Es werden die Parameter der Tabelle 18 betrachtet, die eine Indikation bzw. das Index Event für die primärpräventive bzw. sekundärpräventive Implantation des AICD darstellten.

Tabelle 18: Primär- bzw. sekundärpräventive Indikationsübersicht

<u>Primärpräventiv</u> <u>Indikation</u>	<u>Sekundärpräventiv</u> <u>Index Event</u>
<ul style="list-style-type: none"> • EF < 35% • Nicht anhaltende VT (Dauer < 30 Sekunden) 	<ul style="list-style-type: none"> • Anhaltende VT (Dauer > 30 Sekunden) • Kammerflimmern • Kammerflattern • Asystolie • Z. n. Reanimation, Defibrillation • Auslösung von hämodynamisch nicht tolerierbaren VT's in der EPU

Bei 175 von 215 Patienten bestand eine, in der Herzechokardiographie oder in der Linksherzkatheteruntersuchung nachgewiesene Reduktion der linksventrikulären Ejektionsfraktion von unter 35%. Dies entspricht einem Anteil von 81,4% am Gesamtkollektiv. In der primärpräventiven Gruppe lag der Anteil der Patienten mit einer EF < 35% bei 89,5%, im sekundärpräventiven Kollektiv bei 68,3%. Dies bedeutet, dass in beiden Kollektiven weit über die Hälfte der Patienten an einer Reduktion der Ejektionsfraktion von unter 35% litten (Tabelle 19, Abbildung 14).

Tabelle 19: Übersicht Ejektionsfraktion (EF)

	EF < 35%		gesamt
	ja	nein	
primärpräventiv	119	14	133
sekundärpräventiv	56	26	82
gesamt	175	40	215

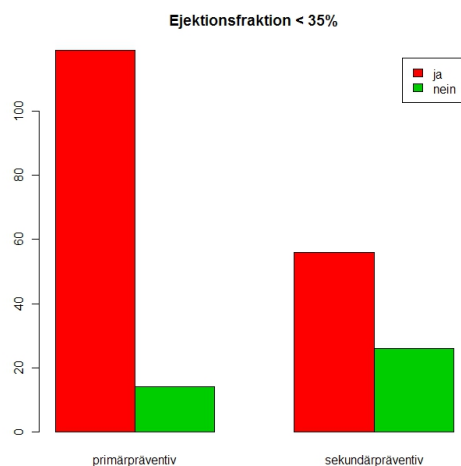


Abbildung 14: Übersicht Ejektionsfraktion (EF)

Nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien traten vor der AICD-Implantation bei 43,3% der Patienten des Gesamtkollektivs auf. Der Anteil der Patienten mit nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien im primärpräventiven Kollektiv lag bei 63,9%, in der sekundärpräventiven Gruppe bei 9,8% (Tabelle 20, Abbildung 15).

Tabelle 20: Übersicht aufgetretener nicht anhaltender ventrikulärer Tachykardien (non sustained VT's)

	ns VT		gesamt
	ja	nein	
primärpräventiv	85	48	133
sekundärpräventiv	8	74	82
gesamt	93	122	215

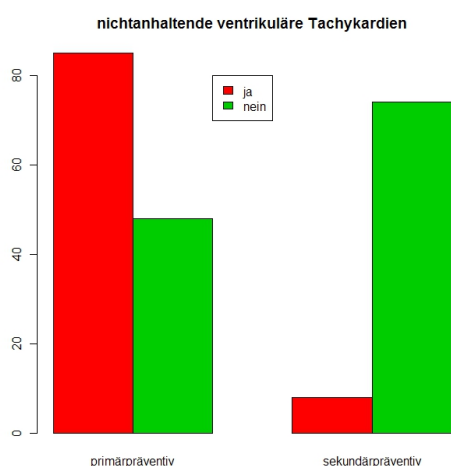


Abbildung 15: Übersicht aufgetretener nicht anhaltender ventrikulärer Tachykardien (non sustained VT's)

Anhaltende ventrikuläre Tachykardien ereigneten sich als Index Event bei 42 von 82 Patienten vor der sekundärpräventiven AICD-Implantation. Dies ergab einen Anteil von 19,5% am Gesamtkollektiv und einen Anteil von 51,2% am sekundärpräventiven Kollektiv (Tabelle 21, Abbildung 16).

Tabelle 21: Übersicht Auftreten anhaltender ventrikulärer Tachykardien

Anhaltende VT	ja	nein	gesamt
primärpräventiv	0	133	133
sekundärpräventiv	42	40	82
gesamt	42	173	215

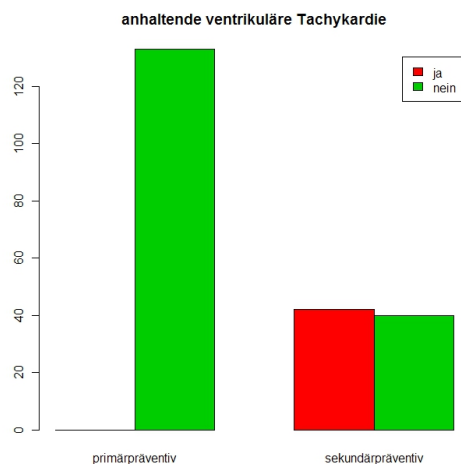


Abbildung 16: Übersicht Auftreten anhaltender ventrikulärer Tachykardien

Tabelle 22 und Abbildung 17 zeigen, ob die bei 42 Patienten des sekundärpräventiven Kollektivs aufgetretenen anhaltenden ventrikulären Tachykardien hämodynamisch tolerierbar oder nicht tolerierbar waren. Bei 11,9% der Patienten lag eine hämodynamische Tolerierbarkeit vor. Bei 78,6% der Patienten kam es aufgrund der anhaltenden ventrikulären Tachykardien zu hämodynamischen Symptomen wie z. B. einer Synkope. Keine Angaben über eine hämodynamische Tolerierbarkeit lagen bei 9,5% der Patienten vor.

Tabelle 22: Übersicht von hämodynamischer Tolerierbarkeit bei anhaltenden ventrikulären Tachykardien

Anhaltende VT	tolerierbar	nicht tolerierbar	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	0	0	0	0
sekundärpräventiv	5	33	4	42
gesamt	5	33	4	42

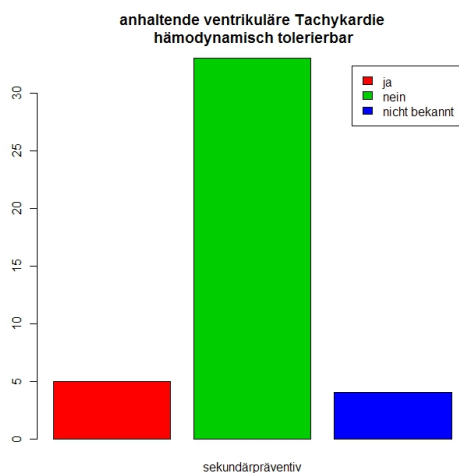


Abbildung 17: Übersicht von häodynamischer Tolerierbarkeit bei anhaltenden ventrikulären Tachykardien

Bei einem einzigen Patienten des Gesamtkollektivs (= 0,47%) trat vor der sekundärpräventiven Implantation eines AICD als Index-Ereignis ein Kammerflattern auf. Dies ergab einen Anteil von 1,2% am sekundärpräventiven Kollektiv (Tabelle 23, Abbildung 18).

Tabelle 23: Übersicht Kammerflattern

	Kammerflattern		gesamt
	ja	nein	
primärpräventiv	0	133	133
sekundärpräventiv	1	81	82
gesamt	1	214	215

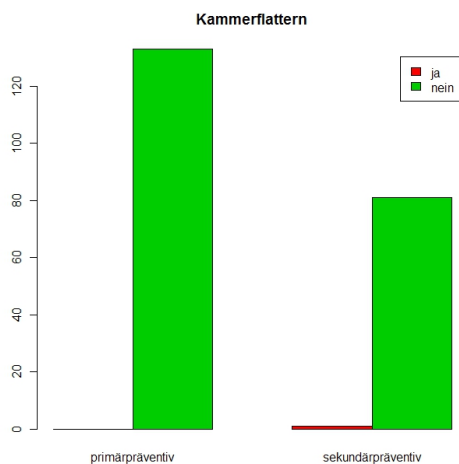


Abbildung 18: Übersicht Kammerflattern

Von den 82 Patienten in der sekundärpräventiven Gruppe ereignete sich bei 40 vor der AICD-Therapie ein Kammerflimmern. Dies ergab einen Anteil von 18,6% am Gesamtkollektiv und einen Anteil von 48,8% am sekundärpräventiven Kollektiv (Tabelle 24, Abbildung 19).

Tabelle 24: Übersicht Kammerflimmern

	Kammerflimmern		gesamt
	ja	nein	
primärpräventiv	0	133	133
sekundärpräventiv	40	42	82
gesamt	40	175	215

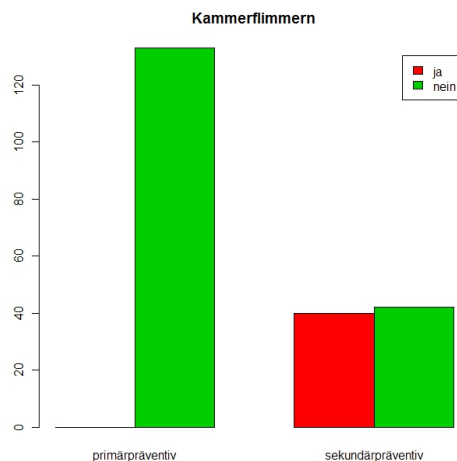


Abbildung 19: Übersicht Kammerflimmern

Ein Asystolie-Ereignis fand bei 6 Patienten (= 2,8% des Gesamtkollektivs und 7,3% des sekundärpräventiven Kollektivs) vor der sekundärpräventiven AICD-Therapie statt (Tabelle 25, Abbildung 20)

Tabelle 25: Übersicht Asystolie

	Asystolie		gesamt
	ja	nein	
primärpräventiv	0	133	133
sekundärpräventiv	6	76	82
gesamt	6	209	215

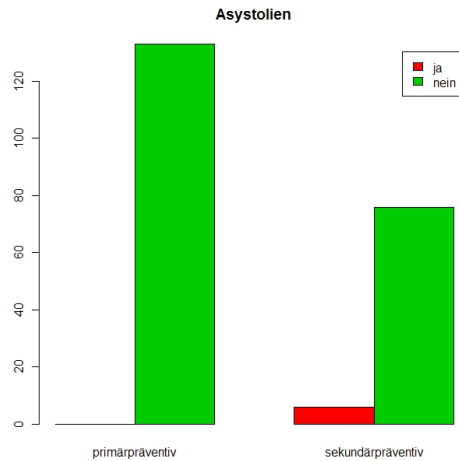


Abbildung 20: Übersicht Asystolie

Die Tabellen 26 und 27 und die Abbildungen 21 und 22 zeigen die Anzahl der Patienten, bei denen vor der AICD-Implantation eine kardiopulmonale Reanimation und Defibrillation stattgefunden hat. Bei 37,8% der später sekundärpräventiv therapierten Patienten ereignete sich ein Reanimationsereignis, bei 53,7% ein Defibrillationsereignis. Bezogen auf das Gesamtkollektiv bedeutet dies einen Reanimationsanteil von 14,4% und einen Defibrillationsanteil von 20,5%.

Tabelle 26: Übersicht kardiopulmonale Reanimation

Reanimation	ja	nein	gesamt
primärpräventiv	0	133	133
sekundärpräventiv	31	51	82
gesamt	31	184	215

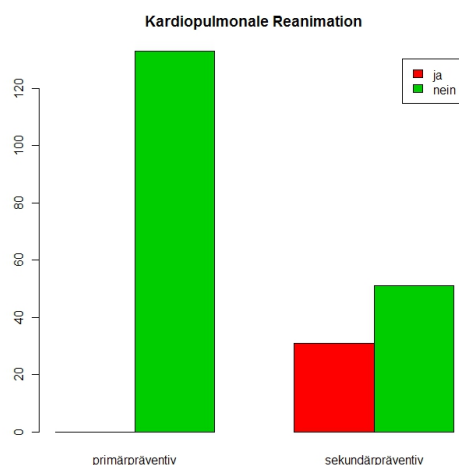


Abbildung 21: Übersicht kardiopulmonale Reanimation

Tabelle 27: Übersicht Defibrillation

Defibrillation	ja	nein	gesamt
primärpräventiv	0	133	133
sekundärpräventiv	44	38	82
gesamt	44	171	215

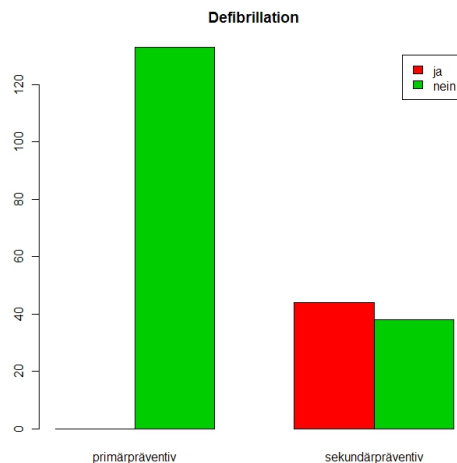


Abbildung 22: Übersicht Defibrillation

Wie Tabelle 28 und Abbildung 23 zeigen, wurde bei 34,9% des gesamten Patientenkollektivs vor der AICD-Implantation eine EPU durchgeführt. Davon konnte bei 44% eine ventrikuläre Tachykardie induziert werden.

Im primärpräventiven Kollektiv wurde bei 30,8% der Patienten eine EPU durchgeführt. Hier kam es bei 31,7% der Patienten zur Auslösung einer ventrikulären Tachykardie, die bei 76,9% der Patienten hämodynamisch tolerierbar, bei keinem der Patienten hämodynamisch nicht tolerierbar und bei 23,1% der Patienten nicht näher definiert war.

In der sekundärpräventiven Gruppe wurde bei 53,7% der Patienten eine EPU durchgeführt. Es konnte bei 58,2% der Patienten eine ventrikuläre Tachykardie ausgelöst werden, die bei 15,0% der Patienten hämodynamisch tolerierbar, bei 70,0% der Patienten hämodynamisch nicht tolerierbar und bei 15,0% der Patienten nicht näher definiert war (Tabelle 29, Abbildung 24).

Tabelle 28: Übersicht von in der EPU induzierten ventrikulären Tachykardien

	induzierbare VT			gesamt
	ja	nein	EPU nicht durchgeführt	
primärpräventiv	13	28	92	133
sekundärpräventiv	20	14	48	82
gesamt	33	42	140	215

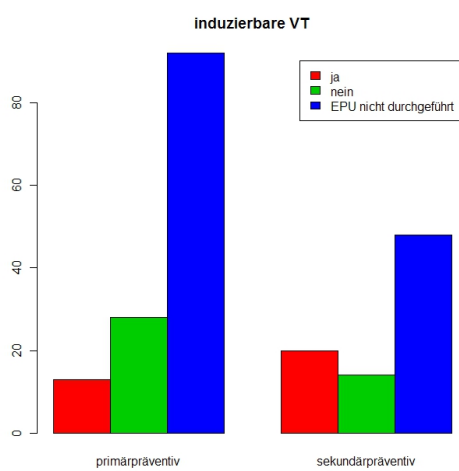


Abbildung 23: Übersicht der in der EPU induzierten ventrikulären Tachykardien

Tabelle 29: Übersicht der hämodynamisch tolerierbaren oder nicht tolerierbaren ventrikulären Tachykardien, die in der EPU ausgelöst wurden

VT	tolerierbar	nicht tolerierbar	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	10	0	3	13
sekundärpräventiv	3	14	3	20
gesamt	13	14	6	33

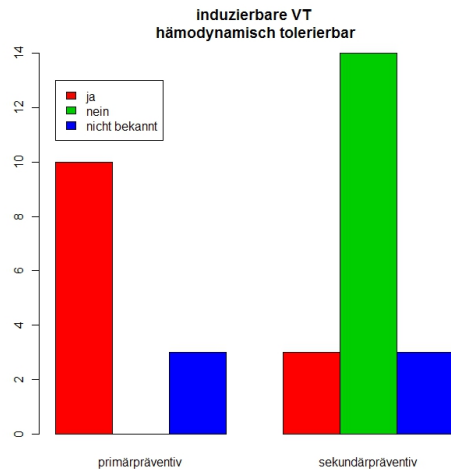


Abbildung 24: Übersicht der hämodynamisch tolerierbaren oder nicht tolerierbaren ventrikulären Tachykardien, die in der EPU ausgelöst wurden

3.1.5 Kardiale Symptomatik

Es werden die, vor der AICD Implantation ermittelten, Parameter NYHA-klassifizierte Herzinsuffizienz, CCS-klassifizierte Angina pectoris, Synkope und subjektives Herzrasen beschrieben.

Tabelle 30 und Abbildung 25 zeigen die Kollektivzusammensetzung im Hinblick auf eine Herzinsuffizienz. 88,4% aller Patienten litten an einer Herzinsuffizienz. Bei 5,1% bestand keine Herzinsuffizienz, bei 6,5% gab es keine Angaben über eine Herzinsuffizienz. Der Anteil herzinsuffizienter Patienten lag in der primärpräventiven Gruppe bei 94,7%, der Anteil in der sekundärpräventiven Gruppe bei 78,0%.

Tabelle 30: Übersicht Herzinsuffizienz

Herzinsuffizienz	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	126	1	6	133
sekundärpräventiv	64	10	8	82
gesamt	190	11	14	215

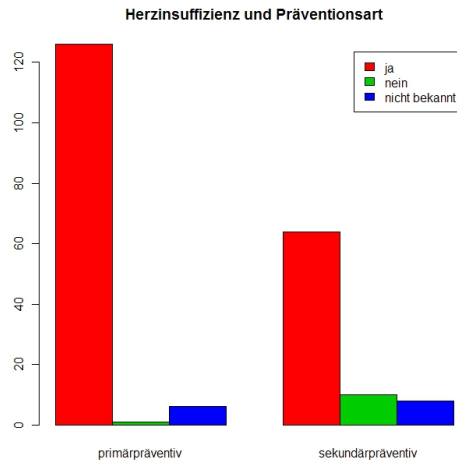


Abbildung 25: Übersicht Herzinsuffizienz

Wie in Tabelle 31 und Abbildung 26 dargestellt, litten bezogen auf die NYHA-Klassifikation in der primärpräventiven Gruppe 6,4% der Patienten an einer Herzinsuffizienz im Stadium I, 32,5% an Stadium II, 48,4% an Stadium III und 12,7% an Stadium IV. In der sekundärpräventiven Gruppe waren 10,9% der Patienten an einer Herzinsuffizienz im Stadium I, 34,4% im Stadium II, 37,5% im Stadium III und 17,2% im Stadium IV erkrankt. Das bedeutet, dass die Patienten sowohl in der primärpräventiven, als auch in der sekundärpräventiven Gruppe mehrheitlich an einer Herzinsuffizienz im Stadium III litten. Im Gesamtkollektiv lag der Anteil am NYHA-Stadium III bei 44,7%.

Tabelle 31: Übersicht NYHA-Klassifikation bei vorhandener Herzinsuffizienz

NYHA-Klassifikation	I	II	III	IV	gesamt
primärpräventiv	8	41	61	16	126
sekundärpräventiv	7	22	24	11	64
gesamt	15	63	85	27	190

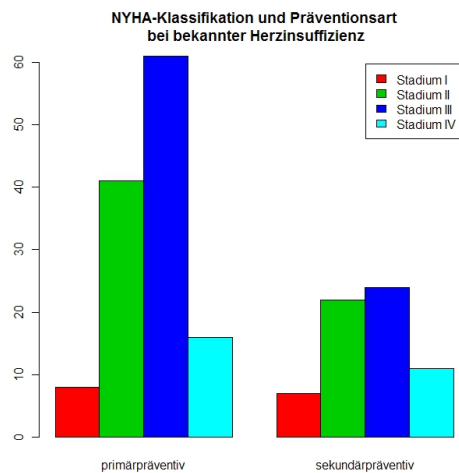


Abbildung 26: Übersicht NYHA-Klassifikation bei vorhandener Herzinsuffizienz

15,8% aller 215 Patienten zeigten vor der AICD Implantation die Symptomatik einer Angina pectoris. 70,2% litten an keiner Angina pectoris. Im primärpräventiven Patientenkollektiv lag der Anteil der Patienten mit einer Angina pectoris bei 15,0%, im sekundärpräventiven Kollektiv bei 17,0%. Die meisten Patienten (70,2%) des Gesamtkollektivs litten an keiner Angina pectoris (Tabelle 32, Abbildung 27).

Tabelle 32: Übersicht Angina pectoris

Angina pectoris	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	20	97	16	133
sekundärpräventiv	14	54	14	82
gesamt	34	151	30	215

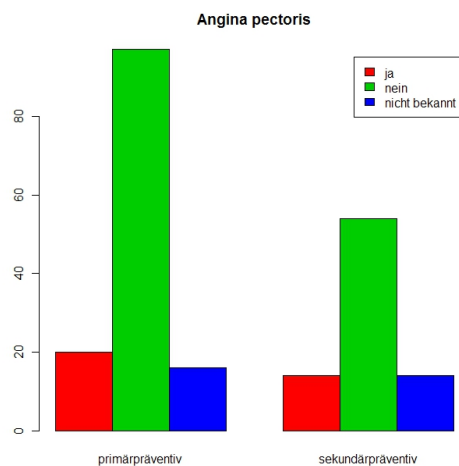


Abbildung 27: Übersicht Angina pectoris

Unter Berücksichtigung der CCS-Klassifikation waren in der primärpräventiven Gruppe 30,0% der Patienten an einer Angina pectoris der Klasse I, 25,0% an Klasse II, 5,0% an Klasse III und 40,0% an Klasse IV erkrankt. In der sekundärpräventiven Gruppe lag der Anteil einer Angina pectoris Klasse I bei 7,1%, einer Klasse II bei 21,5%, einer Klasse III bei 7,1% und einer Klasse IV bei 64,3%.

In beiden Gruppen waren die Patienten mehrheitlich von einer Angina pectoris der Klasse IV betroffen, im Gesamtkollektiv waren 50,0% betroffen (Tabelle 33, Abbildung 28).

Tabelle 33: CCS-Klassifikation bei vorhandener Angina pectoris

CCS-Klassifikation	Klasse I	Klasse II	Klasse III	Klasse IV	gesamt
primärpräventiv	6	5	1	8	20
sekundärpräventiv	1	3	1	9	14
gesamt	7	8	2	17	34

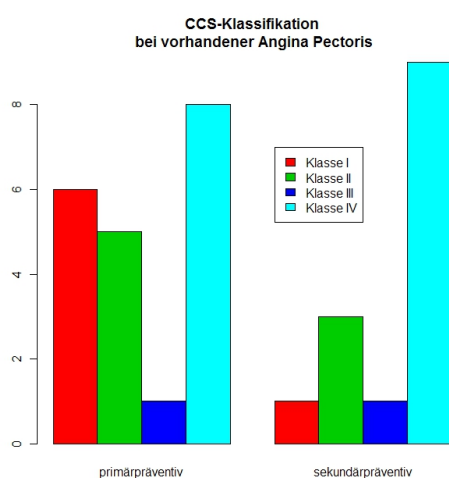


Abbildung 28: CCS-Klassifikation bei vorhandener Angina pectoris

Vor der AICD-Implantation erlitten 74 von 215 Patienten eine Synkope (34,4%). Der Anteil der synkopierten Patienten in der primärpräventiven Gruppe lag bei 20,3%, der Anteil in der sekundärpräventiven Gruppe bei 57,3%. Das bedeutet, dass anteilmäßig in der sekundärpräventiven Gruppe mehr Patienten eine Synkope erlitten, als in der primärpräventiven Gruppe (Tabelle 34, Abbildung 29).

Tabelle 34: Übersicht Synkope

Synkope	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	27	97	9	133
sekundärpräventiv	47	29	6	82
gesamt	74	126	15	215

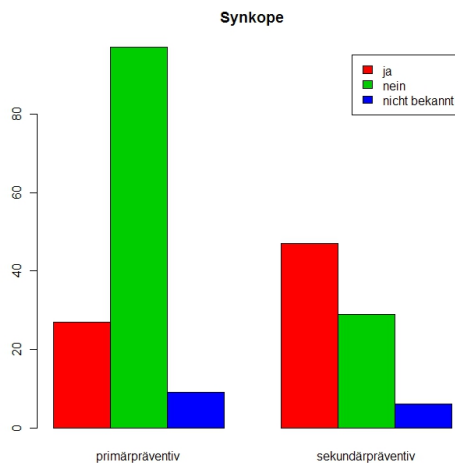


Abbildung 29: Übersicht Synkope

23 von 215 Patienten (10,7%) verspürten vor der AICD-Therapie ein subjektives Herzrasen. Im primärpräventiven Kollektiv lag der Anteil bei 9,8%, im sekundärpräventiven Kollektiv bei 12,2%. Dem nach verspürten in den beiden Kollektiven anteilmäßig etwa gleich viele Patienten vor der AICD-Implantation ein subjektives Herzrasen (Tabelle 35, Abbildung 30).

Tabelle 35: Übersicht Herzrasen

Herzrasen	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	13	91	29	133
sekundärpräventiv	10	42	30	82
gesamt	23	133	59	215

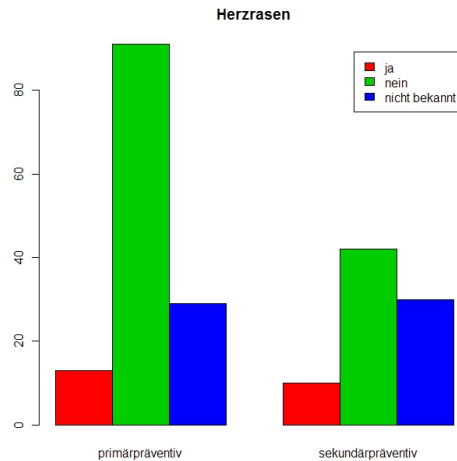


Abbildung 30: Übersicht Herzrasen

3.1.6 Risikofaktoren

Der kardiale Risikostatus der Patienten wird unter folgenden Gesichtspunkten analysiert:

Hypertonie, KHK, Diabetes mellitus Typ II, Nikotinabusus, Hyperlipidämie, familiäre KHK, familiärer plötzlicher Herztod, familiäre Kardiomyopathie, Vorhofflimmern, Extrasystolen.

Eine Hypertonie war bei 127 von 215 Patienten (59,1%) bekannt. 62,4% der Patienten im primärpräventiven Kollektiv und 53,7% der Patienten im sekundärpräventiven Kollektiv waren von einer Hypertonie betroffen. Das bedeutet, dass in beiden Kollektiven mehr als die Hälfte der Patienten an einem Bluthochdruck litten (Tabelle 36, Abbildung 31).

Tabelle 36: Übersicht Hypertonie

Hypertonie	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	83	42	8	133
sekundärpräventiv	44	37	1	82
gesamt	127	79	9	215

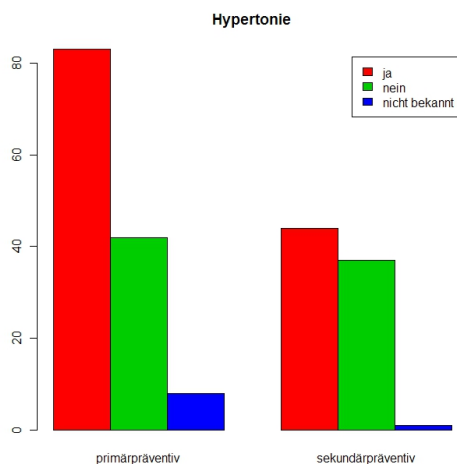


Abbildung 31: Übersicht Hypertonie

Wie in Tabelle 37 und Abbildung 32 dargestellt, waren 25 Patienten des Gesamtkollektivs neben der DCM noch an einer KHK erkrankt. Dies ergab einen Anteil von 11,6% am Gesamtkollektiv. In der primärkollektiven Gruppe waren 14,3% der Patienten, in der sekundärpräventiven Gruppe 7,3% von einer KHK betroffen.

Tabelle 37: Übersicht Koronare Herzkrankheit

KHK	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	19	87	27	133
sekundärpräventiv	6	67	9	82
gesamt	25	154	36	215

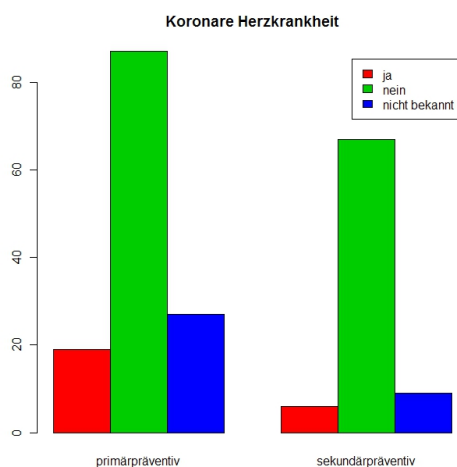


Abbildung 32: Übersicht koronare Herzkrankheit

An einem Diabetes mellitus Typ II litten 34,6% der primärpräventiv therapierten Patienten, hiervon waren 34,0% insulinpflichtig. 15,8% der sekundärpräventiv therapierten Patienten waren an einem Diabetes mellitus Typ II erkrankt, davon bestand bei 41,7% eine Insulinpflichtigkeit. Im Gesamtkollektiv lag der Anteil an Typ II Diabetikern bei 27,4% mit einem Insulin-Therapieanteil von 35,6% (Tabelle 38 und 39, Abbildung 33 und 34).

Tabelle 38: Übersicht Diabetes mellitus Typ II

Diabetes mellitus II	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	46	86	1	133
sekundärpräventiv	13	69	0	82
gesamt	59	155	1	215

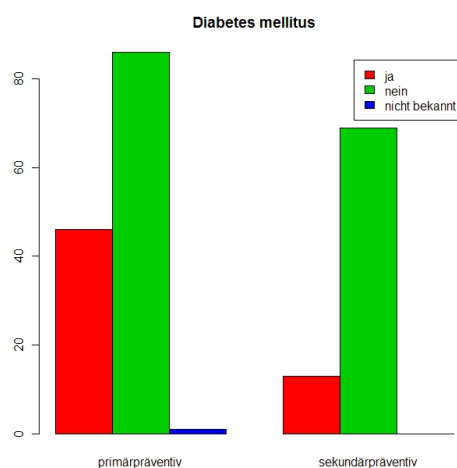


Abbildung 33: Übersicht Diabetes mellitus Typ II

Tabelle 39: Übersicht Insulinpflichtigkeit bei Diabetes mellitus Typ II

Insulinpflichtigkeit	ja	nein	gesamt
primärpräventiv	16	31	47
sekundärpräventiv	5	7	12
gesamt	21	38	59

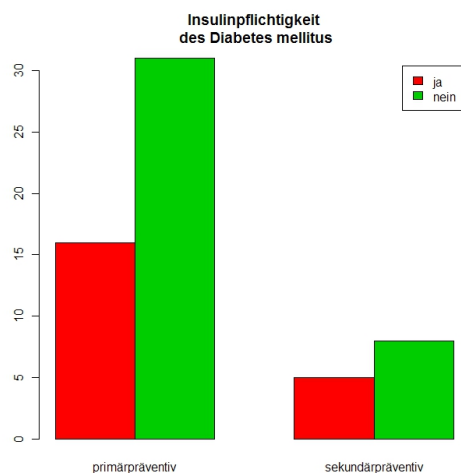


Abbildung 34: Übersicht Insulinpflichtigkeit des Diabetes mellitus Typ II

Zum Einschlusszeitpunkt rauchten insgesamt 13,0% der 215 Patienten. Das primärpräventive Kollektiv bestand zu 14,3% aus aktuellen Rauchern, das sekundärpräventive Kollektiv zu 11,0% (Tabelle 40, Abbildung 35).

Tabelle 40: Übersicht aktueller Zigarettenkonsum

Zig. aktuell	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	19	65	49	133
sekundärpräventiv	9	43	30	82
gesamt	28	108	79	215

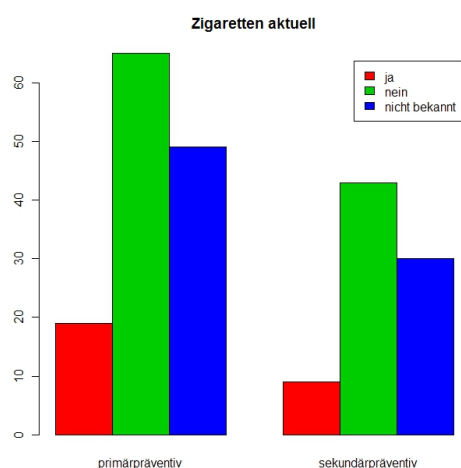


Abbildung 35: Übersicht aktueller Zigarettenkonsum

Jemals geraucht haben 37,7% aller Patienten. Im primärpräventiven Kollektiv lag der Anteil bei 40,6%, im sekundärpräventiven Kollektiv bei 32,9% (Tabelle 41, Abbildung 36).

Tabelle 41: Übersicht von jemals stattgefundenem Zigarettenkonsum

Zig. jemals	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	54	31	48	133
sekundärpräventiv	27	24	31	82
gesamt	81	55	79	215

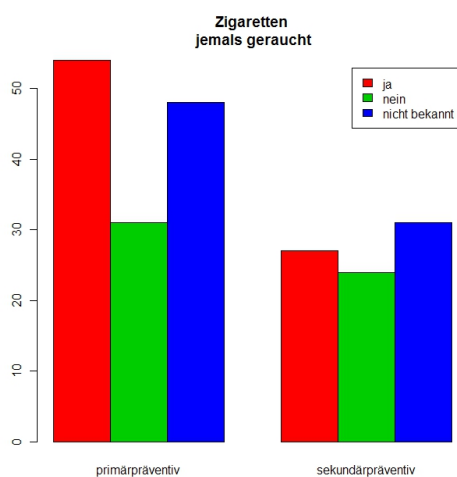


Abbildung 36: Übersicht von jemals stattgefundenem Zigarettenkonsum

Eine Hyperlipidämie bestand bei 91 von 215 Patienten (42,3%). 45,1% der primärpräventiv therapierten Patienten und 37,8% der sekundärpräventiv therapierten Patienten waren betroffen (Tabelle 42, Abbildung 37).

Tabelle 42: Übersicht Hyperlipidämie

Hyperlipidämie	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	60	70	3	133
sekundärpräventiv	31	49	2	82
gesamt	91	119	5	215

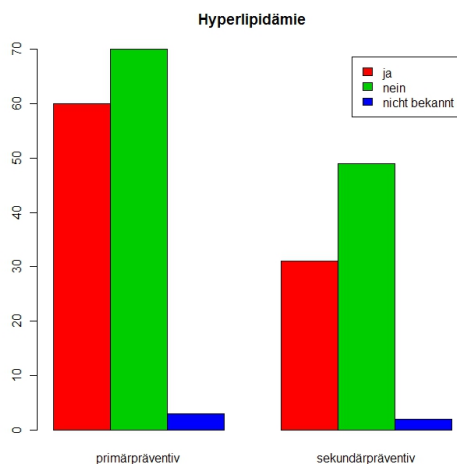


Abbildung 37: Übersicht Hyperlipidämie

Die Auswertung der Familienanamnese ergab eine familiäre KHK bei 15,8%, einen familiären plötzlichen Herztod bei 1,9% und eine familiäre Kardiomyopathie bei 3,3% aller Patienten. Im Falle der primärpräventiv therapierten Patienten hatten 14,3% eine positive Familienanamnese im Bezug auf eine KHK, 1,5% auf einen plötzlichen Herztod und 3,0% auf eine dilatative Kardiomyopathie. Im sekundärpräventiven Kollektiv bestand ein Anteil von 18,3% für eine familiäre KHK, von 2,4% für einen familiären plötzlichen Herztod und von 1,2% für eine Kardiomyopathie (Tabelle 43, 44 und 45, Abbildung 38, 39 und 40).

Die prozentualen Anteile fielen sehr klein aus, da in den Patientenakten oftmals keine Angaben über familiäre Erkrankungen vermerkt waren und deshalb viele Patienten in die Gruppe „nicht bekannt“ fielen.

Tabelle 43: Übersicht familiäre koronare Herzkrankheit

Familiäre KHK	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	19	42	72	133
sekundärpräventiv	15	28	39	82
gesamt	34	70	111	215

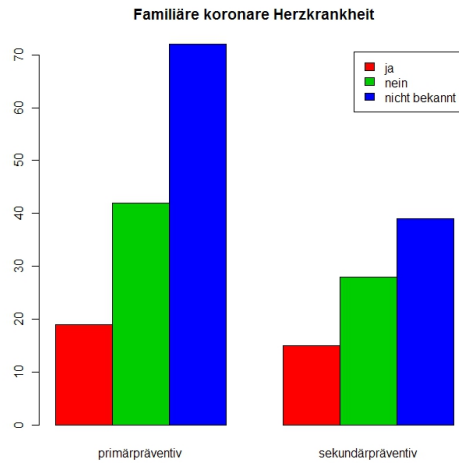


Abbildung 38: Übersicht familiäre koronare Herzkrankheit

Tabelle 44: Übersicht familiärer plötzlicher Herztod

Familiärer SCD	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	2	51	80	133
sekundärpräventiv	2	36	44	82
gesamt	4	87	124	215

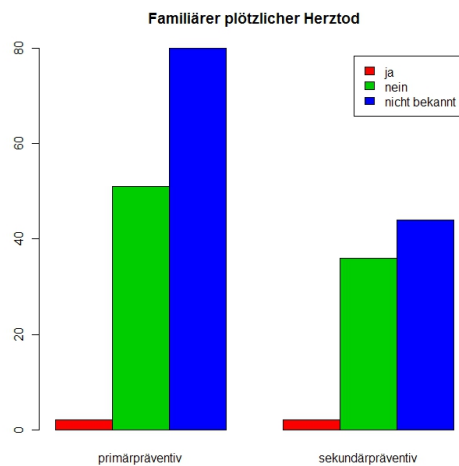


Abbildung 39: Übersicht familiärer plötzlicher Herztod

Tabelle 45: Übersicht familiäre Kardiomyopathie

Familiäre CM	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	6*	46	81	133
sekundärpräventiv	1	34	47	82
gesamt	7	80	128	215

*4 Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie

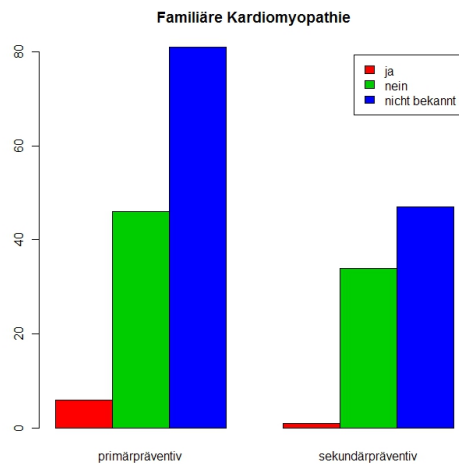


Abbildung 40: Übersicht familiäre Kardiomyopathie

Ein Vorhofflimmern kam in der primärpräventiven Gruppe bei 24,8% und in der sekundärpräventiven Gruppe bei 22,0% der Patienten vor. Der Anteil im Gesamtkollektiv lag bei 23,7% (Tabelle 46, Abbildung 41).

Tabelle 46: Übersicht Vorhofflimmern

VHF/AF	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	33	90	10	133
sekundärpräventiv	18	57	7	82
gesamt	51	147	17	215

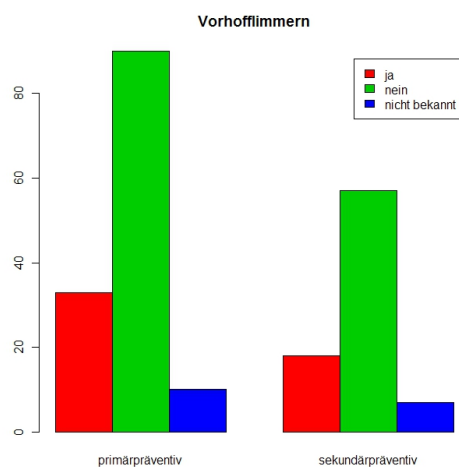


Abbildung 41: Übersicht Vorhofflimmern

Extrasystolen traten bei 14,9% der 215 Patienten auf. Im primärpräventiven Kollektiv waren 16,5% der 133 Patienten, im sekundärpräventiven Kollektiv 12,2% der 82 Patienten betroffen (Tabelle 47, Abbildung 42).

Tabelle 47: Übersicht Extrasystolen

ES	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	22	94	17	133
sekundärpräventiv	10	60	12	82
gesamt	32	154	29	215

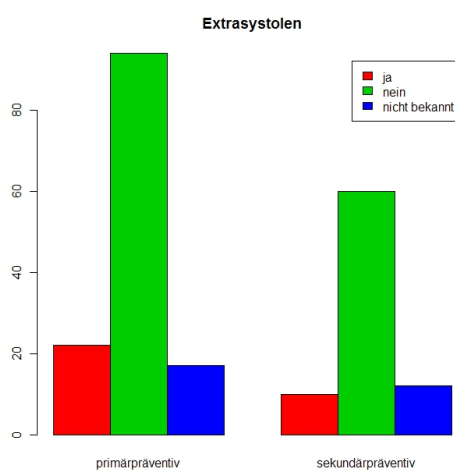


Abbildung 42: Übersicht Extrasystolen

3.1.7 Elektrokardiographie (EKG)

Hier werden die EKG-Parameter Lagetyp, Herzrhythmus, PQ-Zeit, QRS-Dauer, Linksschenkel- und Rechtsschenkelblock beschrieben. Die Daten stammen aus EKG-Befunden vor der AICD-Implantation. Mit einem Anteil von 34,9% stellte der überdrehte Linkstyp den häufigsten, und mit einem Anteil von 31,6% der Linkstyp den zweithäufigsten EKG-Lagetyp im Gesamtkollektiv dar. Die Häufigkeit des überdrehten Linkstyps lag im primärpräventiven Kollektiv bei 34,6% und im sekundärpräventiven Kollektiv bei 35,4%. Einen nachgewiesenen EKG-Linkstyp hatten 30,8% der Patienten in der primärpräventiven und 32,9% der Patienten in der sekundärpräventiven Gruppe.

Die Gesamtübersicht der Lagetypen ist in Tabelle 48 und Abbildung 43 dargestellt.

Tabelle 48: Übersicht EKG Lagetypen

Lagetyt	primärpräventiv	sekundärpräventiv	gesamt
Linkstyp	41	27	68
Indifferenztyp	13	8	21
Steiltyp	10	8	18
Rechtstyp	5	2	7
überdrehter Linkstyp	46	29	75
überdrehter Rechtstyp	3	0	3
nicht bekannt	15	8	23
gesamt	118	74	215

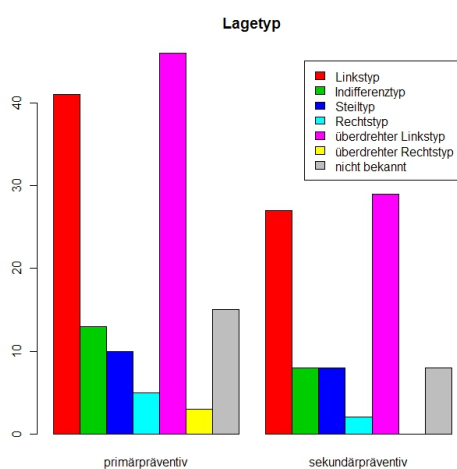


Abbildung 43: Übersicht EKG Lagetypen

Bei 65,6% aller Patienten lag im EKG ein Sinusrhythmus vor. Im primärpräventiven Kollektiv betrug der Anteil 65,4%, im sekundärpräventiven Kollektiv 65,8% (Tabelle 49, Abbildung 44).

Tabelle 49: Übersicht Herzrhythmus

Herzrhythmus	primär-präventiv	sekundär-präventiv	gesamt
Sinusrhythmus	87	54	141
Vorhofflimmern	29	13	42
Ersatzrhythmus	1	2	3
Schrittmacherstimulation atrial	1	2	3
Schrittmacherstimulation ventrikulär	8	5	13
Schrittmacherstimulation atrial und ventrikulär	2	0	2
nicht bekannt	5	6	11
gesamt	133	82	215

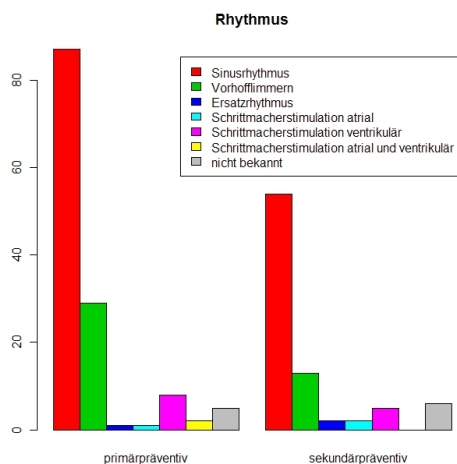


Abbildung 44: Übersicht Herzrhythmus

Die Verteilung der Herzfrequenz-Werte und –Mittelwerte ergab sich wie folgt:

Gesamtkollektiv: 44 – 180 bpm; Mittelwert = 76,5
 Primärpräventive Gruppe: 45 – 180 bpm; Mittelwert = 79,34
 Sekundärpräventive Gruppe: 44 – 110 bpm; Mittelwert = 71,86

Bei 40 von 215 Patienten lag eine verlängerte PQ-Zeit (> 200 ms) vor. Dies entsprach einem Anteil von 18,6% am Gesamtkollektiv. Bei 17,3% der primärpräventiv therapierten und 20,7% der sekundärpräventiv therapierten Patienten konnte eine verlängerte PQ-Zeit nachgewiesen werden (Tabelle 50, Abbildung 45).

Es lagen folgende PQ-Zeiten in den einzelnen Kollektiven vor:

Gesamtkollektiv: 80 – 352 ms; Mittelwert = 187,13
 Primärpräventive Gruppe: 80 – 340 ms; Mittelwert = 184,56
 Sekundärpräventive Gruppe: 85 – 352 ms; Mittelwert = 191,31

Tabelle 50: Übersicht PQ-Zeit

PQ-Zeit	normal	verlängert	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	63	23	47	133
sekundärpräventiv	39	17	26	82
gesamt	102	40	73	215

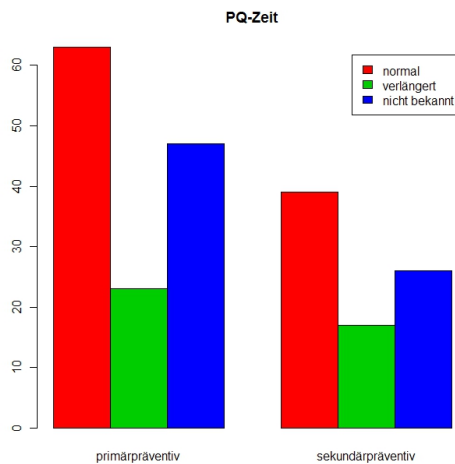


Abbildung 45: Übersicht PQ-Zeit

66,0% aller Patienten hatten eine im EKG nachgewiesene verlängerte QRS-Dauer von > 100 ms. Im primärpräventiven Kollektiv lag der Anteil bei 66,9%, im sekundärpräventiven Kollektiv bei 64,6%. Insgesamt litten 54,9% der 215 Patienten an einem Linksschenkelblock, 11,2% davon an einem inkompletten LSB (QRS-Dauer 100 - 120 ms) und 43,7% an einem kompletten LSB (QRS-Dauer > 120 ms). Bezogen auf die primärpräventiv therapierte Gruppe lagen die Anteile eines Linksschenkelblocks bei 55,6%. Hiervon fielen 10,5% auf einen inkompletten und 45,1% auf einen kompletten Linksschenkelblock. Bezogen auf die sekundärpräventiv therapierte Gruppe lagen die Anteile eines Linksschenkelblocks bei 53,7%, die sich anteilmäßig aus 12,2% inkompletten und 41,5% kompletten Linksschenkelblöcken zusammensetzten. Bei 11,2% der 215 Patienten konnte im EKG ein Rechtsschenkelblock nachgewiesen werden. Der Anteil an einem inkompletten RSB (QRS-Dauer 100 – 120 ms) lag bei 1,4%, der an einem kompletten RSB (> 120 ms) bei 9,8%. Im primärpräventiven Kollektiv litten 12,8% der Patienten an einem Rechtsschenkelblock, davon 1,5% an einem inkompletten und 11,3% an einem kompletten RSB. Bei den sekundärpräventiv therapierten Patienten gab es einen Rechtsschenkelblock-Anteil von 8,5%, hiervon fielen 1,2% auf einen inkompletten und 7,3% auf einen kompletten RSB (Tabelle 51, 52, 53, 54 und 55, Abbildung 46, 47, 48, 49 und 50).

In den einzelnen Kollektiven wurden folgende Werte zur QRS-Dauer ermittelt:

Gesamtkollektiv:	80 – 246 ms; Mittelwert = 142,98
Primärpräventive Gruppe:	80 – 246 ms; Mittelwert = 147,41

Sekundärpräventive Gruppe: 80 – 234 ms; Mittelwert = 135,98

Tabelle 51: Übersicht QRS-Zeit

QRS-Zeit	normal	verlängert	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	25	89	18	133
sekundärpräventiv	22	53	8	82
gesamt	47	142	26	215

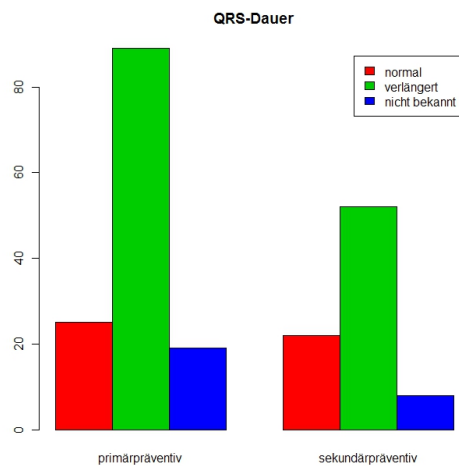


Abbildung 46: Übersicht QRS-Dauer

Tabelle 52: Übersicht Linksschenkelblock

LSB	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	74	38	21	133
sekundärpräventiv	44	25	13	82
gesamt	118	63	34	215

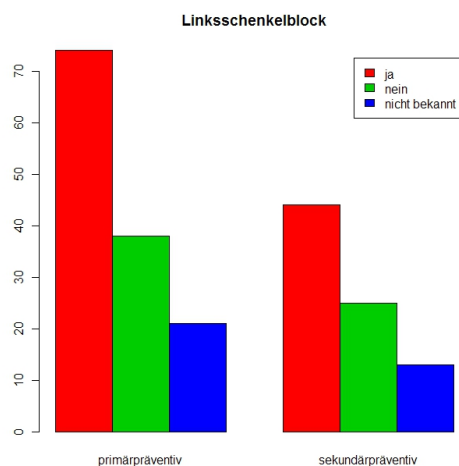


Abbildung 47: Übersicht Linksschenkelblock

Tabelle 53: Übersicht Linksschenkelblocktyp

LSB Typ	inkomplett	komplett	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	14	60	59	133
sekundärpräventiv	10	34	38	82
gesamt	24	94	97	215

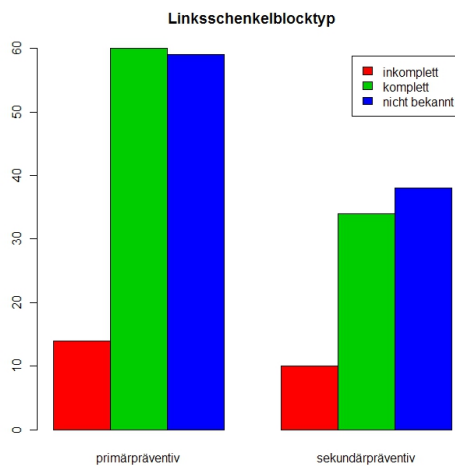


Abbildung 48: Übersicht Linksschenkelblocktyp

Tabelle 54: Übersicht Rechtsschenkelblock

RSB	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	17	94	22	133
sekundärpräventiv	7	62	13	82
gesamt	24	156	35	215

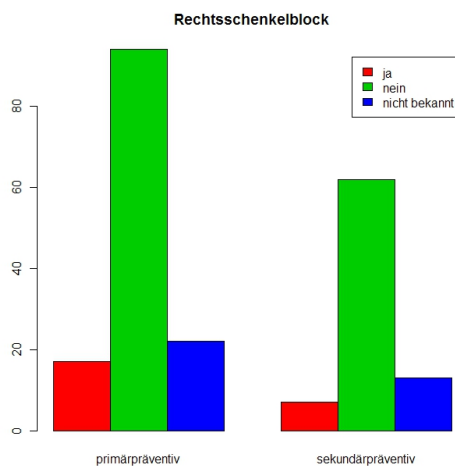


Abbildung 49: Übersicht Rechtsschenkelblock

Tabelle 55: Übersicht Rechtsschenkelblocktyp

RSB Typ	inkomplett	komplett	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	2	15	116	133
sekundärpräventiv	1	6	75	82
gesamt	3	21	191	215

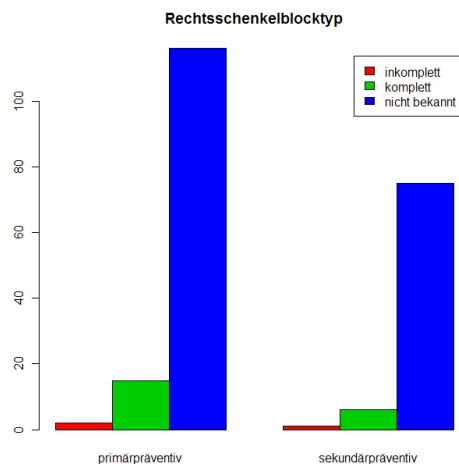


Abbildung 50: Übersicht Rechtsschenkelblocktyp

3.1.8 Echokardiographie

In diesem Abschnitt werden die Parameter beschrieben, die vor der AICD-Implantation in der Herzechokardiographie ermittelt wurden. Dies sind die linksventrikuläre Ejektionsfraktion, die Atrium- und Ventrikelbeschaffenheit, die Beurteilung der Herzwandbewegungen, Klappenvitien, die diastolische Dysfunktion und der pulmonalarterielle Druck.

Echokardiographisch bestand eine Reduktion der Ejektionsfraktion ($< 55\%$) bei insgesamt 82,3%. Im primärpräventiven Kollektiv waren 77,4%, im sekundärpräventiven Kollektiv 90,2% der Patienten betroffen.

Im Gesamtkollektiv, sowie in den primärpräventiven und sekundärpräventiven Kollektiven litten die Patienten am häufigsten unter einer hoch-gradigen und am zweithäufigsten unter einer höher-gradigen Einschränkung der Ejektionsfraktion.

Höher-gradige Einschränkung: 34,5% der Patienten im Gesamtkollektiv, 38,8% der primärpräventiv therapierten Patienten, 28,4% der sekundärpräventiv therapierten Patienten.

Hoch-gradige Einschränkung: 44,0% der Patienten im Gesamtkollektiv, 48,5% der primärpräventiv therapierten Patienten, 37,8% der sekundärpräventiv therapierten Patienten.

(Tabelle 56 und 57, Abbildung 51 und 52)

Tabelle 56: Übersicht Reduktion der Ejektionsfraktion

Reduktion EF	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	103	2	28	133
sekundärpräventiv	74	2	6	82
gesamt	177	4	34	215

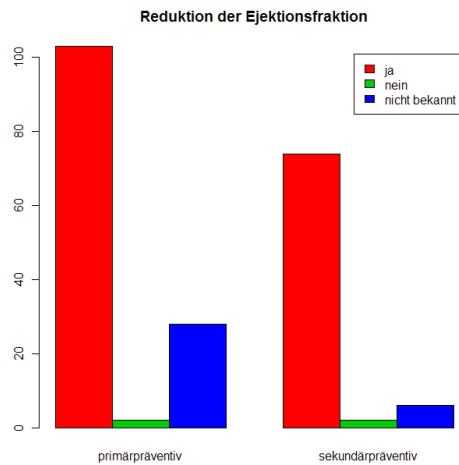


Abbildung 51: Übersicht Reduktion der Ejektionsfraktion

Tabelle 57: Übersicht Grad der EF Reduktion

Grad der EF Reduktion	geringgradig	mittelgradig	höhergradig	hochgradig	gesamt
primärpräventiv	4	9	40	50	103
sekundärpräventiv	16	9	21	28	74
gesamt	20	18	61	78	177

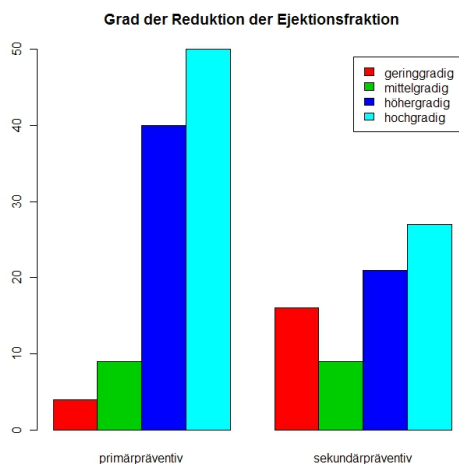


Abbildung 52: Übersicht Grad der EF Reduktion

Bei 32 von 215 Patienten (14,9%) konnte eine Hypertrophie des linken Ventrikels nachgewiesen werden. In der primärpräventiven Gruppe waren davon 14,3%, in der sekundärpräventiven Gruppe 15,9% der Patienten betroffen (Tabelle 58, Abbildung 53).

Tabelle 58: Übersicht Hypertrophie des linken Ventrikels

Hypertrophie LV	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	19	99	15	133
sekundärpräventiv	13	62	7	82
gesamt	32	161	10	215

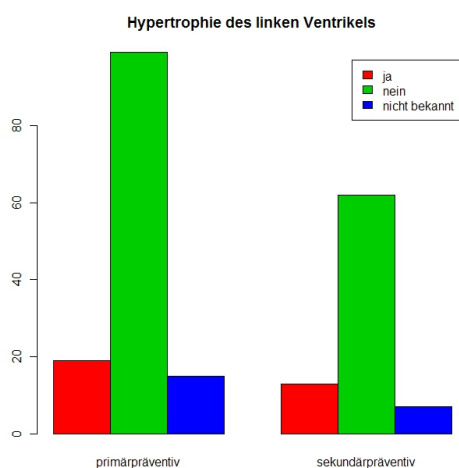


Abbildung 53: Übersicht Hypertrophie des linken Ventrikels

Bei 71,2% der 215 Patienten wurde echokardiographisch ein dilatierter linker Ventrikel nachgewiesen. In der primärpräventiven Gruppe ergab sich ein Anteil von 66,2%,

in der sekundärpräventiven Gruppe ein Anteil von 78,0% mit einer Dilatation des linken Ventrikels (Tabelle 59, Abbildung 54).

Tabelle 59: Übersicht Dilatation des linken Ventrikels

Dilatation LV	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	89	17	27	133
sekundärpräventiv	64	9	9	82
gesamt	153	26	36	215

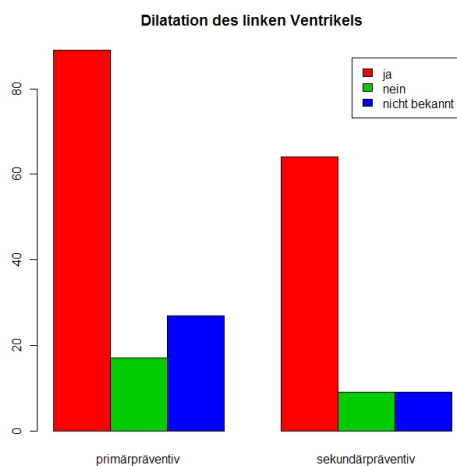


Abbildung 54: Übersicht Dilatation des linken Ventrikels

Die Tabellen 60, 61, 62, 63 und die Abbildungen 55, 56, 57, 58 geben u. a. Art und Ort von Herzwandbewegungsstörungen wieder.

Zu Wandbewegungsstörungen kam es bei insgesamt 65,6% der Patienten, dabei trat bei 61,9% eine Hypokinesie und bei 14,9% eine Akinesie auf. Bezogen auf die beiden Untergruppen kam es im primärpräventiven Kollektiv bei 65,4% der Patienten zu Wandbewegungsstörungen, von denen 63,2% auf eine Hypokinesie und 10,5% auf eine Akinesie fielen. Im sekundärpräventiven Kollektiv gab es einen Anteil von 65,9% an Wandbewegungsstörungen, die zu 59,8% aus einer Hypokinesie und zu 22,0% aus einer Akinesie bestanden.

Globale Wandbewegungsstörungen wurden bei 48,4% des Gesamtkollektivs nachgewiesen. Im der primärpräventiven Gruppe lag der Anteil bei 50,4%, in der sekundärpräventiven Gruppe bei 45,1%

Tabelle 60: Übersicht Wandbewegungsstörungen

Wandbewegungsstörungen	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	87	28	18	133
sekundärpräventiv	54	20	8	82
gesamt	141	48	26	215

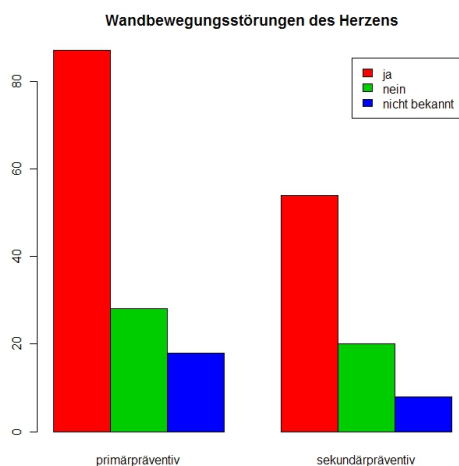


Abbildung 55: Übersicht Wandbewegungsstörungen

Tabelle 61: Übersicht Hypokinesie

Hypokinesie	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	84	30	19	133
sekundärpräventiv	49	25	8	82
gesamt	133	55	27	215

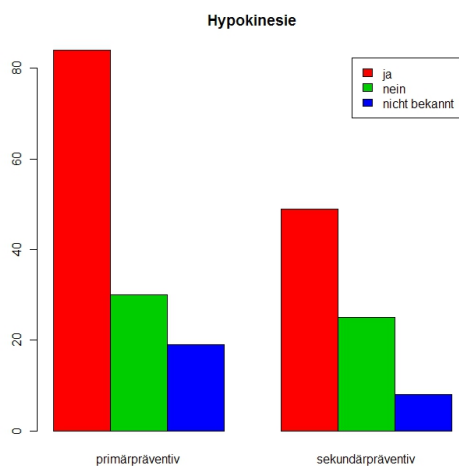


Abbildung 56: Übersicht Hypokinesie

Tabelle 62: Übersicht Akinesie

Akinesie	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	14	99	20	133
sekundärpräventiv	18	56	8	82
gesamt	32	155	28	215

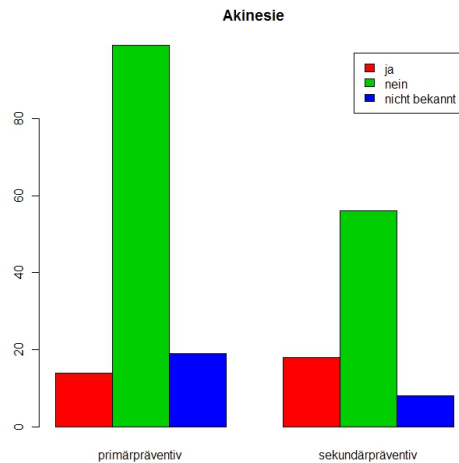


Abbildung 57: Übersicht Akinesie

Tabelle 63: Übersicht globale Wandbewegungsstörung

Globale Wandbewegungsstörung	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	67	47	19	133
sekundärpräventiv	37	37	8	82
gesamt	104	84	27	215

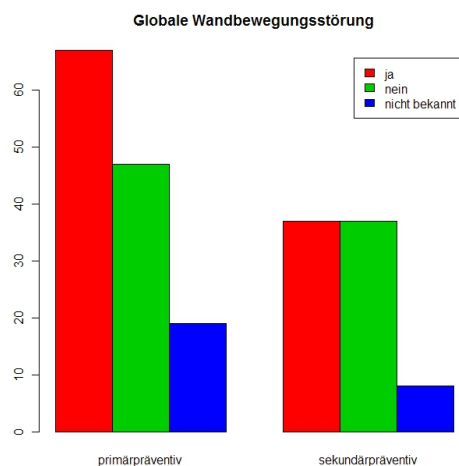


Abbildung 58: Übersicht globale Wandbewegungsstörung

Ein vergrößertes linkes Atrium bestand bei insgesamt 57,2% der Patienten. Der Anteil lag im primärpräventiven Kollektiv bei 60,9% und im sekundärpräventiven Kollektiv bei 51,2% (Tabelle 64, Abbildung 59).

Tabelle 64: Übersicht Größe linkes Atrium

LA	normal	vergrößert	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	41	81	11	133
sekundärpräventiv	35	42	5	82
gesamt	76	123	16	215

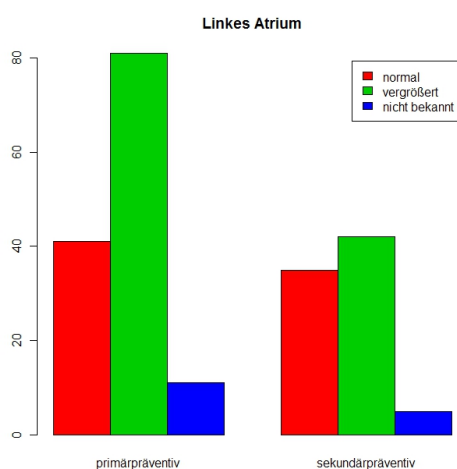


Abbildung 59: Übersicht Größe linkes Atrium

Bei 11,3% der primärpräventiv therapierten Patienten wurde eine Dilatation des rechten Ventrikels nachgewiesen. Im sekundärpräventiven Kollektiv waren es 8,5%. Insgesamt bestand bei 22 von 215 Patienten (10,2%) ein dilatierter rechter Ventrikel (Tabelle 65, Abbildung 60).

Tabelle 65: Übersicht Dilatation des rechten Ventrikels

Dilatation RV	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	15	88	30	133
sekundärpräventiv	7	65	10	82
gesamt	22	153	40	215

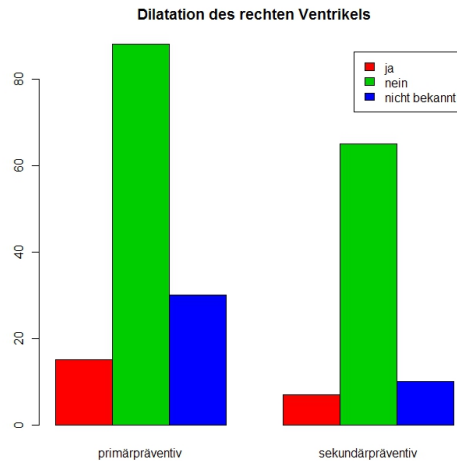


Abbildung 60: Übersicht Dilatation des rechten Ventrikels

Im Gesamtkollektiv waren 20,5% der Patienten von einem vergrößerten rechten Atrium betroffen. In der primärpräventiven Gruppe lag der Anteil bei 23,3%, in der sekundärpräventiven Gruppe bei 15,9% (Tabelle 66, Abbildung 61).

Tabelle 66: Übersicht Größe rechtes Atrium

RA	normal	vergrößert	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	86	31	16	133
sekundärpräventiv	62	13	7	82
gesamt	148	44	23	215

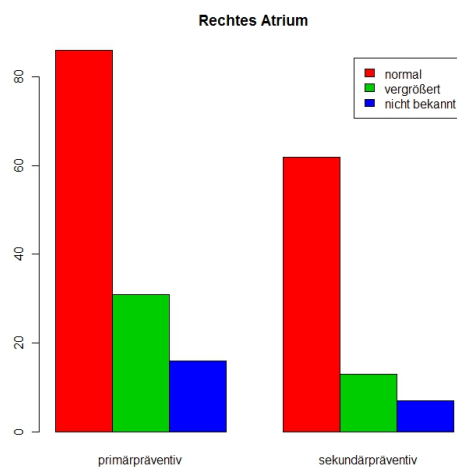


Abbildung 61: Übersicht Größe rechtes Atrium

In 10,7% der Fälle konnte im Gesamtkollektiv eine diastolische Dysfunktion nachgewiesen werden. 11,3% aller primärpräventiv therapierten Patienten und 9,8% aller sekundärpräventiv therapierten Patienten litten an einer diastolischen Dysfunktion (Tabelle 67, Abbildung 62).

Tabelle 67: Übersicht diastolische Dysfunktion

Diastolische Dysfunktion	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	15	35	83	133
sekundärpräventiv	8	29	45	82
gesamt	23	64	128	215

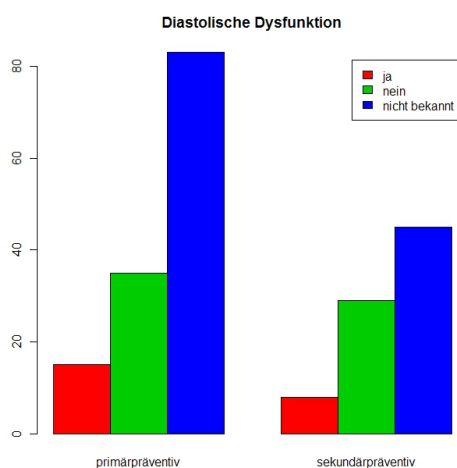


Abbildung 62: Übersicht diastolische Dysfunktion

Klappenitien bestanden bei insgesamt 84,7% der 215 Patienten. Im primärpräventiven Kollektiv lag der Anteil bei 86,5%, im sekundärpräventiven Kollektiv bei 81,7% (Tabelle 68, Abbildung 63).

Tabelle 68: Übersicht Störungen der Herzklappenfunktion

Klappenitien	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	115	8	10	133
sekundärpräventiv	67	11	4	82
gesamt	182	19	14	215

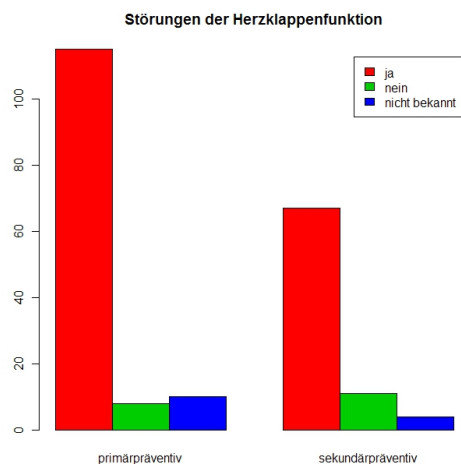


Abbildung 63: Übersicht Störungen der Herzklappenfunktion

Ein erhöhter pulmonalarterieller Druck (> 20 mm Hg) wurde bei 81 von 215 Patienten (37,7%) festgestellt. Bei den primärpräventiv therapierten Patienten waren 48,9%, bei den sekundärpräventiv therapierten Patienten 19,5% von einem erhöhten PAP betroffen (Tabelle 69, Abbildung 64).

Tabelle 69: Höhe des pulmonalarteriellen Druckes

PAP	normal	erhöht	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	39	65	29	133
sekundärpräventiv	50	16	16	82
gesamt	89	81	45	215

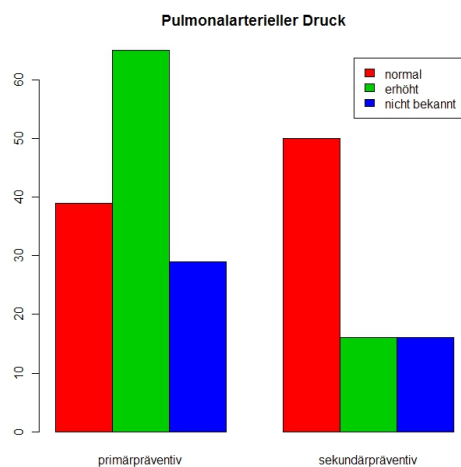


Abbildung 64: Höhe des pulmonalarteriellen Druckes

3.1.9 Medikation

Dieser Abschnitt gibt eine Übersicht der Patientenmedikation vor der AICD-Implantation.

61,4% der 215 Patienten nahmen vor der Implantation eines AICD Medikamente ein. Bei 36,7% des Gesamtkollektivs konnte eine Medikation nicht eruiert werden. 1,9% der Patienten nahmen keine Medikamente ein.

Bei den primärpräventiv therapierten Patienten standen 62,4% unter Medikation, bei den sekundärpräventiv therapierten Patienten lag der Anteil bei 59,8% (Tabelle 70, Abbildung 65).

Tabelle 71 zeigt, wie oft die jeweiligen Wirkstoffgruppen eingesetzt wurden. Man verabreichte im Gesamtkollektiv, in der primärpräventiven und in der sekundärpräventiven Gruppe am häufigsten ACE-Hemmer, Diuretika, Antihypertonika und Betarezeptorenblocker. In Tabelle 72 ist aufgeführt, wie häufig bestimmte Wirkstoffe aus der medikamentösen Herzinsuffizienztherapie verwendet wurden.

Tabelle 70: Übersicht Medikamenteneinnahme

Medikation	ja	nein	nicht bekannt	gesamt
primärpräventiv	83	0	50	133
sekundärpräventiv	49	4	29	82
gesamt	132	4	79	215

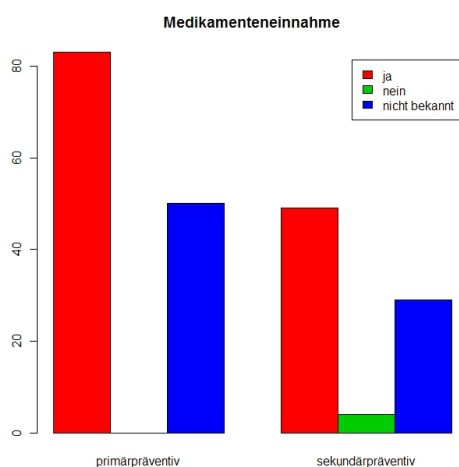


Abbildung 65: Übersicht Medikamenteneinnahme

Tabelle 71: Übersicht der Wirkstoffgruppen-Häufigkeit

Wirkstoffgruppen	primärpräventiv	sekundärpräventiv	gesamt
ACE-Hemmer	10,3%	12,6%	11,0%
Urikostatika, Urikosurika	4,5%	3,0%	4,0%
Alpharezeptorenblocker	0,5%	0,7%	0,6%
Antiarrhythmika	1,2%	2,0%	1,4%
Antidiabetika	5,3%	3,1%	4,7%
Antikoagulantia	4,5%	5,0%	4,7%
Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Systems	3,0%	0,7%	2,4%
Calciumkanalantagonisten	0,2%	2,0%	0,7%
Corticoide, Antiasthmatica, Broncholytika	1,7%	1,1%	1,5%
Diuretika, Antihypertonika	25,5%	22,1%	24,4%
Herzglykoside	5,2%	5,6%	5,3%
Estrogene	0,4%	0,7%	0,5%
Lipidsenker	3,4%	5,0%	4,1%
Nichtsteroidale Antiphlogistika	0,4%	0,0%	0,2%
Nitrate, Koronarmittel	1,2%	1,6%	1,3%
Schilddrüsentherapeutika	1,2%	4,0%	2,0%
Betarezeptorenblocker	12,0%	11,0%	11,7%
Sympathomimetika	1,7%	0,7%	1,4%
Thrombozytenaggregationshemmer	5,3%	4,6%	5,1%
Neurologisch und psychiatrisch wirksame Medikamente	4,8%	2,7%	4,2%
Protonenpumpenhemmer	2,7%	2,7%	2,7%
H₂-Rezeptorenblocker	0,4%	1,1%	0,6%
Osteoporosemittel, Calcium-Stoffwechsel-Regulatoren	0,4%	0,0%	0,2%
Immunsuppressiva	0,2%	0,0%	0,1%
Sonstige Medikamente	4,0%	8,0%	5,2%

Tabelle 72: Übersicht der einzelnen Wirkstoffhäufigkeiten der Herzinsuffizienztherapie

ACE-Hemmer <u>gesamt</u>	primärpräventiv	sekundärpräventiv	Gesamt
Benazepril	0,0%	3,0%	1,1%
Captopril	13,3%	3,0%	9,7%
Enalapril	21,7%	36,5%	26,9%
Fosinopril	1,7%	3,0%	2,1%
Lisinopril	6,7%	9,0%	7,6%
Perindopril	3,3%	3,0%	3,2%
Quinapril	3,3%	0,0%	2,1%
Ramipril	50,0%	42,5%	47,3%
Hemmstoffe des Renin-Angiotensin Systems <u>gesamt</u>	primärpräventiv	sekundärpräventiv	Gesamt
Candesartan	38,9%	100,0%	45,0%
Losartan	11,0%	0,0%	10,0%
Olmesartan	5,6%	0,0%	5,0%
Telmisartan	5,6%	0,0%	5,0%
Valsartan	38,9%	0,0%	35,0%
Diuretika und Antihypertonika <u>gesamt</u>	primärpräventiv	sekundärpräventiv	Gesamt
Eplerenon	2,0%	0,0%	1,5%
Furosemid	25,0%	24,1%	24,8%
HCT	13,5%	10,3%	12,6%
Indapamid	0,7%	1,8%	1,0%
Piretanid	0,0%	8,6%	2,4%
Spironolacton	31,1%	32,8%	31,5%
Torasemid	25,7%	15,5%	22,8%
Xipamid	2,0%	6,9%	3,4%
Herzglykoside <u>gesamt</u>	primärpräventiv	sekundärpräventiv	Gesamt
Acetyldigoxin	40,0%	40,0%	40,0%
Digitoxin	40,0%	20,0%	33,3%
Digoxin	10,0%	13,3%	11,1%
Metildigoxin	10,0%	26,7%	15,6%
Betarezeptorenblocker <u>gesamt</u>	primärpräventiv	sekundärpräventiv	Gesamt
Bisoprolol	38,5%	17,2%	32,3%
Carvedilol	44,3%	41,4%	43,5%
Metoprolol	12,9%	31,1%	18,2%
Nebivolol	1,4%	6,9%	3,0%
Sotalol	2,9%	3,4%	3,0%

3.1.10 Follow-Up

Hier werden die Episoden (AT, AF, VT, VF) und Therapien, die aus den Befunden der AICD-Kontrollen stammen analysiert und beschrieben. Die Anzahl der AICD-Kontrollen lag bei den einzelnen Patienten zwischen 1 und 64 (Tabelle 73, Abbildung 66).

Tabelle 73: Übersicht Anzahl AICD-Kontrollen

AICD-Kontrollen	Minimum	Maximum	Mittelwert
primärpräventiv	1	27	6.4
sekundärpräventiv	1	64	9.8
gesamt	1	64	7.7

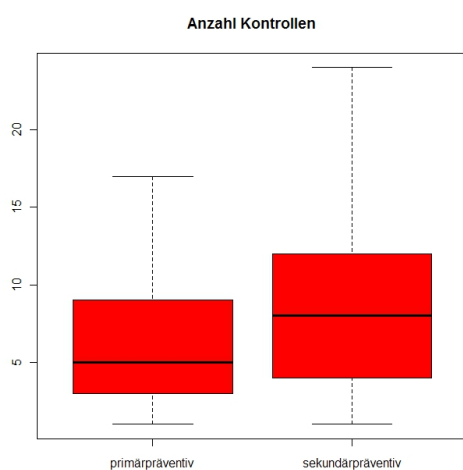


Abbildung 66: Übersicht Anzahl AICD-Kontrollen

Bei 139 von 215 Patienten (64,7%) wurden nach der AICD-Implantation jemals Episoden registriert. Keine Episoden wurden bei 35,3% aller Patienten festgestellt. Im primärpräventiven Kollektiv lag der Anteil registrierter Episoden bei 63,2%, der Anteil keiner Episoden bei 36,8%. Im sekundärpräventiven Kollektiv ereigneten sich bei 67,1% der Patienten Episoden, bei 32,9% keine Episoden (Tabelle 74, Abbildung 67).

Tabelle 74: Übersicht jemals registrierter Episoden

Episoden jemals	ja	nein	gesamt
primärpräventiv	84	49	133
sekundärpräventiv	55	27	82
gesamt	139	76	215

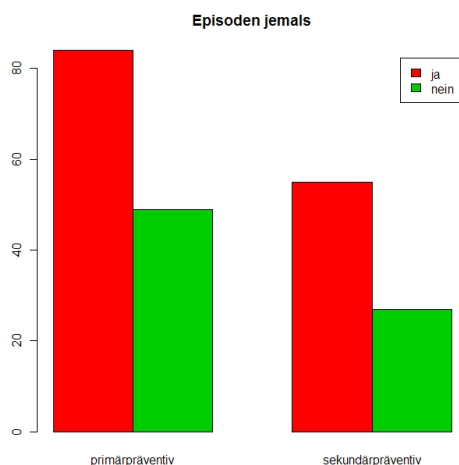


Abbildung 67: Übersicht jemals registrierter Episoden

Bei 25 von 139 Patienten wurden Episoden atrialer Tachykardie registriert. Das ergab einen Anteil von 18,0% im Gesamtkollektiv. Bei 14,3% der primärpräventiv therapierten und bei 23,6% der sekundärpräventiv therapierten Patienten stellte der AICD eine Vorhoftachykardie fest (Tabelle 75, Abbildung 68).

Tabelle 75: Übersicht AT-Episoden

AT-Episoden	ja	Nein	gesamt
primärpräventiv	12	72	84
sekundärpräventiv	13	42	55
gesamt	25	114	139

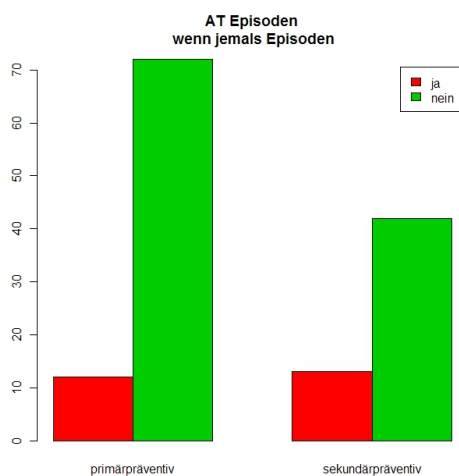


Abbildung 68: Übersicht AT-Episoden

In 11 von 25 Fällen (44,0%) reagierte der AICD auf die atriale Tachykardie mit keiner Therapie. In 20,0% der Fälle reagierte der Defibrillator nicht oder inadäquat und in 36,0% der Fälle inadäquat. Im Hinblick auf die beiden Untergruppen, gab es im primärpräventiven Kollektiv in 41,7% der Fälle keine Reaktion, in 16,6% der Fälle keine und eine inadäquate Reaktion und in 41,7% der Fälle eine inadäquate Reaktion. Im sekundärpräventiven Kollektiv lag der Anteil keiner Reaktion bei 46,1%, keiner und einer inadäquaten Reaktion bei 23,1% und einer inadäquaten Reaktion bei 30,8% (Tabelle 76, Abbildung 69).

Tabelle 76: Beurteilung der AT-Therapie

AT-Therapie	keine	inadäquat + keine	inadäquat	gesamt
primärpräventiv	5	2	5	12
sekundärpräventiv	6	3	4	13
gesamt	11	5	9	25

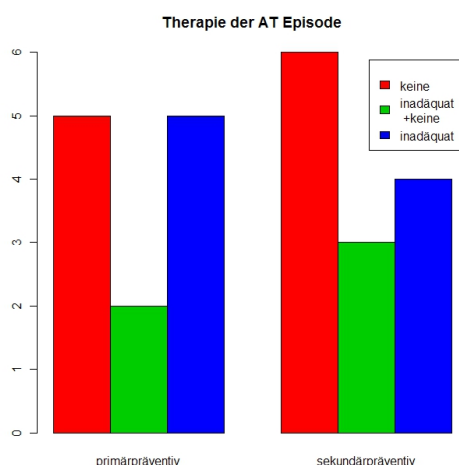


Abbildung 69: Beurteilung der AT-Therapie

Der Anteil registrierten Vorhofflimmerns lag bei insgesamt 29,5%. Von den primärpräventiv therapierten Patienten waren 32,1%, von den sekundärpräventiv therapierten Patienten 25,5% betroffen (Tabelle 77, Abbildung 70).

Tabelle 77: Übersicht AF-Episoden

AF-Episoden	ja	Nein	gesamt
primärpräventiv	27	57	84
sekundärpräventiv	14	41	55
gesamt	41	98	139

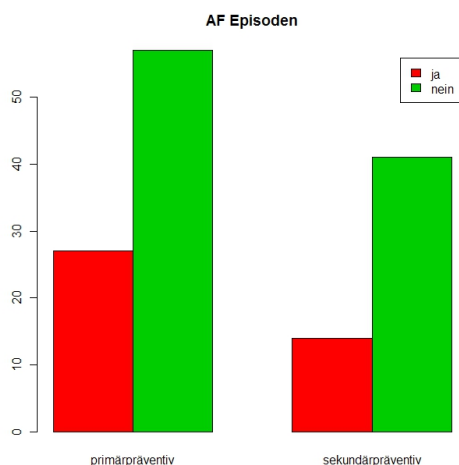


Abbildung 70: Übersicht AF-Episoden

Aus Tabelle 78 und Abbildung 71 geht hervor, dass von den 41 Fällen von registrierten Vorhofflimmern 23 vom AICD nicht therapiert wurden, das ist ein Anteil von 56,1%. In 26,8% der Fälle reagierte der AICD auf das Vorhofflimmern nicht und inadäquat, in 17,1% der Fälle reagierte der AICD inadäquat. Bezogen auf die Patienten in der primärpräventiven Gruppe reagierte der AICD bei 55,6% nicht, bei 22,2% inadäquat und nicht und bei 22,2% inadäquat auf das registrierte Vorhofflimmern. Im sekundärpräventiven Patientenkollektiv gab es in 57,1% der Fälle vom AICD keine Reaktion, in 35,7% der Fälle eine inadäquate und keine Reaktion und in 7,2% der Fälle eine inadäquate Reaktion auf das registrierte Vorhofflimmern.

Tabelle 78: Beurteilung der AF-Therapie

AF-Therapie	keine	Inadäquat + keine	inadäquat	gesamt
primärpräventiv	15	6	6	27
sekundärpräventiv	8	5	1	14
gesamt	23	11	7	41

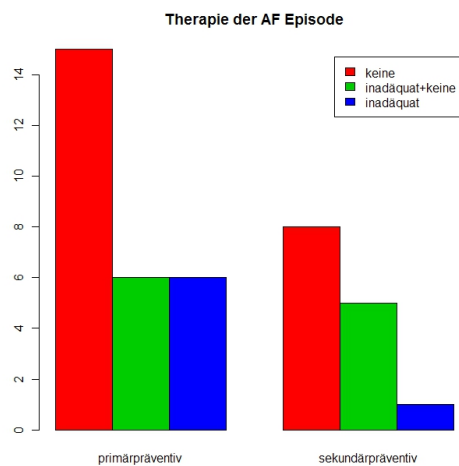


Abbildung 71: Beurteilung der AF-Therapie

In 15 von 139 Fällen kam es zu Mode-Switch Episoden. Dies ergab einen Anteil von 10,8%. Im primärpräventiven Kollektiv lag der Anteil an Mode-Switch Episoden bei 9,5%, im sekundärpräventiven Kollektiv bei 12,7% (Tabelle 79, Abbildung 72).

Tabelle 79: Übersicht Mode-Switch Episoden

Mode-Switch	ja	Nein	gesamt
primärpräventiv	8	76	84
sekundärpräventiv	7	48	55
gesamt	15	124	139

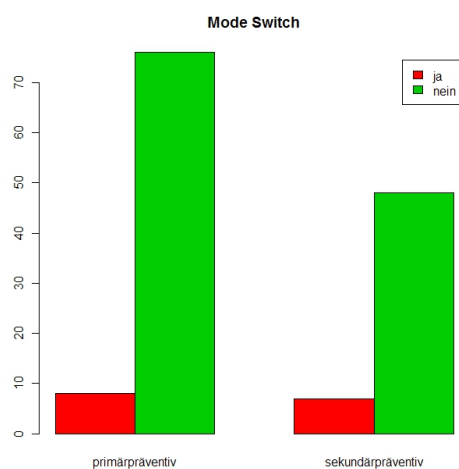


Abbildung 72: Übersicht Mode-Switch

Bei 104 Patienten stellte der AICD eine ventrikuläre Tachykardie fest. Das ist ein Anteil von 74,8%. Bei den primärpräventiv therapierten Patienten lag der Anteil bei 72,6%, bei den sekundärpräventiv therapierten Patienten bei 78,2% (Tabelle 80, Abbildung 73).

Die Anzahl der VT Episoden lag im Gesamtkollektiv zwischen 1 und 4943. Daraus ergab sich ein Mittelwert von 76,22. Der Bereich der VT Episodenanzahl erstreckte sich im primärpräventiven Kollektiv von 1 bis 4943 (Mittelwert = 112,75), im sekundärpräventiven Kollektiv von 1 bis 166 (Mittelwert = 24,4).

Tabelle 80: Übersicht VT-Episoden

VT-Episoden	ja	Nein	gesamt
primärpräventiv	61	23	84
sekundärpräventiv	43	12	55
gesamt	104	35	139

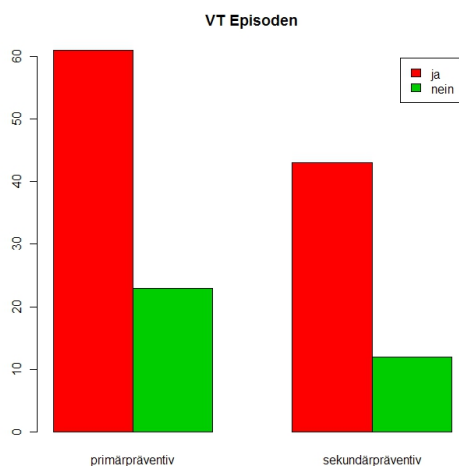


Abbildung 73: Übersicht VT-Episoden

In den 104 Fällen von ventrikulären Tachykardien reagierte der AICD folgendermaßen:

Im Gesamtkollektiv: In 20,1% der Fälle therapierte der AICD nicht, in 1% der Fälle therapierte der AICD inadäquat und nicht, in 1% der Fälle therapierte der AICD inadäquat, in 51,9% der Fälle therapierte der AICD adäquat und nicht, in 3,8% der Fälle nicht, adäquat und inadäquat, in 1% der Fälle adäquat und inadäquat und in 21,2% der Fälle adäquat. Der AICD hat in 93,2% der Fälle richtig reagiert. Es fand immer

dann keine AICD-Therapie statt, wenn es sich um nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien handelte.

Im primärpräventiven Kollektiv: Keine AICD-Therapie in 21,3% der Fälle, keine und eine inadäquate Therapie in keinem der Fälle, eine inadäquate Therapie in 1,6% der Fälle, keine und eine adäquate Therapie in 57,5% der Fälle, keine, eine inadäquate und eine adäquate Therapie in 4,9% der Fälle, eine adäquate und eine inadäquate Therapie in keinem der Fälle und eine adäquate Therapie in 14,7% der Fälle. In 93,5% der Fälle hat der AICD richtig reagiert.

Im sekundärpräventiven Kollektiv: In 18,6% der Fälle keine AICD-Therapie, in 2,3% der Fälle keine und eine inadäquate Therapie, in keinem der Fälle eine inadäquate Therapie, in 44,2% der Fälle keine und eine adäquate Therapie, in 2,3% der Fälle keine, eine inadäquate und eine adäquate Therapie, in 2,3% der Fälle eine adäquate und eine inadäquate Therapie und in 30,3% der Fälle eine adäquate Therapie. Der AICD hat in 93,1% der Fälle richtig reagiert (Tabelle 81, Abbildung 74).

Tabelle 81: Beurteilung der VT-Therapie

VT-Therapie	primärpräventiv	sekundärpräventiv	gesamt
keine	13	8	21
inadäquat + keine	0	1	1
inadäquat	1	0	1
adäquat + keine	35	19	54
keine + inadäquat + adäquat	3	1	4
adäquat + inadäquat	0	1	1
adäquat	9	13	22
gesamt	61	43	104

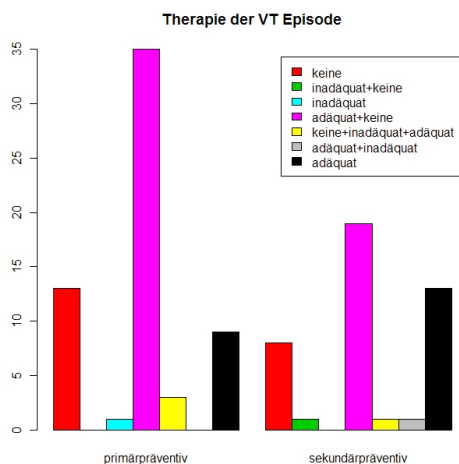


Abbildung 74: Beurteilung der VT-Therapie

Insgesamt trat in 24,5% der Fälle ein Kammerflimmern auf. Im primärpräventiven Kollektiv lag der Anteil bei 17,9%, im sekundärpräventiven Kollektiv bei 34,5%. Die Episodenanzahl des Kammerflimmern betrug zwischen 1 und 39 (Mittelwert = 5,64) im Gesamtkollektiv, zwischen 1 und 39 (Mittelwert = 6,47) im primärpräventiven Kollektiv und zwischen 1 und 24 (Mittelwert = 5,0) im sekundärpräventiven Kollektiv (Tabelle 82 und 83, Abbildung 75).

Tabelle 82: Übersicht VF-Episoden

VF-Episoden	ja	nein	gesamt
primärpräventiv	15	69	84
sekundärpräventiv	19	36	55
gesamt	34	105	139

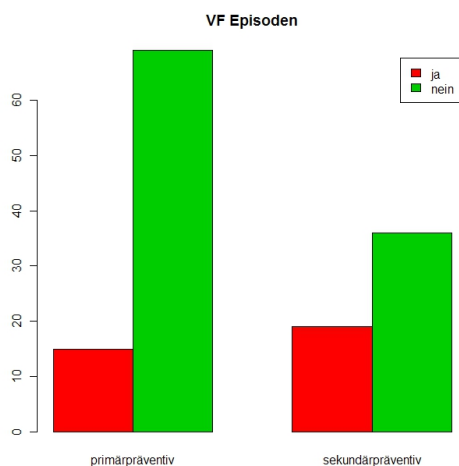


Abbildung 75: Übersicht VF-Episoden

Tabelle 83: Übersicht Anzahl VF-Episoden

Anzahl VF Episoden	primärpräventiv	sekundärpräventiv	gesamt
1	4	9	13
2	3	3	6
3	1	0	1
4	1	0	1
5	1	0	1
6	1	2	3
8	1	1	2
10	1	0	1
11	0	1	1
12	1	1	2
13	0	1	1
24	0	1	1
39	1	0	1
gesamt	15	19	34

Von den 34 Fällen von Kammerflimmern wurden im Gesamtkollektiv 8,8% vom AICD nicht therapiert, 11,8% nicht und adäquat therapiert, 5,9% nicht, adäquat und inadäquat therapiert und 73,5% adäquat therapiert. Auf die beiden Untergruppen bezogen ergab sich bei den primärpräventiv therapierten Patienten ein Anteil von 13,3% mit keiner AICD-Therapie, ein Anteil von 13,3% mit keiner und einer adäquaten Therapie, ein Anteil von 0% mit keiner, einer adäquaten und einer inadäquaten Therapie und ein Anteil von 73,4% mit einer adäquaten Therapie. Im sekundärpräventiven Kollektiv liegt der Anteil mit keiner Therapie bei 5,3%, der Anteil mit keiner und einer adäquaten Therapie bei 10,5%, der Anteil mit keiner, einer adäquaten und einer inadäquaten Therapie bei 10,5% und der Anteil mit einer adäquaten Therapie bei 73,7%. Bei den Fällen, in denen der AICD mit keiner Therapie reagierte, handelte es sich um selbst limitierendes Kammerflimmern (Tabelle 84, Abbildung 76).

Tabelle 84: Beurteilung der VF-Therapie

VF-Therapie	primärpräventiv	sekundärpräventiv	gesamt
keine	2	1	3
adäquat + keine	2	2	4
keine + adäquat + inadäquat	0	2	2
adäquat	11	14	25
gesamt	15	19	34

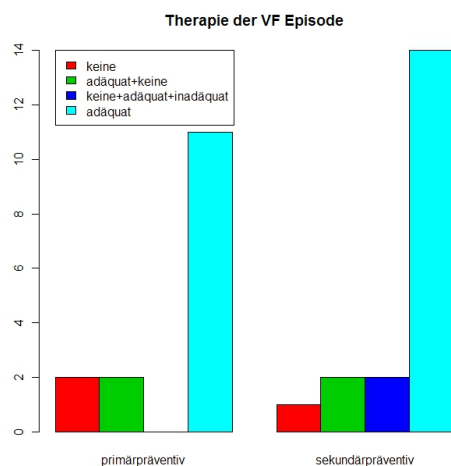


Abbildung 76: Beurteilung der VF-Therapie

Tabelle 85 und Abbildung 77 geben noch einmal einen Gesamtüberblick registrierter VT- und VF-Episoden. Insgesamt traten bei 19,4% der Patienten ventrikuläre Tachykardien und ein Kammerflimmern auf, bei 55,4% der Patienten traten nur ventrikuläre Tachykardien und bei 5,0% der Patienten trat nur ein Kammerflimmern auf. Bei 20,2% der Patienten kam es weder zu einem Auftreten von ventrikulären Tachykardien, noch von einem Kammerflimmern.

In der primärpräventiven Gruppe waren 14,3% der Patienten von ventrikulären Tachykardien und einem Kammerflimmern, 58,3% nur von ventrikulären Tachykardien, 3,6% nur von einem Kammerflimmern und 23,8% von keinen Episoden betroffen.

Bei den sekundärpräventiv therapierten Patienten lagen die Anteile für registrierte ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern bei 27,3%, für das alleinige Auftreten von ventrikulären Tachykardien bei 50,9%, für das alleinige Auftreten von Kammerflimmern bei 7,3%. Bei 14,5% der sekundärpräventiv therapierten Patienten traten weder ventrikuläre Tachykardien, noch Kammerflimmern auf.

Tabelle 85: Übersicht VT- und VF-Episoden

VT- und VF-Episoden	VT + VF	nur VT	nur VF	keine Episode	gesamt
primärpräventiv	12	49	3	20	84
sekundärpräventiv	15	28	4	8	55
gesamt	27	77	7	28	139

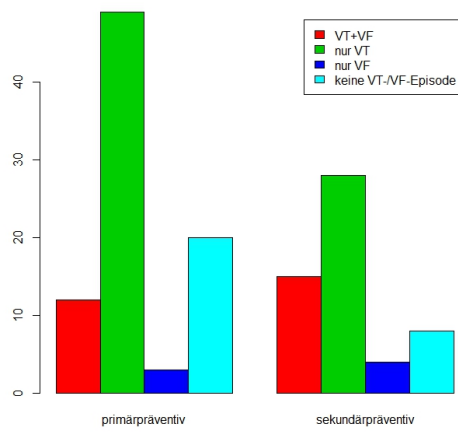


Abbildung 77: Übersicht VT- und VF-Episoden

4 Diskussion

Patienten, die an einer DCM erkrankt sind, haben ein erhöhtes Risiko an einem plötzlichen Herztod zu versterben. Erkrankungsbedingte Umbauprozesse des insuffizienten Herzens führen bei einer DCM zu einer hohen Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von malignen Herzrhythmusstörungen, die in einem plötzlichen Herztod enden können. Als prophylaktische Maßnahme gegen einen plötzlichen Herztod steht, neben einer medikamentösen Therapie, auch die Implantation eines AICD zur Verfügung. Der AICD kann maligne Herzrhythmusstörungen rechtzeitig detektieren, gegebenenfalls terminieren und den Patienten vor einem schnellen Herztod schützen.^{5, 8, 11, 13, 14, 19}

Die vorliegende, retrospektive Arbeit hat die Indikation, Risikostratifizierung und Therapiemaßnahmen bei 215 AICD-Trägern mit einer DCM analysiert und mit den Ergebnissen der aktuellen wissenschaftlichen Datenlage verglichen und bewertet. Da die Analysen unter den Gesichtspunkten der primär- bzw. sekundärpräventiven Indikation für einen AICD erfolgten, wurde das Gesamtkollektiv in eine primärpräventive und sekundärpräventive Gruppe unterteilt.

Die Diskussion setzt sich aus zwei Teilen zusammen. Im ersten Teil werden die Ergebnisse der Indikation, Risikostratifizierung und adäquaten Therapiemaßnahmen der primär- bzw. sekundärpräventiven Kollektive beschrieben und bewertet. Der zweite Teil vergleicht die wesentlichen Ergebnisse des Regensburger DCM-Kollektivs mit den bereits vorhandenen Studienergebnissen und gibt eine Wertung ab.

Bei allen Patienten des Regensburger DCM-Kollektivs bestand eine Indikation zur AICD-Implantation. Patienten, denen primärpräventiv ein AICD implantiert wurde, litten neben einer DCM (100,0%), an nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien (63,9%), und/oder einer EF < 35% (89,5%). Eine sekundärpräventive AICD-Implantation wurde bei Patienten vorgenommen, die an einer DCM erkrankt waren (100,0%), an anhaltenden ventrikulären Tachykardien litten (51,2%), und/oder einen plötzlichen Herztod überlebt hatten (Kammerflattern 1,2%, Kammerflimmern 48,8%, Asystolie 7,3%, kardiopulmonale Reanimation 37,8%, Defibrillation 53,7%), und/oder an, in der EPU auslösbaren hämodynamisch nicht tolerierbaren ventrikulären Tachykardien, litten (70,0%). Zum Schutz vor einem plötzlichen Herztod, wurde bei 61,9% der Patienten primärpräventiv, bei 38,1% sekundärpräventiv ein AICD implantiert.

Die aktuellen Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren empfehlen, in Anlehnung an die Evaluation der Studien CAT³⁵, AMIOVIRT³⁷ und DEFINITE²⁷, eine individuelle

medizinische Abwägung einer primärprophylaktischen AICD-Implantation bei Patienten mit einer nicht ischämischen Kardiomyopathie.¹³

Im primärpräventiven Kollektiv hatte man sich bei allen Patienten für eine AICD-Implantation entschieden. Es soll die Frage beantwortet werden, ob und in wie weit die Implantation eines Defibrillators die Patienten im primärpräventiven Kollektiv vor einem plötzlichen Herztod bewahrt hat. In einem Untersuchungszeitraum von 12 Jahren und 7 Monaten registrierte der AICD im primärpräventiven Kollektiv bei 58,3% der Patienten ventrikuläre Tachykardien, bei 14,3% ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern und bei 3,6% der Patienten ein Kammerflimmern. In 93,5% der Fälle von ventrikulären Tachykardien reagierte der AICD richtig. Das bedeutet, das Gerät detektierte das Auftreten von nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien und terminierte nicht. Bei der Detektion von anhaltenden ventrikulären Tachykardien erfolgte eine adäquate Terminierung. Eine nicht adäquate Reaktion des Gerätes erfolgte in 6,5% der Fälle. Bei allen Episoden von Kammerflimmern fand eine fehlerfreie Detektion statt. Der AICD reagierte zu 100,0% richtig, entweder mit einer Terminierung, oder keiner Terminierung bei Episoden selbst limitierenden Kammerflimmerns. Im primärpräventiven Kollektiv bestand nach der AICD-Implantation bei 76,2% der Patienten ein dokumentiertes Risiko für einen plötzlichen Herztod. Bei 17,9% der Patienten bestand ein akut lebensgefährliches Kammerflimmern. Mehr als Dreiviertel der primärpräventiv therapierten Patienten (76,2%) zogen insofern einen lebensverlängernden Benefit aus ihrem implantierten AICD, als dass das Gerät alle aufgetretenen Herzrhythmusstörungen, die zu einem plötzlichen Herztod hätten führen können, einwandfrei detektiert und terminiert hat.

Die Studien CASH²⁶, AVID²³ und CIDS²¹ untersuchten die Evidenz für die sekundärpräventive AICD-Indikation bei anhaltenden, hämodynamisch wirksamen, ventrikulären Tachykardien und zwar im Vergleich zu einer medikamentösen Antiarrhythmie-therapie. Bei einer Metaanalyse dieser Studien stellte sich ein signifikanter Überlebensvorteil vor allem für AICD therapierte Patienten mit einer EF \leq 35% heraus. Allerdings lag der Anteil der DCM-Patienten in diesen Studien bei 10% – 15%. Die meisten Studienteilnehmer (73% – 85%) waren an einer KHK erkrankt. Bezogen auf die aktuelle wissenschaftliche Datenlage, die eine Tendenz zu einer sekundärpräventiven AICD-Implantationsempfehlung zeigt, wurde bei allen Patienten im sekundärpräventiven Kollektiv ein AICD implantiert.⁴⁴ Geklärt werden sollen die Fragen, ob bei den Patienten nach der sekundärpräventiven AICD-Implantation wieder lebens-

bedrohliche Herzrhythmusstörungen auftraten, ob der AICD diese Herzrhythmusstörungen richtig detektierte und adäquat therapierte und somit die Prophylaxe eines plötzlichen Herztodes erfüllt wurde.

Im sekundärpräventiven Kollektiv traten im Beobachtungszeitraum nach der AICD-Implantation bei 50,9% der Patienten ventrikuläre Tachykardien, bei 27,3% sowohl ventrikuläre Tachykardien, als auch ein Kammerflimmern und bei 7,3% ein Kammerflimmern auf. Dies ergab einen Gesamtanteil von 85,5% an ventrikulären Herzrhythmusstörungen, die zu einem plötzlichen Herztod hätten führen können.

Der AICD hatte in 93,1% der Fälle richtig auf die ventrikulären Tachykardien reagiert. Das heißt, der AICD hat anhaltende ventrikuläre Tachykardien als solche detektiert und terminiert und detektierte, nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien nicht therapiert. Nicht adäquat reagierte das Gerät in 6,9% der Fälle. Hierbei handelte es sich um Vorhofflimmern.

Bei 89,5% des Kammerflimmerns detektierte und terminierte der AICD richtig. Eine inadäquate Reaktion fand in 10,5% der Fälle statt. Hierbei wurden Episoden falsch detektiert und ohne Grund therapiert. In keinem der Fälle kam es zu einem Nichterkennen von ventrikulärem Flimmern.

Im sekundärpräventiven Kollektiv kam es nach der AICD-Implantation bei mehr als Vierfünftel aller Patienten zu Herzrhythmusstörungen, die zu einem plötzlichen Herztod hätten führen können. Davon trat bei 34,6% der Patienten ein potentiell lebensbedrohliches Kammerflimmern auf. Daraus ließ sich ein Überlebensvorteil für diese Patienten ableiten. Ohne eine AICD-Implantation hätte ein nicht terminiertes Kammerflimmern zum Tod geführt. Das bedeutet, dass, wie schon in der primärpräventiven Patientengruppe, auch in der sekundärpräventiven Patientengruppe die Prophylaxe eines plötzlichen Herztodes voll und ganz erfüllt wurde.

Am Ende werden wesentliche Ergebnisse des Regensburger DCM-Kollektivs zusammenfassend beschrieben und mit den Ergebnissen der jeweiligen primär- bzw. sekundärpräventiven Studien verglichen. In allen Studien erfolgte, im Gegensatz zum Regensburger DCM-Kollektiv, eine Randomisierung in mindestens zwei Studienarme und die Festlegung mindestens eines Endpunktes (in den meisten Fällen die Gesamtmortalität). Das primärpräventive DCM-Kollektiv wird mit den primärprophylaktischen Studien CAT³⁵, AMIOVIRT³⁷, DEFINITE²⁷, SDC-HeFT²⁵ und COMPANION³⁹ verglichen. Beim sekundärpräventiven DCM-Kollektiv erfolgt der Vergleich mit den sekundärprophylaktischen Studien CASH²⁴, AVID²³ und CIDS²¹.

Primärprävention

In Tabelle 86 sind alle wesentlichen Ergebnisse der primärpräventiven Gruppe des Regensburger DCM-Kollektivs zusammengefasst und grün markiert. Die Gruppe bestand zu einem großen Teil aus männlichen Patienten (75,2%) mit einem mittleren Alter von 60,9 Jahren. Fast 90,0% der Patienten litten an einer EF < 35%, was, zusammen mit nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien (nsVT bei 63,9%), die Indikation für eine AICD-Implantation darstellte. Bei ungefähr der Hälfte der Patienten (48,4%) bestand eine Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III. Die Grunderkrankung, sowie weitere, in der Tabelle 86 dargestellte, Risikofaktoren, wie eine Hypertonie, ein Diabetes mellitus, ein Vorhofflimmern, ein Links- bzw. Rechtsschenkelblock u. a. zeigen eine Patientengruppe, die ohne adäquate Therapiemaßnahmen, einem hohen Risiko ausgesetzt ist, kardial bedingt zu versterben. Abgesehen von der AICD-Implantation, wurden den Patienten am häufigsten Medikamente aus den Wirkstoffgruppen der Betarezeptorenblocker (12,0%), der ACE-Hemmer (10,3%) und der Diuretika (25,5%) verabreicht.

Tabelle 86: Übersicht der Ergebnisse der primärpräventiven Gruppe des Regensburger DCM-Kollektivs

Regensburger DCM-AICD-Kollektiv	Gesamtkollektiv	Primärpräventive Gruppe	Sekundärpräventive Gruppe
Patientenanzahl	215	133	82
Alter in Jahren	60,6	60,9	60,0
♂	73,5%	75,2%	70,7%
DCM	100,0%	100,0%	100,0%
EF < 35%	81,4%	89,5%	68,3%
ns VT	43,3%	63,9%	9,8%
Index Event:			
Sustained VT	19,5%	0,0%	51,2%
VF	18,6%	0,0%	48,8%
Asystolie	2,8%	0,0%	7,3%
Reanimation	14,4%	0,0%	37,8%
Defibrillation	20,5%	0,0%	53,7%
Vom AICD registrierte VT's	55,4%	58,3%	50,9%
Vom AICD registriertes VF	5,0%	3,6%	7,3%
Vom AICD registrierte VT's und registriertes VF	19,4%	14,3%	27,3%
NYHA I	7,9%	6,4%	10,9%
NYHA II	33,2%	32,5%	34,4%
NYHA III	44,7%	48,4%	37,5%
NYHA IV	14,2%	12,7%	17,2%

Synkope	34,4%	20,3%	57,3%
Hypertonie	59,1%	62,4%	53,7%
KHK	11,6%	14,3%	7,3%
Diabetes mellitus	27,4%	34,6%	15,8%
Angina pectoris (AP)	15,8%	15,0%	17,0%
AP CCS I	20,6%	30,0%	7,1%
AP CCS II	23,5%	25,0%	21,4%
AP CCS III	5,9%	5,0%	7,1%
AP CCS IV	50,0%	40,0%	64,3%
VHF	23,7%	24,8%	22,0%
durchgeführte EPU	34,9%	30,8%	53,7%
davon induzierte VT/VF	44,0%	31,7%	58,2%
Sinusrhythmus	65,5%	65,8%	65,8%
HF (bpm)	44 - 180	45 - 180	44 - 110
QRS-Intervall (ms)	80 - 246	80 - 246	80 - 246
LSB	54,9%	55,6%	53,7%
RSB	11,2%	12,8%	8,5%
Betarezeptorenblocker	11,7%	12,0%	11,0%
ACE-Hemmer	11,0%	10,3%	12,6%
Diuretika	24,4%	25,5%	22,1%
Herzglykoside	5,3%	5,2%	5,6%
Calciumkanalblocker	0,7%	0,2%	2,0%

Zwischen dem Patientenprofil der primärpräventiven Gruppe des DCM-Kollektivs und dem der wissenschaftlichen primärprophylaktischen Studien CAT³⁵, AMIOVIRT³⁷, DEFINITE²⁷, SDC-HeFT²⁵ und COMPANION³⁹ lässt sich kein direkter Vergleich im Aufbau der Untersuchungen ziehen, da im Regensburger DCM-Kollektiv ein Kontrollarm bzw. mehrere Kontrollarme fehlten und kein Endpunkt festgelegt wurde. Jedoch ist es möglich die Patientenprofile (der ICD-Arme) zu vergleichen und zu bewerten. Im Folgenden werden die wesentlichen Inhalte und Ergebnisse der primärprophylaktischen Studien beschrieben und vor allem die (grün markierten) ICD-Arme der einzelnen Studien mit dem primärpräventiven Regensburger DCM-Kollektiv verglichen.

Für die CAT-Studie wurden, zwischen 1991 und 1997, 104 Patienten mit einer neu aufgetretenen (seit ≤ 9 Monate), idiopathischen nicht ischämischen Kardiomyopathie, einer linksventrikulären Ejektionsfraktion von $\leq 30\%$ und einer Herzinsuffizienz im Stadium NYHA II oder III rekrutiert. Es durfte keine koronare Herzkrankheit und keine symptomatische ventrikuläre Arrhythmie bestehen. Die Randomisierung erfolgte in zwei Studienarme:

50 Patienten wurde ein AICD implantiert, 54 Patienten bekamen als Kontrollgruppe eine medikamentöse Herzinsuffizienztherapie mit Diuretika und ACE-Hemmern, je-

doch keine antiarrhythmische Therapie.³⁵ Eine Übersicht der Einschlussparameter gibt die Tabelle 87.

Tabelle 87: Übersicht der Einschlussparameter der CAT-Studie³⁵

CAT-Studie	Gesamtkollektiv	ICD-Arm	Kontroll-Arm
Patientenanzahl	104	50	54
♂/♀	79,8% / 20,2%	86,0% / 14,0%	74,1% / 25,9%
DCM	100,0%	100,0%	100,0%
Alter in Jahren	52 ± 11	52 ± 12	52 ± 10
NYHA II	65,3%	66,7%	64,1%
NYHA III	34,6%	33,3%	35,8%
EF (%)	24 ± 7	24 ± 6	25 ± 8
Sinusrhythmus	83,3%	79,6%	86,8%
VHF	15,7%	20,4%	11,3%
Normales QRS-Intervall	63,9%	72,9%	55,1%
LSB	82,9%	84,6%	81,8%
RSB	2,9%	7,7%	0,0%
ns VT	52,9%	53,1%	58,0%
EPU induzierte VT	2,9%	6,1%	0,0%
EPU induziertes VF	9,6%	16,0%	3,7%
Betarezeptorenblocker	3,8%	4,0%	3,7%
ACE-Hemmer	96,2%	94,0%	98,1%
Diuretika	86,5%	88,0%	85,2%
Digitalis	80,8%	86,0%	75,9%
Calciumkanalblocker	11,5%	16,0%	7,4%

In der ICD-Gruppe erfolgte bei 11 Patienten (22,0%) eine adäquate Therapie des AICD bei VT's > 200 bpm. 6 Patienten (12,0%) erlitten eine Synkope in Folge einer VT. Keine VT's bzw. adäquate AICD-Therapien erhielten 90% der Patienten nach 2 Jahren, 87% der Patienten nach 4 Jahren und 82% der Patienten nach 6 Jahren. Durch eine richtige Detektion und adäquaten Terminierung von VT's lebten in der ICD-Gruppe 91% der Patienten nach 2 Jahren, 73% nach 4 Jahren und 44% nach 6 Jahren. Als primären Endpunkt legte man die Gesamtmortalität nach einem Jahr fest. Zu diesem Zeitpunkt waren insgesamt 6 Patienten verstorben, und zwar 4 in der AICD-Gruppe und 2 in der Kontrollgruppe. Es gab keine plötzlichen Herztode in den ersten beiden Jahren. Im August 2000 wurde ein Update des vitalen Status der Studienteilnehmer durchgeführt. Hierbei zählte man 13 verstorbene Patienten in der AICD-Gruppe und 17 verstorbene Patienten in der Kontrollgruppe. Im AICD-Arm gab es 92% lebende Patienten nach 2 Jahren, 86% nach 4 Jahren und 73% nach 6 Jahren. Dem gegenüber waren im Kontrollarm nach 2 Jahren 93%, nach 4 Jahren 80%

und nach 6 Jahren 68% der Patienten am Leben. Daraus ließ sich für keine der beiden Studiengruppen eine Mortalitätsenkung ableiten.³⁵

Die CAT-Studie zeigt ein sehr ähnliches Patientenprofil wie im Regensburger DCM-Kollektiv, z. B. litten alle Patienten an einer DCM, jedoch bestand in der CAT-Studie ein höherer Anteil an Patienten mit einer Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium II (66,7%).³⁵ Im Regensburger DCM-Kollektiv waren ein größerer Teil der Patienten von einer Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III betroffen (48,4%). Die CAT-Studie gab keinen Anhaltspunkt für einen Überlebensvorteil einer prophylaktischen AICD-Implantation bei Patienten mit neu aufgetretener dilatativen Kardiomyopathie und beeinträchtigter linksventrikulärer Ejektionsfraktion. Nach 6 Jahren hatten sich bei 82% der Patienten keine VT's und adäquaten AICD-Therapiemaßnahmen gezeigt.^{3,}

^{35, 36} Im primärpräventiven Kollektiv der Regensburger DCM-Patienten registrierte der AICD bei 72,6% der Patienten VT's und bei 17,9% ein VF mit dementsprechenden Therapiemaßnahmen. Im Vergleich zu den Patienten der CAT-Studie³⁵, waren die Patienten des Regensburger Kollektivs häufiger von registrierten und therapierten VT's betroffen. Dadurch lässt sich für die primärpräventiv therapierten Patienten des Regensburger Kollektivs ein Überlebensvorteil ableiten.

In die AMIOVIRT-Studie wurden, zwischen 1996 und 2000, 103 Patienten aufgenommen. Rekrutierungskriterien waren eine idiopathische nicht ischämische Kardiomyopathie, nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien, eine LVEF von $\leq 35\%$, sowie ein NYHA Stadium I - III. 2001 wurde das Follow-Up abgeschlossen. Die Gesamtmortalität stellte den primären Endpunkt dar. Die Patienten wurden in zwei Studienarme aufgeteilt: 52 Studienteilnehmer erhielten eine Medikation mit Amiodaron, 51 Studienteilnehmern wurde ein AICD implantiert. Weitere Einschlussdaten sind in der Tabelle 88 dargestellt.³⁷

Tabelle 88: Übersicht der Einschlussparameter der AMIOVIRT-Studie³⁷

AMIOVIRT-Studie	Amiodaron-Arm	ICD-Arm
Patientenanzahl	52	51
Alter in Jahren	60 \pm 12	58 \pm 11
♀	26,0%	33%
DCM	100,0%	100,0%
LVEF	0,23 \pm 0,08	0,22 \pm 0,10
Diabetes mellitus	36,0%	31,0%
Hypertonie	67,0%	58,0%
KHK (> 70%-ige Stenose)	11,0%	4,9%
Herzfrequenz (bpm)	78 \pm 14	80 \pm 17

RSB	8,0%	16,0%
LSB	53,0%	42,0%
NYHA I	13,0%	18,0%
NYHA II	63,0%	64,0%
NYHA III	24,0%	16,0%
Betarezeptorenblocker	50,0%	53,0%
ACE-Hemmer	81,0%	90,0%
Digoxin	67,0%	71,0%
Diuretika	67,0%	71,0%

Über den Zeitraum der Studie erlitten in der Amiodarongruppe 5,8% der Patienten und in der ICD Gruppe 3,9% der Patienten eine Synkope. 16 Patienten der ICD-Gruppe (31,4%) erhielten bei VT's mit einer mittleren Dauer von 218 ± 40 bpm adäquate AICD Therapien. In der Amiodaron-Gruppe registrierte man 90% lebende Patienten nach einem Jahr und 87% nach 3 Jahren. Im AICD-Arm überlebten 96% der Patienten ein Jahr und 88% 3 Jahre.³⁷

Es erfolgte ein vorzeitiger Abbruch der Studie, da es zu keiner signifikanten Reduktion der Sterblichkeit in einem der beiden Gruppen kam. Das heißt, dass eine prophylaktische AICD-Implantation keinen signifikanten Überlebensvorteil gegenüber einer Amiodarontherapie zeigte. Es schien sich jedoch für eine Amiodarontherapie, in Bezug auf den Kostenfaktor und das arrhythmiefreie Überleben, ein Vorteil abzuzeichnen.³⁷ Beim Vergleich zwischen dem Regensburger DCM-Kollektiv und der AMIOVIRT-Studie fällt die abweichende Patientenverteilung in den NYHA-Stadien auf. Wie schon bei der CAT-Studie liegt in der AMIOVIRT-Studie der Anteil der Patienten mit einer Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium II (64,0%)³⁷ viel höher, als im Regensburger DCM-Kollektiv (32,5%). Womöglich lässt sich durch eine ausgeprägtere Herzinsuffizienz der deutliche Überlebensvorteil (76,2% der Patienten) bei einer AICD-Therapie der primärpräventiven Gruppe des Regensburger DCM-Kollektivs erklären.

In die DEFINITE-Studie fand, zwischen 1998 und 2002, die Rekrutierung von 458 Patienten mit einer nicht ischämischen dilatativen Kardiomyopathie, einer LVEF $\leq 35\%$, asymptomatischen ventrikulären Extrasystolen oder nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien und einer Herzinsuffizienz im Stadium NYHA I - III statt.²⁷

Randomisiert wurde in 2 Therapiearme: 229 Patienten erhielten eine medikamentöse Herzinsuffizienz-Standardtherapie (ACE-Hemmer, β -Blocker, Diuretika, Angiotensin-II-Rezeptorblocker, Amiodaron, Digoxin, Nitrate). Die restlichen 229 Patienten bekamen eine medikamentöse Herzinsuffizienz-Standardtherapie und eine AICD-

Implantation.²⁷ Tabelle 89 zeigt das Patientenprofil zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses.

Tabelle 89: Übersicht der Einschlussparameter der DEFINITE-Studie²⁷

DEFINITE-Studie	Gesamtkollektiv	Standardtherapie-Arm	ICD-Arm
Patientenanzahl	458	229	229
Alter in Jahren	58,3	58,1	58,4
♂	71,2%	69,9%	72,5%
DCM	100,0%	100,0%	100,0%
Diabetes mellitus	22,9%	23,1%	22,7%
VHF	24,5%	26,2%	22,7%
NYHA I	21,6%	17,9%	25,3%
NYHA II	57,4%	60,7%	54,2%
NYHA III	21,0%	21,4%	20,5%
QRS Intervall (ms)	78 - 196	79 - 192	78 - 196
LBS	19,7%	19,7%	19,7%
RBS	3,3%	3,1%	3,5%
ns VT	22,5%	22,7%	22,3%
LVEF	7,0% - 35,0%	10,0% - 35,0%	7,0% - 35,0%
ACE-Hemmer	85,6%	87,3%	83,8%
Betarezeptorenblocker	84,9%	84,3%	85,6%
Diuretika	86,7%	86,0%	87,3%
Digoxin	41,9%	42,4%	41,5%
Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker	11,1%	8,7%	13,5%

Bei 41 Patienten des ICD-Armes (17,9%) traten 91 adäquate AICD-Therapien auf. Inadäquate AICD-Schockabgaben, aufgrund einer Sinustachykardie und/oder eines Vorhofflimmerns, wurden bei 49 Patienten der ICD-Gruppe (21,4%) registriert.²⁷ Im primärpräventiven Regensburger Kollektiv traten bei 72,6% der Patienten VT's auf, die in 93,5% der Fälle adäquat und in 6,5% der Fälle inadäquat therapiert wurden. Den primären Endpunkt der Studie stellte die Gesamtmortalität dar. Als sekundären Endpunkt legte man die arrhythmogene Sterblichkeit fest.²⁷

Insgesamt verstarben 68 Studienteilnehmer, davon 28 in der AICD-Gruppe und 40 in der Standardtherapie-Gruppe. Die Mortalitätsrate betrug in der Standardtherapie Gruppe 14,1% und 7,9% in der AICD-Gruppe. Es ereigneten sich insgesamt 17 Arrhythmietode, und zwar 3 im AICD-Arm und 14 im Standardtherapie-Arm.²⁷

Die Studienergebnisse wiesen darauf hin, dass Patienten mit einer schweren nicht schämischen dilatativen Kardiomyopathie, die mit ACE-Hemmern, β -Blockern und einer AICD-Implantation therapiert wurden, ein signifikant reduziertes Risiko hatten

an einem plötzlichen arrhythmischen Herztod zu sterben. Die Gesamtmortalität war jedoch nicht signifikant reduziert.^{27, 28}

In der DEFINITE-Studie waren ebenfalls mehr Patienten an einer Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium II (54,2%) erkrankt, als im NYHA-Stadium III (20,5%).²⁷ Jedoch stellte sich eine Konformität zum Regensburger DCM-Kollektiv heraus, was die Risikoreduzierung betrifft, an einem plötzlichen Herztod zu versterben. Im Regensburger DCM-Kollektiv hatte die AICD-Implantation bei mehr als Dreiviertel der Patienten in der primärpräventiven Gruppe einen kardiologischen lebensverlängernden Effekt.

Von 1997 bis 2001 wurden 2521 Patienten mit einer (seit mindestens 3 Monaten bestehenden und adäquat therapierten) stabilen chronischen Herzinsuffizienz im Stadium NYHA II (70% der Patienten) oder III (30% der Patienten) und einer LVEF von $\leq 35\%$ in die SCD-HeFT Studie eingeschlossen.²⁵

Ursachen für die chronische Herzinsuffizienz waren: eine ischämische (linksventrikuläre, systolische Dysfunktion mit mindestens 75%-iger Verengung wenigstens einer der 3 Hauptkoronarien oder ein dokumentierter Myokardinfarkt) Kardiomyopathie bei 52% der Studienteilnehmer oder eine nicht ischämische (linksventrikuläre, systolische Dysfunktion ohne koronare Stenosen) Kardiomyopathie bei 48% der Studienteilnehmer. Als primären Endpunkt legte man die Gesamtmortalität fest. Eine Randomisierung erfolgte in 3 Gruppen: 847 Patienten erhielten eine konventionelle medikamentöse Herzinsuffizienztherapie und ein Placebo. 845 Patienten bekamen ebenfalls eine konventionelle medikamentöse Herzinsuffizienztherapie und Amiodaron. 829 Patienten implantierte man, zusätzlich zur konventionellen medikamentösen Therapie, einen AICD. Die medikamentöse Therapie der chronischen Herzinsuffizienz umfasste β -Blocker, ACE-Hemmer, Aldosteronantagonisten, Acetylsalicylsäure und Statine.²⁵

Eine Zusammenfassung der Einschlussparameter ist in Tabelle 90 dargestellt.

Tabelle 90: Übersicht der Einschlussparameter der SCD-HeFT-Studie²⁵

SCD-HeFT-Studie	Amiodaron-Arm	Placebo-Arm	ICD-Arm
Patientenanzahl	845	847	829
Alter in Jahren	60,4	59,7	60,1
♀	24,0%	23,0%	23,0%
EF	25,0%	25,0%	24,0%
Diabetes mellitus	29,0%	32,0%	31,0%
Hypertonie	56,0%	56,0%	55,0%
VHF	16,0%	14,0%	17,0%

ns VT	23,0%	21,0%	25,0%
Synkope	6,0%	7,0%	6,0%
HF (bpm)	64 - 82	64 - 84	65 - 84
ACE-Hemmer	87,0%	85,0%	83,0%
Betarezeptorenblocker	69,0%	69,0%	69,0%
Diuretika	82,0%	82,0%	82,0%
Digoxin	73,0%	70,0%	67,0%

Bei 259 Patienten des ICD-Armes (31,2%) gab der AICD Schocks ab. Bei 177 Patienten des ICD-Armes (21,4%) terminierte der AICD eine VT oder ein Kammerflimmern.²⁵ Im primärpräventiven Regensburger Kollektiv terminierte der AICD bei 76,2% der Patienten maligne Herzrhythmusstörungen.

In der Placebogruppe verstarben 244 Patienten (29%), in der Amiodarongruppe 240 Patienten (28%) und in der AICD-Gruppe 182 Patienten (22%). Amiodaron zeigte keinen Überlebensvorteil gegenüber Placebo. Für die AICD-Wirksamkeit bestand kein Unterschied zwischen Patienten mit ischämischer und nicht ischämischer Herzinsuffizienz, aber es zeigten sich Unterschiede der AICD-Wirksamkeit zwischen Patienten im Herzinsuffizienzstadium NYHA II und III. Einen günstigen Effekt einer AICD-Therapie auf die Sterblichkeit konnte man nur bei Patienten im NYHA-Stadium II, nicht im NYHA-Stadium III erkennen.^{25, 38}

Da die SCD-HeFT-Studie sowohl Patienten mit einer DCM (48,0%)²⁵, als auch Patienten mit einer ischämischen Kardiomyopathie (52,0%)²⁵ einschloss, ist es schwierig die Patientenprofile und Studienergebnisse eins zu eins mit denen des Regensburger Kollektivs zu vergleichen. Auch wenn sich viele Patientenparameter ähneln, vor allem was die kardialen Risikofaktoren und die Medikation betrifft, handelt es sich doch in 52,0% der Fälle der SCD-HeFT-Studie²⁵ um eine andere kardiale Grunderkrankung als im Regensburger DCM-Kollektiv. In der primärpräventiven Gruppe des DCM-Kollektivs zeichnete sich ein genereller Überlebensvorteil der Patienten ab. Darauf hatte ein konkretes NYHA-Stadium eher keinen Einfluss.

Für die COMPANION-Studie rekrutierte man, zwischen 2000 und 2002, 1520 Patienten mit einer ischämischen bzw. nicht ischämischen Kardiomyopathie im NYHA-Stadium III - IV, einem verbreiterten QRS Komplex (≥ 120 ms), einem PR Intervall > 150 ms, einem Sinusrhythmus und einer LVEF von $\leq 35\%$.³⁹

Weitere Einschlusskriterien waren keine klinische Indikation für einen Herzschrittmacher (PM) oder implantierbaren Defibrillator und keine Hospitalisierung innerhalb der letzten 12 Monate. Die Gesamtmortalität und Gesamthospitalisierung wurden als

primäre Endpunkte festgelegt. Eine Randomisierung erfolgte in 3 Studienarme: 308 Patienten wurde ausschließlich eine optimale medikamentöse Therapie mit Diuretika, ACE-Hemmern, AT-Blockern, β -Blockern und Spironolactone verabreicht. 617 Patienten bekamen ebenfalls eine optimale medikamentöse Therapie und zusätzlich eine kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) ohne AICD-Funktion. Bei 595 Patienten setzte man neben der optimalen medikamentösen Therapie eine kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) mit AICD-Funktion ein. In dieser Gruppe erhielten 15% der Patienten adäquate Schocks.³⁹ Eine Übersicht der Einschlusskriterien zeigt Tabelle 91.

Tabelle 91: Übersicht der Einschlussparameter der COMPANION-Studie³⁹

COMPANION-Studie	Medikamenten-Arm	CRT-PM-Arm	CRT-PM-Defi-Arm
Patientenanzahl	308	617	595
Alter in Jahren	68	67	66
♂	69,0%	67,0%	67,0%
NYHA III	82,0%	87,0%	86,0%
LVEF	22,0%	20,0%	22,0%
HF (bpm)	72	72	72
QRS-Intervall (ms)	158	160	160
Ischämische CM	59,0%	54,0%	55,0%
Diabetes mellitus	45,0%	39,0%	41,0%
LSB	70,0%	69,0%	73,0%
RSB	9,0%	12,0%	10,0%
ACE-Hemmer	69,0%	70,0%	69,0%
Betarezeptorenblocker	66,0%	68,0%	68,0%
Diuretika	94,0%	94,0%	97,0%

Es bestand ein signifikanter Überlebensvorteil bei Patienten mit optimaler medikamentöser Therapie und CRT im Vergleich zu Patienten mit alleiniger medikamentöser Therapie (HR: 0,80, 95% CI: 0,69-0,96, $p = 0,014$). Dieser Vorteil war geringfügig höher bei Patienten mit medikamentöser Therapie und einer CRT mit AICD-Funktion (HR: 0,80, 95% CI: 0,68-0,95, $p = 0,01$).^{39, 40} Direkte Vergleiche zwischen der COMPANION-Studie und dem Regensburger DCM-Kollektiv lassen sich nur schwer ziehen. Zum einen schloss man in die COMPANION-Studie Patienten mit einer ischämischen und einer nicht-ischämischen Kardiomyopathie ein, zum anderen stellte die COMPANION-Studie primär eine Untersuchung der CRT an und nicht der alleinigen AICD-Therapie. Die COMPANION-Studienergebnisse machten jedoch deutlich, dass eine optimale medikamentöse Therapie zusammen mit einer CRT mit Defi-Funktion

auf den Überlebensvorteil für Patienten mit einer ischämischen und nicht ischämischen Kardiomyopathie gleichermaßen einen positiven Einfluss hat.³⁹

Sekundärprävention

In Tabelle 92 sind alle wesentlichen Ergebnisse der primärpräventiven Gruppe des Regensburger DCM-Kollektivs grün markiert. Die Gruppe bestand größtenteils aus männlichen Patienten (70,7%) mit einem mittleren Alter von 60,0 Jahren. 68,3% der Patienten litten an einer EF < 35%.

Bei 37,5% der Patienten wurde eine Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III, bei 34,4% eine Herzinsuffizienz mit NYHA-Stadium II diagnostiziert. Als Indikationsparameter für eine AICD-Implantation lagen bei 51,2% der Patienten anhaltende ventrikuläre Tachykardien, bei 48,8% der Patienten ein Kammerflimmern, bei 7,3% der Patienten eine Asystolie, bei 37,8% eine stattgefundene Reanimation und bei 53,7% eine stattgefundene Defibrillation vor. Die kardiale Grunderkrankung, die Index Ereignisse und die Risikofaktoren (EF < 35%, Diabetes mellitus, Hypertonie usw.), denen die Patienten ausgesetzt waren, stellten die Gefahr wiederholter, potentiell lebensbedrohlicher Herzrhythmusstörungen dar.

Abgesehen von der AICD-Implantation, wurden den Patienten am häufigsten Medikamente aus den Wirkstoffgruppen der Betarezeptorenblocker (11,0%), der ACE-Hemmer (12,6%) und der Diuretika (22,1%) verabreicht.

Tabelle 92: Übersicht der Ergebnisse der sekundärpräventiven Gruppe des Regensburger DCM-Kollektivs

Regensburger DCM-AICD-Kollektiv	Gesamtkollektiv	Primärpräventive Gruppe	Sekundärpräventive Gruppe
Patientenanzahl	215	133	82
Alter in Jahren	60,6	60,9	60,0
♂	73,5%	75,2%	70,7%
DCM	100,0%	100,0%	100,0%
EF < 35%	81,4%	89,5%	68,3%
ns VT	43,3%	63,9%	9,8%
Index Event:			
Sustained VT	19,5%	0,0%	51,2%
VF	18,6%	0,0%	48,8%
Asystolie	2,8%	0,0%	7,3%
Reanimation	14,4%	0,0%	37,8%
Defibrillation	20,5%	0,0%	53,7%
Vom AICD registrierte VT's	55,4%	58,3%	50,9%
Vom AICD registriertes VF	5,0%	3,6%	7,3%
Vom AICD registrierte VT's und registriertes VF	19,4%	14,3%	27,3%
NYHA I	7,9%	6,4%	10,9%

NYHA II	33,2%	32,5%	34,4%
NYHA III	44,7%	48,4%	37,5%
NYHA IV	14,2%	12,7%	17,2%
Synkope	34,4%	20,3%	57,3%
Hypertonie	59,1%	62,4%	53,7%
KHK	11,6%	14,3%	7,3%
Diabetes mellitus	27,4%	34,6%	15,8%
Angina pectoris (AP)	15,8%	15,0%	17,0%
AP CCS I	20,6%	30,0%	7,1%
AP CCS II	23,5%	25,0%	21,4%
AP CCS III	5,9%	5,0%	7,1%
AP CCS IV	50,0%	40,0%	64,3%
VHF	23,7%	24,8%	22,0%
durchgeführte EPU	34,9%	30,8%	53,7%
davon induzierte VT/VF	44,0%	31,7%	58,2%
Sinusrhythmus	65,5%	65,8%	65,8%
HF (bpm)	44 - 180	45 - 180	44 - 110
QRS-Intervall (ms)	80 - 246	80 - 246	80 - 246
LSB	54,9%	55,6%	53,7%
RSB	11,2%	12,8%	8,5%
Betarezeptorenblocker	11,7%	12,0%	11,0%
ACE-Hemmer	11,0%	10,3%	12,6%
Diuretika	24,4%	25,5%	22,1%
Herzglykoside	5,3%	5,2%	5,6%
Calciumkanalblocker	0,7%	0,2%	2,0%

Zwischen der sekundärpräventiven Gruppe des DCM-Kollektivs und den wissenschaftlichen primärprophylaktischen Studien CASH²⁴, AVID²³ und CIDS²¹ gibt es ebenfalls starke Ähnlichkeiten im Patientenprofil, jedoch lässt sich auch hier kein direkter Vergleich im Aufbau der Untersuchungen ziehen, da es in den Studien nur geringe Anteile an Patienten mit einer DCM gab (10% - 15%) und auch hier wieder mehrere Studienarme und ein Endpunkt existierte.⁴⁴ Jedoch ist ein Datenvergleich zwischen den ICD-Armen der sekundärprophylaktischen Studien (grün markiert) und der sekundärpräventiven Gruppe des Regensburger DCM-Kollektivs (grün markiert) möglich.

Die Ergebnisse der sekundärpräventiven Studien zeigen tendenziell einen Überlebensvorteil für Patienten mit einem AICD im Vergleich zu Patienten mit einer alleinigen medikamentösen Therapie.⁴⁴ In der sekundärpräventiven Gruppe des DCM-Kollektivs zogen 85,5% der Patienten einen lebensverlängernden Vorteil aus der AICD-Implantation.

Für die CASH-Studie wurden, von 1987 bis 1998, 288 Patienten mit überlebtem Herzstillstand als Folge ventrikulärer Arrhythmien und einer Herzinsuffizienz im Stadium NYHA I - III rekrutiert. Eine Randomisierung erfolgte folgendermaßen:

99 Patienten (davon 12% mit einer DCM) erhielten eine AICD-Implantation. 92 Patienten (davon 10% mit einer DCM) bekamen eine Amiodaron- und 97 Patienten (davon 14% mit einer DCM) eine Metoprololtherapie. Der Propafenon-Arm wurde wegen einer höheren Mortalität vorzeitig abgebrochen. Den primären Endpunkt bildete die Gesamtmortalität.²⁴ Eine Darstellung der Einschlussparameter findet sich in Tabelle 93.

Tabelle 93: Überblick der Einschlussparameter der CASH-Studie²⁴

CASH-Studie	ICD-Arm	Amiodaron-Arm	Metoprolol-Arm
Patientenanzahl	99	92	97
Alter in Jahren	58 ± 11	59 ± 10	56 ± 11
♂	79,0%	82,0%	79,0%
DCM	12,0%	10,0%	14,0%
KHK	73,0%	77,0%	70,0%
LVEF	0,46 ± 0,19	0,44 ± 0,17	0,47 ± 0,17
NYHA I	23,0%	25,0%	32,0%
NYHA II	59,0%	57,0%	55,0%
NYHA III	18,0%	18,0%	13,0%
HF (bpm)	81 ± 17	80 ± 17	76 ± 16
LSB und/oder RSB	17,0%	23,0%	19,0%
Betarezeptorenblocker	0,0%	0,0%	99,0%
Amiodaron	0,0%	97,8%	0,0%
Digitalis	26,3%	25,0%	15,5%
Diuretika	33,3%	27,2%	31,0%
Calciumkanalblocker	26,3%	16,3%	12,4%
ACE-Hemmer	45,5%	43,5%	41,2%

Für die CASH-Studie wurden Patienten mit einem überlebten Herzstillstand, in Folge ventrikulärer Arrhythmien rekrutiert.²⁴ In die sekundärpräventive Gruppe des DCM-Kollektivs wurden, sowohl Patienten mit einem überlebten Herztod, als auch Patienten mit anhaltenden ventrikulären Tachykardien eingeschlossen. Ein wesentlicher Unterschied besteht auch in der medikamentösen Therapie. Im ICD-Arm der CASH-Studie wurde den Patienten kein Betarezeptorenblocker verabreicht, da ein Vergleichsarm mit Metoprolol existierte. Dadurch erhielten diese Patienten keine voll ausgeschöpfte medikamentöse Herzinsuffizienz-Standardtherapie.²⁴

Die Mortalitätsrate betrug in der ICD-Gruppe 36,4% und in der Amiodaron- und Metoprololgruppe 44,4%. Im AICD-Arm stellte man in den Follow-Up Jahren 1-9 folgende Mortalitätsreduktionen fest: 1. Jahr: 41,9%, 2. Jahr: 39,3%, 3. Jahr: 28,4%, 4. Jahr: 27,7%, 5. Jahr: 22,8%, 6. Jahr: 11,4%, 7. Jahr: 9,1%, 8. Jahr: 10,6% und 9. Jahr: 24,7%. Es ergab sich im Vergleich zur Amiodaron-/Metoprololgruppe eine Reduktion der Gesamtmortalität im AICD-Arm um 23%, dies jedoch ohne statistische Signifikanz ($p=0,081$, HR 0,766). Die plötzlichen Herztode reduzierten sich bei ICD therapierten Patienten um 61%. Es bestanden keine Überlebensunterschiede zwischen der Metoprolol- und Amiodarontherapie.²⁴

Für die AVID-Studie fand, zwischen 1993 und 1997, der Einschluss von 1016 Patienten mit einer LVEF von $\leq 40\%$ im NYHA Stadium I - III statt. Diese waren wegen eines Kammerflimmerns reanimiert oder wegen anhaltenden, hämodynamisch wirksamen, ventrikulären Tachykardien kardiovertiert worden.²³

507 Patienten wurden mit einem AICD versorgt, 509 Patienten erhielten eine antiarrhythmische Therapie, die vorwiegend aus Amiodaron und ferner aus Sotalol bestand. Primärer Endpunkt der Studie war die Gesamtmortalität.²³ In Tabelle 94 sind die wesentlichen Einschlusskriterien der AVID-Studie dargestellt.

Tabelle 94: Übersicht der Einschlussparameter der AVID-Studie²³

AVID-Studie	ICD-Arm	Antiarrhythmika-Arm
Patientenanzahl	507	509
Alter in Jahren	65 ± 11	65 ± 10
♂	78,0%	81,0%
Index-Ereignis:		
VF	44,6%	45,0%
Sustained VT	55,2%	55,0%
VHF	21,0%	26,0%
KHK	81,0%	81,0%
Synkope	11,0%	15,0%
Hypertonie	55,0%	56,0%
Diabetes mellitus	25,0%	24,0%
EF	0,32 ± 0,13	0,31 ± 0,13
Angina pectoris (AP)	48,0%	50,0%
AP CCS I oder II	34,0%	33,0%
AP CCS III	2,0%	2,0%
NYHA I oder II	48,0%	48,0%
NYHA III	7,0%	12,0%
HF (bpm)	77 ± 18	78 ± 17
QRS-Intervall (ms)	116 ± 26	117 ± 26
LSB und/oder RSB	23,0%	25,0%

Betarezeptorenblocker	42,3%	16,5%
Calciumkanalblocker	18,4%	12,1%
Digitalis	46,8%	40,6%
Diuretika	48,2%	50,7%
ACE-Hemmer	68,8%	68,2%

Der ICD-Arm der AVID-Studie zeigte einen hohen Anteil an Patienten im Herzinsuffizienzstadium NYHA I oder II (48,0%) und einen niedrigeren Anteil an Patienten im Stadium III (7,0%).²³ Im Gegensatz dazu lag in der sekundärpräventiven Gruppe des DCM-Kollektivs der Anteil an Patienten im NYHA-Stadium III bei 37,5%.

Tabelle 95 zeigt, dass bei Patienten des ICD-Armes, die vor Studieneinschluss an VT's litten, der AICD mehr Schocks abgab, als bei Patienten, deren Index Ereignis ein Kammerflimmern darstellte ($p < 0,001$ für Patienten mit VT vs. Patienten mit VF).²³ Dieser Zusammenhang konnte beim DCM-Kollektiv nicht ermittelt werden.

Tabelle 95: Follow-Up der Schockabgaben in der AVID-Studie²³

Follow-Up	Patienten mit Schockabgaben (VT's vor Studieneinschluss)	Patienten mit Schockabgaben (VF vor Studieneinschluss)
Nach 3 Monaten	36,0%	15,0%
Nach 12 Monaten	68,0%	39,0%
Nach 24 Monaten	81,0%	53,0%
Nach 36 Monaten	85,0%	69,0%

Nach 3 Jahren bestand eine 20%-ige Reduktion der Gesamtmortalität im AICD-Arm. Daraus erschloss sich ein signifikanter Überlebensvorteil für Patienten mit einer AICD-Therapie (HR: 0,67).^{20, 22, 23}

Zwischen 1990 und 1997 rekrutierte man für die CIDS-Studie 659 Patienten mit den NYHA Stadien I - IV, einem Kammerflimmern, einer stattgefundenen Reanimation bzw. Kardioversion, anhaltenden, hämodynamisch wirksamen, ventrikulären Tachykardien und einer LVEF von $\leq 35\%$. 328 Patienten (davon 8,5% DCM) wurde ein AICD implantiert. 331 Patienten (davon 10,6% DCM) bekamen eine medikamentöse Therapie mit Amiodaron. Als primärer Endpunkt wurde die Gesamtmortalität, als sekundärer Endpunkt eine Arrhythmie bedingte Mortalität festgelegt.²¹ Die Einschlusskriterien sind in Tabelle 96 zusammengefasst.

Tabelle 96: Übersicht der Einschlussparameter der CIDS-Studie²¹

CIDS-Studie	Amiodaron-Arm	ICD-Arm
Patientenanzahl	331	328
Alter in Jahren	63,8 ± 9,9	63,3 ± 9,2
♂	83,7%	85,4%
Index-Ereignis:		
VF oder Herzstillstand	50,1%	45,1%
VT mit Synkope	10,6%	15,9%
Angina pectoris	57,1%	51,2%
NYHA I oder II	39,9%	37,8%
NYHA III oder IV	10,6%	11,0%
LVEF (%)	33,3 ± 14,1	34,3 ± 14,5
DCM	10,6%	8,5%
durchgeführte EPU	62,8%	62,2%
davon induzierte VT oder VF	70,7%	75,7%
Betarezeptorenblocker	21,4%	33,5%
Digoxin	22,7%	29,6%

Im Vergleich zum Regensburger DCM-Kollektiv, fällt auch hier wieder der Unterschied der Verteilung der Herzinsuffizienzstadien auf. Bei der CIDS-Studie lag der Anteil der NYHA-Stadien I oder II bei 37,8% (DCM-Kollektiv: 44,8%) und der Anteil der NYHA-Stadien III oder IV bei nur 11,0% (DCM-Kollektiv: 54,7%).²¹

Das Gesamtrisiko im ICD-Arm einen Schock zu bekommen, lag bei 65,4% in 4 Jahren. Vergleiche zwischen einer AICD-Therapie und einer Therapie mit Amiodaron zeigten in der AICD-Gruppe eine relative Risikominderung der Gesamtmortalität um 20% und eine relative Risikominderung der Arrhythmie bedingten Mortalität von 33%, beide Ergebnisse hatten keine statistische Signifikanz.²¹ Die Risikominderung deckt sich indirekt mit dem Überlebensvorteil der sekundärpräventiven Gruppe des Regensburger DCM-Kollektivs.

Zusammenfassend ist, trotz der Ungleichheiten im Untersuchungsaufbau der einzelnen Studien, eine Annäherung der Indikation, Risikostratifizierung und adäquaten Therapiemassnahmen zwischen den ICD-Armen der primär- und sekundärprophylaktischen Studien, sowie der primär- und sekundärpräventiven Gruppe des Regensburger DCM-Kollektivs auszumachen.

5 Zusammenfassung

Bei Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie (DCM) stellen Herzrhythmusstörungen, die zu einem plötzlichen Herztod führen können, eine lebensgefährliche Komplikation dar. Aus diesem Grund besteht die Möglichkeit diesen Patienten prophylaktisch einen automatischen implantierbaren Cardioverter Defibrillator (AICD) zu verabreichen.

Weder die aktuelle Leitlinie zur AICD-Implantation, noch die derzeitige wissenschaftliche Studienlage geben eindeutige AICD-Implantationsempfehlungen für DCM-Patienten. Vor allem bei primärpräventiven AICD-Implantationen wird den behandelnden Ärzten weitgehend eine individuelle Abwägung überlassen. Für eine sekundärpräventive AICD-Therapie sprechen einige Studienergebnisse, jedoch hatten die meisten keine statistische Signifikanz.

Ziel der vorliegenden wissenschaftlichen Arbeit war es, bei DCM-Patienten die Indikation und Risikoabwägung einer AICD-Implantation, sowie die adäquaten Therapiemaßnahmen nach einer AICD-Implantation retrospektiv-deskriptiv zu analysieren. Hierbei sollte, in Anlehnung an die aktuelle Datenlage, ein möglicher Überlebensvorteil für die Patienten herausgearbeitet werden.

Zwischen 1996 und 2009 wurden 215 Patienten mit einer DCM und einem implantierten AICD in die Untersuchung eingeschlossen. In diesem Patientenkollektiv erfolgte eine Einteilung in eine primär- bzw. sekundärpräventive Gruppe. Patienten der primärpräventiven Gruppe wurde ein AICD aufgrund einer DCM (100,0%), nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien mit einer Dauer < 30 Sekunden (63,9%) und einer Ejektionsfraktion (EF) < 35% (89,5%) implantiert. Patienten der sekundärpräventiven Gruppe bekamen einen AICD wegen einer DCM (100,0%) und/oder anhaltenden ventrikulären Tachykardien mit einer Dauer > 30 Sekunden (51,2%) und/oder einem überlebten plötzlichen Herztod (Kammerflimmern (VF): 48,8%, Kammerflattern: 1,2%, Asystolie: 7,3%, Reanimation: 37,8%, Defibrillation: 53,7%). Die Risikoeinschätzung erfolgte durch die Auswertung der Risikofaktoren und des kardialen Funktionsstatus der Patienten. Hierbei stellte sich bei der Mehrheit der Patienten eine Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III (44,7%) heraus mit einer begleitenden Hypertonie (59,1%) und einem Linksschenkelblock (54,9%). Um die lebensverlängernde Rentabilität eines AICD bei den Patienten zu überprüfen, wurden bei jedem Patienten die AICD-Kontrollbefunde ausgewertet. Dabei erfolgte eine Ausarbeitung der Menge und Art AICD registrierter Herzrhythmusstörungen, sowie der Art und Qualität

der AICD-Therapiemaßnahmen. Diese Indikatoren wurden zur Beurteilung der Prävention eines plötzlichen Herztodes durch den AICD herangezogen.

In den durchgeführten Analysen hat sich sowohl im primärpräventiven, als auch im sekundärpräventiven Patientenkollektiv bei der Mehrheit der Patienten ein Überlebensvorteil durch die prophylaktische AICD-Implantation herausgestellt. Dies bedeutet, dass es bei diesen Patienten nach der AICD-Implantation zu potentiell lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen kam. Bei den primärpräventiv therapierten Patienten kam es in 14,3% der Fälle zu ventrikulären Tachykardien und einem Kammerflimmern, in 58,3% der Fälle zum alleinigen Auftreten von ventrikulären Tachykardien und in 3,6% der Fälle zum alleinigen Auftreten von Kammerflimmern. In der sekundärpräventiven Gruppe registrierte der AICD bei 27,3% der Patienten ventrikuläre Tachykardien und ein Kammerflimmern, bei 50,9% alleinige ventrikuläre Tachykardien und bei 7,3% ein alleiniges Kammerflimmern. Der nachgewiesene prophylaktische Effekt des AICD lag in der richtigen Detektion der malignen Rhythmusstörungen und deren adäquaten und schnellen Terminierung. In der primärpräventiven Gruppe profitierten 76,2%, in der sekundärpräventiven Gruppe 85,5% der Patienten von der AICD-Implantation.

Die Analysen des Regensburger DCM-Kollektivs lassen drei Schlussfolgerungen zu:

1. Bei Patienten, die an einer DCM als kardialer Grunderkrankung leiden, treten mit einer großen Häufigkeit lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen auf.
2. Patienten mit einer DCM profitieren – was ihre Lebensverlängerung betrifft - sowohl von einer primär-, als auch von einer sekundärpräventiven AICD-Implantation.
3. Der AICD stellt bei Patienten mit einer DCM eine verlässliche Prävention gegen einen plötzlichen Herztod dar.

6 Anhang

6.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Hauptformen der Kardiomyopathien	1
Abbildung 2: Therapieoptionen und –ziele bei chronischer Herzinsuffizienz ¹	11
Abbildung 3: Medikamentöse Stufentherapie nach NYHA-Klassen bei systolischer Herzinsuffizienz ¹	11
Abbildung 4: Zweikammer AICD (schematisch) ²⁵	17
Abbildung 5: Dreikammer AICD (schematisch) ²⁵	18
Abbildung 6: Übersicht beteiligter Studienzentren	27
Abbildung 7: Übersicht AICD Modelle	28
Abbildung 8: Übersicht AICD Modus	29
Abbildung 9: Übersicht Geschlechterverteilung	30
Abbildung 10: Altersverteilung	30
Abbildung 11: Altersverteilung in Abhängigkeit von der Präventionsart	31
Abbildung 12: Geschlechterabhängige Altersverteilung	31
Abbildung 13: Übersicht Body Mass Index	32
Abbildung 14: Übersicht Ejektionsfraktion (EF)	34
Abbildung 15: Übersicht aufgetretener nicht anhaltender ventrikulärer Tachykardien (non sustained VT's)	35
Abbildung 16: Übersicht Auftreten anhaltender ventrikulärer Tachykardien	36
Abbildung 17: Übersicht von hämodynamischer Tolerierbarkeit bei anhaltenden ventrikulären Tachykardien	37
Abbildung 18: Übersicht Kammerflattern	37
Abbildung 19: Übersicht Kammerflimmern	38
Abbildung 20: Übersicht Asystolie	39
Abbildung 21: Übersicht kardiopulmonale Reanimation	39
Abbildung 22: Übersicht Defibrillation	40
Abbildung 23: Übersicht der in der EPU induzierten ventrikulären Tachykardien	41
Abbildung 24: Übersicht der hämodynamisch tolerierbaren oder nicht tolerierbaren ventrikulären Tachykardien, in der EPU ausgelöst wurden	42
Abbildung 25: Übersicht Herzinsuffizienz	43
Abbildung 26: Übersicht NYHA Klassifikation bei vorhandener Herzinsuffizienz	44
Abbildung 27: Übersicht Angina pectoris	44
Abbildung 28: CCS-Klassifikation bei vorhandener Angina pectoris	45

Abbildung 29: Übersicht Synkope	46
Abbildung 30: Übersicht Herzrasen	47
Abbildung 31: Übersicht Hypertonie	48
Abbildung 32: Übersicht koronare Herzkrankheit	48
Abbildung 33: Übersicht Diabetes mellitus Typ II	49
Abbildung 34: Übersicht Insulinpflichtigkeit des Diabetes mellitus Typ II	50
Abbildung 35: Übersicht aktueller Zigarettenkonsum	50
Abbildung 36: Übersicht von jemals stattgefundenem Zigarettenkonsum	51
Abbildung 37: Übersicht Hyperlipidämie	52
Abbildung 38: Übersicht familiäre koronare Herzkrankheit	53
Abbildung 39: Übersicht familiärer plötzlicher Herztod	53
Abbildung 40: Übersicht familiäre Kardiomyopathie	54
Abbildung 41: Übersicht Vorhofflimmern	54
Abbildung 42: Übersicht Extrasystolen	55
Abbildung 43: Übersicht EKG Lagetypen	56
Abbildung 44: Übersicht Herzrhythmus	57
Abbildung 45: Übersicht PQ-Zeit	58
Abbildung 46: Übersicht QRS-Dauer	59
Abbildung 47: Übersicht Linksschenkelblock	59
Abbildung 48: Übersicht Linksschenkelblocktyp	60
Abbildung 49: Übersicht Rechtsschenkelblock	60
Abbildung 50: Übersicht Rechtsschenkelblocktyp	61
Abbildung 51: Übersicht Reduktion der Ejektionsfraktion	62
Abbildung 52: Übersicht Grad der EF Reduktion	63
Abbildung 53: Übersicht Hypertrophie des linken Ventrikels	63
Abbildung 54: Übersicht Dilatation des linken Ventrikels	64
Abbildung 55: Übersicht Wandbewegungsstörungen	65
Abbildung 56: Übersicht Hypokinesie	65
Abbildung 57: Übersicht Akinesie	66
Abbildung 58: Übersicht globale Wandbewegungsstörung	66
Abbildung 59: Übersicht Größe linkes Atrium	67
Abbildung 60: Übersicht Dilatation des rechten Ventrikels	68
Abbildung 61: Übersicht Größe rechtes Atrium	68
Abbildung 62: Übersicht diastolische Dysfunktion	69

Abbildung 63: Übersicht Störungen der Herzklappenfunktion	70
Abbildung 64: Höhe des pulmonalarteriellen Druckes	70
Abbildung 65: Übersicht Medikamenteneinnahme	71
Abbildung 66: Übersicht Anzahl AICD Kontrollen	74
Abbildung 67: Übersicht jemals registrierter Episoden	75
Abbildung 68: Übersicht AT Episoden	75
Abbildung 69: Beurteilung der AT Therapie	76
Abbildung 70: Übersicht AF Episoden	77
Abbildung 71: Beurteilung der AF Therapie	78
Abbildung 72: Übersicht Mode-Switch	78
Abbildung 73: Übersicht VT Episoden	79
Abbildung 74: Beurteilung der VT Therapie	81
Abbildung 75: Übersicht VF Episoden	81
Abbildung 76: Beurteilung der VF Therapie	83
Abbildung 77: Übersicht VT und VF Episoden	84

6.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ätiologische Klassifizierung der Kardiomyopathien ²⁹	2
Tabelle 2: Ätiologische Klassifikation der dilatativen Kardiomyopathie ^{29, 41}	4
Tabelle 3: Leitlinienorientierte Indikationen zur AICD-Implantation ²³	15
Tabelle 4: Kriterien der primär- bzw. sekundärpräventiven Indikation	23
Tabelle 5: Klassifikation nach BMI ⁵	24
Tabelle 6: Altersabhängige Klassifikation des BMI ⁵	24
Tabelle 7: CCS-Klassifikation ⁴²	25
Tabelle 8: NYHA-Klassifikation ²²	25
Tabelle 9: Gradierung der LV-Ejektionsfraktion ²⁷	25
Tabelle 10: Übersicht beteiligter Studienzentren	27
Tabelle 11: Übersicht AICD-Modelle	28
Tabelle 12: Übersicht AICD-Modus	28
Tabelle 13: Übersicht AICD Hersteller	29
Tabelle 14: Übersicht Geschlechterverteilung	30
Tabelle 15: Übersicht Body Mass Index (in kg/m ²)	32
Tabelle 16: Geschlechtsabhängige Beurteilung des Body Mass Indexes	32
Tabelle 17: Altersabhängige Beurteilung des Body Mass Indexes	33
Tabelle 18: Primär- bzw. sekundärpräventive Indikationsübersicht	34
Tabelle 19: Übersicht Ejektionsfraktion (EF)	34
Tabelle 20: Übersicht aufgetretener nicht anhaltender ventrikulärer	35
Tabelle 21: Übersicht Auftreten anhaltender ventrikulärer Tachykardien	35
Tabelle 22: Übersicht von hämodynamischer Tolerierbarkeit bei anhaltenden ventrikulären Tachykardien	36
Tabelle 23: Übersicht Kammerflattern	37
Tabelle 24: Übersicht Kammerflimmern	38
Tabelle 25: Übersicht Asystolie	38
Tabelle 26: Übersicht kardiopulmonale Reanimation	39
Tabelle 27: Übersicht Defibrillation	40
Tabelle 28: Übersicht von in der EPU induzierten ventrikulären Tachykardien	41
Tabelle 29: Übersicht der hämodynamisch tolerierbaren oder nicht tolerierbaren ventrikulären	41
Tabelle 30: Übersicht Herzinsuffizienz	42
Tabelle 31: Übersicht NYHA-Klassifikation bei vorhandener Herzinsuffizienz	43
Tabelle 32: Übersicht Angina pectoris	44

Tabelle 33: CCS-Klassifikation bei vorhandener Angina pectoris	45
Tabelle 34: Übersicht Synkope	46
Tabelle 35: Übersicht Herzasen	46
Tabelle 36: Übersicht Hypertonie	47
Tabelle 37: Übersicht Koronare Herzkrankheit	48
Tabelle 38: Übersicht Diabetes mellitus Typ II	49
Tabelle 39: Übersicht Insulinpflichtigkeit bei Diabetes mellitus Typ II	49
Tabelle 40: Übersicht aktueller Zigarettenkonsum	50
Tabelle 41: Übersicht von jemals stattgefundenem Zigarettenkonsum	51
Tabelle 42: Übersicht Hyperlipidämie	51
Tabelle 43: Übersicht familiäre koronare Herzkrankheit	52
Tabelle 44: Übersicht familiärer plötzlicher Herztod	53
Tabelle 45: Übersicht familiäre Kardiomyopathie	53
Tabelle 46: Übersicht Vorhofflimmern	54
Tabelle 47: Übersicht Extrasystolen	55
Tabelle 48: Übersicht EKG Lagetypen	56
Tabelle 49: Übersicht Herzrhythmus	56
Tabelle 50: Übersicht PQ-Zeit	57
Tabelle 51: Übersicht QRS-Zeit	59
Tabelle 52: Übersicht Linksschenkelblock	59
Tabelle 53: Übersicht Linksschenkelblocktyp	60
Tabelle 54: Übersicht Rechtsschenkelblock	60
Tabelle 55: Übersicht Rechtsschenkelblocktyp	61
Tabelle 56: Übersicht Reduktion der Ejektionsfraktion	62
Tabelle 57: Übersicht Grad der EF Reduktion	62
Tabelle 58: Übersicht Hypertrophie des linken Ventrikels	63
Tabelle 59: Übersicht Dilatation des linken Ventrikels	64
Tabelle 60: Übersicht Wandbewegungsstörungen	65
Tabelle 61: Übersicht Hypokinesie	65
Tabelle 62: Übersicht Akinesie	66
Tabelle 63: Übersicht globale Wandbewegungsstörung	66
Tabelle 64: Übersicht Größe linkes Atrium	67
Tabelle 65: Übersicht Dilatation des rechten Ventrikels	67
Tabelle 66: Übersicht Größe rechtes Atrium	68

Tabelle 67: Übersicht diastolische Dysfunktion	69
Tabelle 68: Übersicht Störungen der Herzklappenfunktion	69
Tabelle 69: Höhe des pulmonalarteriellen Druckes	70
Tabelle 70: Übersicht Medikamenteneinnahme	71
Tabelle 71: Übersicht der Wirkstoffgruppen-Häufigkeit	72
Tabelle 72: Übersicht der einzelnen Wirkstoffhäufigkeiten der Herzinsuffizienztherapie	73
Tabelle 73: Übersicht Anzahl AICD-Kontrollen	74
Tabelle 74: Übersicht jemals registrierter Episoden	74
Tabelle 75: Übersicht AT-Episoden	75
Tabelle 76: Beurteilung der AT-Therapie	76
Tabelle 77: Übersicht AF-Episoden	76
Tabelle 78: Beurteilung der AF-Therapie	77
Tabelle 79: Übersicht Mode-Switch Episoden	78
Tabelle 80: Übersicht VT-Episoden	79
Tabelle 81: Beurteilung der VT-Therapie	80
Tabelle 82: Übersicht VF-Episoden	81
Tabelle 83: Übersicht Anzahl VF-Episoden	82
Tabelle 84: Beurteilung der VF-Therapie	82
Tabelle 85: Übersicht VT- und VF-Episoden	83
Tabelle 86: Übersicht der Ergebnisse der primärpräventiven Gruppe des Regensburger DCM-Kollektivs	88
Tabelle 87: Übersicht der Einschlussparameter der CAT-Studie ³	90
Tabelle 88: Übersicht der Einschlussparameter der AMIOVIRT-Studie ³⁴	91
Tabelle 89: Übersicht der Einschlussparameter der DEFINITE-Studie ²⁴	93
Tabelle 90: Übersicht der Einschlussparameter der SCD-HeFT-Studie ⁴	94
Tabelle 91: Übersicht der Einschlussparameter der COMPANION-Studie ⁶	96
Tabelle 92: Übersicht der Ergebnisse der sekundärpräventiven Gruppe des Regensburger DCM-Kollektivs	97
Tabelle 93: Übersicht der Einschlussparameter der CASH-Studie ²⁶	99
Tabelle 94: Übersicht der Einschlussparameter der AVID-Studie ³⁷	100
Tabelle 95: Follow-Up der Schockabgaben in der AVID-Studie ³⁷	101
Tabelle 96: Übersicht der Einschlussparameter der CIDS-Studie ¹⁴	102

6.3 Abkürzungsverzeichnis

AICD	Automatischer implantierbarer Cardioverter Defibrillator
AF	Atriales Flimmern, Vorhofflimmern
AHA	American Heart Association
AMIOVIRT	Amiodarone versus Implantable Cardioverter Defibrillator Randomized Trial in Patients with Nonischemic Dilated Cardiomyopathy and Asymptomatic Nonsustained Ventricular Tachycardia
AP	Angina pectoris
AT	Atriale Tachykardie
ATP	Antitachykardes Pacing
BMI	Body Mass Index
bpm	Beats per minute; Schläge pro Minute
CASH	The Cardiac Arrest Study Hamburg, Randomized Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapie with Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated from Cardiac Arrest
CCS	Canadian Cardiovascular Society; Angina pectoris Klassifikation
CIDS	Canadian Implantable Defibrillator Study, A Randomized Trial of the Implantable Cardioverter Defibrillator Against Amiodarone
CM	Kardiomyopathie
COMPANION	Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure, Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure
CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
Defi	Defibrillator
DEFINITE	Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation
Echo	Echokardiographie
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
ES	Extrasystolen
HRST	Herzrhythmusstörungen
INR	International Normalized Ratio (Folgenormung des Quick Wertes)
KHK	Koronare Herzkrankheit
LA	Linkes Atrium
LSB	Linksschenkelblock
LV	Linker Ventrikel
LVAD	Left ventricular assist device
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MADIT	Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial
mm Hg	Millimeter Quecksilbersäule
ms	Millisekunden
MUSST	Multicenter unsustained Tachycardia Trial
ns VT	Non sustained ventricular tachycardia, nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardie

NYHA	New York Heart Association
PAP	Pulmonalarterieller Druck
PHT	Plötzlicher Herztod
PM	Pacemaker; Schrittmacher
RA	Rechtes Atrium
RSB	Rechtsschenkelblock
RV	Rechter Ventrikel
SCD	Sudden Cardiac Death
SCD-HeFT	The Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial
u. a.	unter anderem
u. ä.	und ähnliches, und ähnlichem
usw.	und so weiter
VF	Ventrikuläres Flimmern, Kammerflimmern
Vgl.	vergleiche
VHF	Vorhofflimmern
vs.	versus
VT	Ventrikuläre Tachykardie
Z. B.	Zum Beispiel
Zig.	Zigaretten
Z. n.	Zustand nach

6.4 Case Report Forms

6.4.1 DEFI Rekrutierungsbogen

DEFI Rekrutierung

<p style="text-align: center; font-size: small;">Stammdaten-Etikett</p> <p>Name <input style="width: 150px;" type="text"/></p> <p>Vorname <input style="width: 150px;" type="text"/></p> <p>Geb. Datum <input style="width: 100px;" type="text"/> Geschlecht <input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w</p> <p>Straße/Nr. <input style="width: 150px;" type="text"/></p> <p>PLZ <input style="width: 50px;" type="text"/> Ort <input style="width: 100px;" type="text"/></p> <p>Tel. <input style="width: 100px;" type="text"/></p> <p>Klinikinterne (SAP) Nr.: <input style="width: 100px;" type="text"/></p>	<p style="text-align: center; font-size: small;">EDTA-Etikett</p>
---	---

Administrative Informationen			
Hausarzt: Name <input style="width: 150px;" type="text"/> Str. /Nr. <input style="width: 100px;" type="text"/>			
PLZ <input style="width: 50px;" type="text"/>	Ort <input style="width: 100px;" type="text"/>	Tel.: <input style="width: 100px;" type="text"/>	
[AICD-Nr.: <input style="width: 50px;" type="text"/> (UKR)]		Zentrumsnummer: <input style="width: 50px;" type="text"/> <input type="checkbox"/> DE/ <input type="checkbox"/> CZ	
AICD-Implantation am <input style="width: 100px;" type="text"/>		DNA vorhanden: <input type="checkbox"/> ja, Datum <input style="width: 50px;" type="text"/> <input type="checkbox"/> nein	
<input type="checkbox"/> 1-Kammer-, <input type="checkbox"/> 2-Kammer-, <input type="checkbox"/> 3-Kammer-AICD (Bivent)		EV vorhanden: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> nicht bekannt	
Datum Wechsel/Sondenrevision: <input style="width: 100px;" type="text"/>		Datum der Rekrutierung: <input style="width: 100px;" type="text"/>	
Indikation für die AICD Implantation (mehrfaches Ankreuzen möglich)			
<input type="checkbox"/> Kammertachykardie (VT) <input type="checkbox"/> Kammerflimmern/ SCD/ Z.n. Reanimation <input type="checkbox"/> KHK <input type="checkbox"/> DCM <input type="checkbox"/> EF < 35% <input type="checkbox"/> Long-QT-S. <input type="checkbox"/> Brugada-S. <input type="checkbox"/> HCM <input type="checkbox"/> Myokarditis <input type="checkbox"/> Rechtsventrikuläre Dysplasie <input type="checkbox"/> Myokardfibrose bitte definieren: → <input type="checkbox"/> primär präventiv, <input type="checkbox"/> sekundär präventiv			
Körperliche Untersuchung zum Zeitpunkt der Rekrutierung			
Größe <input style="width: 50px;" type="text"/> cm;	Gewicht <input style="width: 50px;" type="text"/> kg	RR syst. <input style="width: 50px;" type="text"/> mmHg	RR diast. <input style="width: 50px;" type="text"/> mmHg
Puls <input style="width: 50px;" type="text"/> bpm	rhythmisch <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Vorhofflimmern <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Extrasystolen <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Kardiovaskuläre Risikofaktoren (mehrfaches Ankreuzen möglich - falls „ja“, bitte Erstdiagnose [= ED in jiji] angeben; n.b.=nicht bekannt)			
arterielle Hypertonie	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja →	[ED <input style="width: 50px;" type="text"/>]	<input type="checkbox"/> n.b.
Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja →	<input type="checkbox"/> Typ 1 oder <input type="checkbox"/> Typ 2; [ED <input style="width: 50px;" type="text"/>]; <input type="checkbox"/> Insulin seit <input style="width: 50px;" type="text"/> ;	<input type="checkbox"/> n.b.
Rauchen aktuell	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja →	Zig. <input style="width: 50px;" type="text"/> /Tag	<input type="checkbox"/> n.b.
Rauchen früher	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja →	Insg. <input style="width: 50px;" type="text"/> PY	<input type="checkbox"/> n.b.
Hyperlipidämie	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja →	[ED <input style="width: 50px;" type="text"/>]	<input type="checkbox"/> n.b.
KHK in der Familienanamnese	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja →	<input type="checkbox"/> Mutter, <input type="checkbox"/> Vater, <input type="checkbox"/> Schwester, <input type="checkbox"/> Bruder, <input type="checkbox"/> Großmutter, <input type="checkbox"/> Großvater, <input type="checkbox"/> Tante, <input type="checkbox"/> Onkel, <input type="checkbox"/> anderer <input style="width: 100px;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> n.b.
(bei erstgradigen Verwandten vor dem 65. Lj. bei Männern bzw. vor dem 70. Lebensjahr bei Frauen)			
Plötzlicher Herztod in der FA	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja →	<input type="checkbox"/> Mutter, <input type="checkbox"/> Vater, <input type="checkbox"/> Schwester, <input type="checkbox"/> Bruder, <input type="checkbox"/> Großmutter, <input type="checkbox"/> Großvater, <input type="checkbox"/> Tante, <input type="checkbox"/> Onkel, <input type="checkbox"/> anderer <input style="width: 100px;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> n.b.
(bei erstgradigen Verwandten vor dem 65. Lj. bei Männern bzw. vor dem 70. Lebensjahr bei Frauen)			
Kardiomyopathie in der FA	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja →	<input type="checkbox"/> Mutter, <input type="checkbox"/> Vater, <input type="checkbox"/> Schwester, <input type="checkbox"/> Bruder, <input type="checkbox"/> Großmutter, <input type="checkbox"/> Großvater, <input type="checkbox"/> Tante, <input type="checkbox"/> Onkel, <input type="checkbox"/> anderer <input style="width: 100px;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> n.b.
Art der CM: <input style="width: 100px;" type="text"/>			

Kardiale Symptomatik zum Zeitpunkt der Rekrutierung (Mehrfachnennung möglich)						
Angina pectoris	<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> CCS 1	<input type="checkbox"/> CCS 2	<input type="checkbox"/> CCS 3	<input type="checkbox"/> CCS 4	<input type="checkbox"/> n.b.
Dyspnoe	<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> b. Belastung	<input type="checkbox"/> in Ruhe	<input type="checkbox"/> Orthopnoe		<input type="checkbox"/> n.b.
Herzinsuffizienz	<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> NYHA I	<input type="checkbox"/> NYHA II	<input type="checkbox"/> NYHA III	<input type="checkbox"/> NYHA IV	<input type="checkbox"/> n.b.
Nykturie	<input type="checkbox"/> ja, <input type="checkbox"/> /n	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> n.b.	Feuchte Rasselgeräusche	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> n.b.
Husten	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> n.b.	Auswurf	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> n.b.
Periphere Ödeme	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> n.b.	(Hals-) Venenstauung	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> n.b.
Schwindel	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> n.b.	Synkope	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> n.b.
Palpitationen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> n.b.	Herzrasen	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> n.b.
Vorgeschichte Herzrhythmusstörungen (mehrfaches Ankreuzen möglich – bitte die jeweilige Erstdiagnose [= ED in jiji] angeben)						
<input type="checkbox"/> keine, <input type="checkbox"/> Sick-Sinus-Syndrom, <input type="checkbox"/> Vorhofflattern, <input type="checkbox"/> Vorhofflimmern, <input type="checkbox"/> AV-Block, Grad __, <input type="checkbox"/> VT <input type="checkbox"/> andere HRST _____, <input type="checkbox"/> Z. n. Schrittmacher(erst)implantation, Datum _____						
Allgemeine Anamnese (mehrfaches Ankreuzen möglich - falls „ja“, bitte Erstdiagnose [= ED in jiji] angeben)						
TIA	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → [ED ____]	Letztes Ereignis (jiji) ____				<input type="checkbox"/> n.b.
Apoplex	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → [ED ____]	<input type="checkbox"/> mit Residuen <input type="checkbox"/> ohne Residuen				<input type="checkbox"/> n.b.
Carotis-Stenose	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → [ED ____]	<input type="checkbox"/> asympt.	<input type="checkbox"/> sympt.	<input type="checkbox"/> OP, (jiji) _____		<input type="checkbox"/> n.b.
NAST	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → [ED ____]	<input type="checkbox"/> asympt.	<input type="checkbox"/> sympt.	<input type="checkbox"/> OP, (jiji) _____		<input type="checkbox"/> n.b.
pAVK	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → [ED ____]	<input type="checkbox"/> asympt.	<input type="checkbox"/> sympt.	<input type="checkbox"/> OP, (jiji) _____		<input type="checkbox"/> n.b.
COPD	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → [ED ____]	GOLD ____	<input type="checkbox"/> exazerbiert	<input type="checkbox"/> O2-Ther., (jiji) _____		<input type="checkbox"/> n.b.
Niereninsuff.	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja → [ED ____]	<input type="checkbox"/> komp.	<input type="checkbox"/> decomp.	<input type="checkbox"/> Dialyse, (jiji) _____		<input type="checkbox"/> n.b.
Kardiale Erkrankungen (mehrfaches Ankreuzen möglich - falls „ja“, bitte Erstdiagnose [= ED in jiji] angeben)						
Beispiel: PTCA/Stent		<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja		Erstereignis/ED, weitere Ereignisse 2005		Behandelndes Krankenhaus Uniklinikum Regensburg
Herzkatheter: EF ____% (letzte HKU vor ICD-OP)	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> n.b.				
- Sign. KHK (Stenose ≥50%)	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> n.b.				
- Plaques mit Lumeneinengung (<50%)	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> n.b.				
- Ausschluss KHK	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> n.b.				
- PTCA/Stent	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> n.b.				
Herzinfarkt	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> n.b.				
ACVB-OP	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> n.b.				
Klappen-OP	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> n.b.				
Klappenvitium	<input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> AI; <input type="checkbox"/> AS; <input type="checkbox"/> MI; <input type="checkbox"/> MS; <input type="checkbox"/> TI; <input type="checkbox"/> AI, Grad __ [ED ____]; <input type="checkbox"/> AS, Grad __ [ED ____]; <input type="checkbox"/> MI, Grad __ [ED ____]; <input type="checkbox"/> MS, Grad __ [ED ____]; <input type="checkbox"/> TI, Grad __ [ED ____];				
Medikation zum Zeitpunkt der Rekrutierung						
Präparat (z.B. Beloc Zok®)	Wirkstoff (z.B. Metoprolol)	Dosierung (z.B. 95 mg)	morgens (z.B. 1)	mittags (z.B. 0)	abends (z.B. 0)	zur Nacht (z.B. 0)
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						
8.						
9.						
10. Falls mehr	Medikamente	vorhanden,	bitte	Rückseite	von Blatt 2	benutzen.

Erfassung der Therapie in den durchgeführten AICD- Kontrollen, Datum der letzten Kontrolle: ____ . ____ . ____			
Aktueller AICD-Modus: <input type="checkbox"/> AAI, <input type="checkbox"/> VVI, <input type="checkbox"/> DDD, <input type="checkbox"/> anderer: _____		Hersteller: _____	
Aktuelle Grundfrequenz: _____ /min; Max.Frequenz _____ /min		Stimulation	<input type="checkbox"/> % atrial <input type="checkbox"/> % ventrikulär
Wurden in einer der bisherigen Kontrollen jemals Episoden registriert?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja ↓	Gesamtanzahl Episoden/ Max. Dauer/ Gesamtanzahl der Therapie-Abgaben	Therapie der Gesamtepisoden (Auswahl: keine, inadäquat, adäquat)
Beispiel: <input checked="" type="checkbox"/> AF, Datum (Mehrfachnennung möglich) 01.01.2001/02.02.2002/03.03.2003		Gesamt 15 <input type="checkbox"/> s <input type="checkbox"/> min <input type="checkbox"/> h <input type="checkbox"/> d Therapie 1	(1= keine, 2=inadäquat+keine, 3=inadäquat) 3
<input type="checkbox"/> AT, Datum (Mehrfachnennung möglich)		Gesamt _____ <input type="checkbox"/> s <input type="checkbox"/> min <input type="checkbox"/> h <input type="checkbox"/> d Therapie _____	(1= keine, 2=inadäquat+keine, 3=inadäquat)
<input type="checkbox"/> AF, Datum (Mehrfachnennung möglich)		Gesamt _____ <input type="checkbox"/> s <input type="checkbox"/> min <input type="checkbox"/> h <input type="checkbox"/> d Therapie _____	(1= keine, 2=inadäquat+keine, 3=inadäquat)
<input type="checkbox"/> „Mode-Switch“, Datum (Mehrfachnennung möglich)		Gesamt _____ <input type="checkbox"/> s <input type="checkbox"/> min <input type="checkbox"/> h <input type="checkbox"/> d	
<input type="checkbox"/> VT, Datum (Mehrfachnennung möglich)		Gesamt _____ <input type="checkbox"/> s <input type="checkbox"/> min <input type="checkbox"/> h <input type="checkbox"/> d Therapie _____	(1= keine, 2=inadäquat+keine, 3=inadäq., 4=keine+adäq., 5=keine+adäq.+inadäq., 6=adäq.+inadäq., 7=adäquat) → davon Gesamtanzahl erfolgreicher Terminierungen _____
<input type="checkbox"/> VF, Datum (Mehrfachnennung möglich)		Gesamt _____ <input type="checkbox"/> s <input type="checkbox"/> min <input type="checkbox"/> h <input type="checkbox"/> d Therapie _____	(1= keine, 2=inadäquat+keine, 3=inadäq., 4=keine+adäq., 5=keine+adäq.+inadäq., 6=adäq.+inadäq., 7=adäquat) → davon Gesamtanzahl erfolgreicher Terminierungen _____
Medizinische Konsequenzen nach der zuletzt durchgeführten AICD- Kontrolle:			
<input type="checkbox"/> keine oder <input type="checkbox"/> Umprogrammierung des AICD <input type="checkbox"/> Stationäre Aufnahme, Datum _____ <input type="checkbox"/> Änderung der Medikation <input type="checkbox"/> Re-OP, Datum _____			
→ Anzahl bisheriger AICD-Kontrollen: _____			
Ist der Patient in der Zwischenzeit verstorben? <input type="checkbox"/> n.b. <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, Datum _____			

Ort, Datum

Name + Unterschrift des Arztes

DEFI EKG

Administrative Informationen	
Name	
Vorname	
Geburtsdatum ____ . ____ . ____	
Datum der EKG-Durchführung: ____ . ____ . ____	
Ort der EKG-Durchführung: _____	
QRS-Achse	<p>_____ Grad</p> <p><input type="checkbox"/> Linkstyp (-30° bis +30°) [1]</p> <p><input type="checkbox"/> Indifferenztyp (+30° bis +60°) [2]</p> <p><input type="checkbox"/> Steiltyp (+60° bis +90°) [3]</p> <p><input type="checkbox"/> Rechtstyp (+90° bis +150°) [4]</p> <p><input type="checkbox"/> Überdrehter Linkstyp (-30° bis -120°) [5]</p> <p><input type="checkbox"/> Überdrehter Rechtstyp (+150° bis -120°) [6]</p>
Lagetyt	
Rhythmus	<p><input type="checkbox"/> Sinus [1]</p> <p><input type="checkbox"/> Vorhofflimmern [2]</p> <p><input type="checkbox"/> Ersatzrhythmus [3]</p> <p><input type="checkbox"/> Schrittmacherstimulation atrial [4]</p> <p><input type="checkbox"/> Schrittmacherstimulation ventrikulär [5]</p>
Herzfrequenz	<p>_____ Schläge / min.</p> <p><input type="checkbox"/> Normofrequent (60 – 100/min) [1]</p> <p><input type="checkbox"/> Bradykard (< 60/min) [2]</p> <p><input type="checkbox"/> Tachykard (> 100/min) [3]</p>
PQ-Zeit	<p>_____ ms</p> <p><input type="checkbox"/> Normal [1]</p> <p><input type="checkbox"/> Verlängert (>200 ms) [2]</p>
QRS-Dauer	<p>_____ ms</p> <p><input type="checkbox"/> Normal [1]</p> <p><input type="checkbox"/> Verlängert (>100 ms) [2]</p> <p>Linksschenkelblock LSB? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Falls ja:</p> <p><input type="checkbox"/> Inkomplett (100 – 120 ms) [1]</p> <p><input type="checkbox"/> komplett (> 120 ms) [2]</p> <p>Rechtsschenkelblock RSB? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Falls ja:</p> <p><input type="checkbox"/> Inkomplett (100 – 120 ms) [1]</p> <p><input type="checkbox"/> Komplett (> 120 ms) [2]</p>
QTc-Dauer	_____ ms

R-Verlust / verzögerte R-Progression	R-Verlust/ verz.Progression? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Falls ja: <input type="checkbox"/> V1 – V3 [1] <input type="checkbox"/> V1 – V4 [2] <input type="checkbox"/> V1 – V5 [3]
Pathologisches Q	Path. Q (>1/3 R)? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Falls ja: <input type="checkbox"/> HW (II, III, aVF) [1] <input type="checkbox"/> VW (I, aVL) [2] <input type="checkbox"/> HW (II, III, aVF) + VW (I, aVL) [3]
ST-Streckensenkung	ST-Streckensenkung? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Falls ja: <input type="checkbox"/> HW (II, III, aVF) [1] <input type="checkbox"/> VW (I, aVL) [2] <input type="checkbox"/> HW (II, III, aVF) + VW (I, aVL) [3] In Brustwandableitungen? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Falls ja: <input type="checkbox"/> V1 – V3 [1] <input type="checkbox"/> V4 – V6 [2]
ST-Streckenelevation	ST-Streckenelevation? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Falls ja: <input type="checkbox"/> HW (II, III, aVF) [1] <input type="checkbox"/> VW (I, aVL) [2] <input type="checkbox"/> HW (II, III, aVF) + VW (I, aVL) [3] In Brustwandableitungen? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Falls ja: <input type="checkbox"/> V1 – V3 [1] <input type="checkbox"/> V4 – V6 [2]
T-Wellenmorphologie	Negative T-Welle <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Falls ja: <input type="checkbox"/> präterminal [1] <input type="checkbox"/> terminal [2] <input type="checkbox"/> koronar [3] Positive T-Welle <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

DEFI Echokardiographie

Administrative Informationen	
Name	
Vorname	
Geburtsdatum ____ . ____ . ____ ;	
Datum der TTE-Durchführung: ____ . ____ . ____ ;	
EF (%)	_____ %
EDV (ml)	_____ ml
EDD (mm)	_____ mm
Linker Ventrikel: Hypertrophie (LVH) Wandbewegungsstörungen Ort/e der Wandbewegungsstörungen Aneurysma	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Falls ja : Septumdicke endsystolisch _____ mm Septumdicke enddiastolisch: _____ mm Hinterwanddicke endsystolisch: _____ mm Hinterwanddicke enddiastolisch: _____ mm <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Falls ja: <input type="checkbox"/> Hypokinesie <input type="checkbox"/> Akinesie <input type="checkbox"/> VW <input type="checkbox"/> HW <input type="checkbox"/> Spitze <input type="checkbox"/> Septum <input type="checkbox"/> global <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Falls ja: <input type="checkbox"/> VW <input type="checkbox"/> HW <input type="checkbox"/> Spitze
Linker Vorhof:	<input type="checkbox"/> normal (1) <input type="checkbox"/> vergrößert (2) _____ mm (enddiastolisch)
Rechter Ventrikel: Hypertrophie (RVH)	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Falls ja: _____ mm
Rechter Vorhof:	<input type="checkbox"/> normal (1) <input type="checkbox"/> vergrößert (2) _____ mm (enddiastolisch)
Diastolische Dysfunktion	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja

Herzklappen: Klappenvitien Aortenklappe Mitralklappe Trikuspidalklappe	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Falls ja: Aortenklappe: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Falls ja: <input type="checkbox"/> Insuffizienz (1); Grad: _____ ° <input type="checkbox"/> Stenose (2); Grad: _____ ° Gradient mean: _____ mmHg Gradient max: _____ mmHg <input type="checkbox"/> Kombiniert (3) Mitralklappe: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Falls ja: <input type="checkbox"/> Insuffizienz (1); Grad: _____ ° <input type="checkbox"/> Stenose (2); Grad: _____ ° Gradient mean: _____ mmHg Gradient max: _____ mmHg <input type="checkbox"/> Kombiniert (3) Trikuspidalklappe: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
PAP	<input type="checkbox"/> normal (1) <input type="checkbox"/> erhöht (2) _____ mm Hg

6.4.2 DEFI Nacherfassungsbogen

DEFI Nacherfassung: Indikation, VT

Name _____

Vorname _____

Geb.datum _____

ICD-
Nr.: _____

☐ KHK, falls ja

I. ☐ sub-/akuter Myokardinfarkt (<3 Monate) Datum MI _____

II. ☐ kritische Stenose(n) (>75%), kein akuter MI Datum HK _____

Zu I+II: ☐Hst//☐RIVA//☐RD12//☐RCX//☐RMs/RPLS//☐RCA//☐RMd/RIP/RPLD//☐Bypass☐n.b.

☐ DCM

☐ andere

→ Rhythmus

☐ nichtanhaltende Kammertachykardie (nonsustained=nsVT, <30 s)

☐ anhaltende Kammertachykardie (sustained VT, >30 s), Datum _____

→ anhaltende VT hämodynamisch tolerierbar?

☐ ja (=1) ☐ nein (=2) ☐ n.b. (=3)

☐ Kammerflattern (200-350/min) Datum _____

☐ Kammerflimmern (VF, 300-800/min) Datum _____

☐ Asystolie Datum _____

→ Falls Behandlung erfolgte (exkl. in der EPU):

☐ Kardiopulmonale Reanimation (Herzdruckmassage, Intubation, Beatmung)

☐ Defibrillation/elektrische Kardioversion

☐ medikamentös (Antiarrhythmika)

→ VT in der EPU auslösbar?

☐ nicht durchgeführt (=3) ☐ ja (=1) ☐ nein (=2) → Datum _____

→ falls ja, induzierbare VT hämodynamisch tolerierbar?

☐ ja (=1) ☐ nein (=2) ☐ n.b. (=3)

→ Prävention:

☐ primärpräventiv (=1)

☐ sekundärpräventiv (=2)

☐ divers (=3)

6.4.3 DEFI Laufzettel

Name	
Vorname	
Geb. Datum	
Klinikinterne (SAP) Nr.:	

Laufzettel DEFI

AICD-Nr.

- EV	vorhanden	fehlt
- DNA	vorhanden	fehlt
- CRF	vorhanden	fehlt
- AICD-Arztbrief	vorhanden	fehlt
- Anamnesebogen	vorhanden	fehlt
- Herzkatheterbefund	vorhanden	fehlt
- AICD-Kontrollen	vorhanden, Anzahl _____	fehlt
- EKG	vorhanden	fehlt
- Echokardiographie	vorhanden	fehlt
- Medikation	vorhanden	fehlt

6.5 Literaturverzeichnis

- 1 Maron, B. J., Towbin, A., Thiene, G., Antzelevitch, C., Corrado, D., Arnett, D., Moss, A. J., Seidman, C. E., & Young, J. B. (2006). Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: An American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart failure and Transplantation Committee; Quality of care and Outcomes research and Functional genomics and Translational biology interdisciplinary Working groups; and Council on epidemiology and prevention. *Circulation*, 113, 1807-1816.
- 2 Loscalzo, J. (2011). *Harrisons Kardiologie*. ABW Wissenschaftsverlag, 17. Auflage, 275-281. ISBN-10: 3940615110.
- 3 The German Dilated Cardiomyopathy Study Investigators (1992). Prospective studies assessing prophylactic therapy in high risk patients: The German Dilated CardioMyopathy Study (GDCMS) – Study Design. *Pacing Clin Electrophysiol*, 15, 697-700.
- 4 Willerson, J. T., Cohn, J. N., Wellens, H. J. J., & Holmes, D. R. (2007). *Cardiovascular Medicine* Springer, 3. Auflage, 1233-1247. ISBN-10: 1846281881.
- 5 Erdmann, E. (2011). *Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße*. Springer, Berlin, 8. Auflage, 78-80, 335-337. ISBN-10: 3642164803.
- 6 Topol, E. J. (2002). *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Lippincott Williams & Wilkins, 2. Auflage, 1820-1823. ISBN-10: 0781736110.
- 7 Roskamm, H., Neumann F.-J., Kalusche D. & Bestehorn H.-P. (2004). *Herzkrankheiten: Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie*. Springer, Berlin, 5. Auflage, 557-563. ISBN-10: 3540401490.
- 8 Crawford, M. H., DiMarco, J. P., & Paulus, W. J. (2009). *Cardiology*. Mosby Ltd., 3. Auflage, 871-882, 1079-1086. ISBN-10: 0723434859.
- 9 Wilkenshoff, U., & Kruck, I. (2011). *Handbuch der Echokardiographie*. Thieme, Stuttgart, 5. Auflage, 131-135. ISBN-10: 3131380152.
- 10 Lapp, H., & Krakau, I. (2009). *Das Herzkatheterbuch: Diagnostische und interventionelle Kathetertechniken*. Thieme, Stuttgart, 3. Auflage, 170-172. ISBN-10: 313112413X.
- 11 Tebbenjohanns, J. W., S, Antz, M., Pfeiffer, D., Seidl, K.-H., & Lewalter, T. (2008). Kommentar zu den "ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of

- patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death - executive summary". *Der Kardiologe*, 2(5), 363-388.
- 12** Zipes, D. P., Camm, A. J., Borggrefe, M., Buxton, A. E., Chaitman, B., Fromer, M., Gregoratos, G., Klein, G., Moss, A. J., Myerburg, R. J., Priori, S. G., Quinones, M. A., Roden, D. M., Silka, M. J., Tracy, C., Blanc, J. J., Budaj, A., Dean, V., Deckers, J. W., Despres, C., Dickstein, K., Lekakis, J., McGregor, K., Metra, M., Morais, J., Osterspey, A., Tamargo, J. L., Zamorano, J. L., Smith, S. C. J., Jacobs, A. K., Adams, C. D., Antman, E. M., Anderson, J. L., Hunt, S. A., Halperin, J. L., Nishimura, R., Ornato, J. P., Page, R. L., & Riegel, B. (2006). ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death--executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J*, 27(17), 2099-2140.
 - 13** Jung, W., Andresen, D., Block, M., Bocker, D., Hohnloser, S. H., Kuck, K. H., & Sperzel, J. (2006). Guidelines for the implantation of defibrillators. *Clin Res Cardiol*, 95(12), 696-708.
 - 14** Tamburro, P., & Wilber, D. (1992). Sudden death in idiopathic dilated cardiomyopathy. *American Heart Journal*, 124, 1035-1045.
 - 15** Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (2011). Nationale Versorgungsleitlinie, chronische Herzinsuffizienz Langfassung Version 1.4. http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/herzinsuffizienz/pdf/nvl_hi_lang.pdf
 - 16** ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *European Heart Journal*, 33, 1787-1847.
 - 17** Hoppe, U. C., Böhm, M., Dietz, R., Hanrath, P., Kroeber, H. K., Osterspey, A., Schmalz, A. A., & Erdmann, E. (2005). Guidelines for therapy of chronic heart failure. *Z Kardiol*, 94(8), 488-509.
 - 18** Hoppe, U. C., & Erdmann, E. (2010). Heart failure update 2010 and current ESC guidelines. *Herz*, 35(8), 535-540.
 - 19** Schwab, J. O., & Luderitz, B. (2007). Indications for an implantable cardioverter/defibrillator. *Internist (Berl)*, 48(7), 715-23; quiz 724-5.

- 20 Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID), (1995) - rationale, design, and methods. *Am J Cardiol*, 75(7), 470-475.
- 21 Connolly, S. J., Gent, M., Roberts, R. S., Dorian, P., Roy, D., Sheldon, R. S., Mitchell, L. B., Green, M. S., Klein, G. J., & O'Brien, B. (2000). Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*, 101(11), 1297-1302.
- 22 Brodsky, M. A., McAnulty, J., Zipes, D. P., Baessler, C., & Hallstrom, A. P. (2006). A history of heart failure predicts arrhythmia treatment efficacy: data from the Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) study. *Am Heart J*, 152(4), 724-730.
- 23 The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators (1997). A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med*, 337(22), 1576-1583.
- 24 Kuck, K. H., Cappato, R., Siebels, J., & Ruppel, R. (2000). Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*, 102(7), 748-754.
- 25 Bardy, G. H., Lee, K. L., Mark, D. B., Poole, J. E., Packer, D. L., Boineau, R., Domanski, M., Troutman, C., Anderson, J., Johnson, G., McNulty, S. E., Clapp-Channing, N., Davidson-Ray, L. D., Fraulo, E. S., Fishbein, D. P., Luceri, R. M., & Ip, J. H. (2005). Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*, 352(3), 225-237.
- 26 Cleland, J. G., Daubert, J. C., Erdmann, E., Freemantle, N., Gras, D., Kappenberger, L., & Tavazzi, L. (2005). The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*, 352(15), 1539-1549.
- 27 Kadish, A., Dyer, A., Daubert, J. P., Quigg, R., Estes, N. A., Anderson, K. P., Calkins, H., Hoch, D., Goldberger, J., Shalaby, A., Sanders, W. E., Schaechter, A., & Levine, J. H. (2004). Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*, 350(21), 2151-2158.
- 28 Schaechter, A., Kadish, A. H. (2003). DEFibrillators In Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE). *Card Electrophysiol Rev*, 7(4), 457-462.

- 29 Moss, A. J. (2003). MADIT-I and MADIT-II. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 14(9 Suppl), 96-8.
- 30 Moss, A. J., Zareba, W., Hall, W. J., Klein, H., Wilber, D. J., Cannom, D. S., Daubert, J. P., Higgins, S. L., Brown, M. W., & Andrews, M. L. (2002). Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*, 346(12), 877-883.
- 31 Wilber, D. J., Zareba, W., Hall, W. J., Brown, M. W., Lin, A. C., Andrews, M. L., Burke, M., & Moss, A. J. (2004). Time dependence of mortality risk and defibrillator benefit after myocardial infarction. *Circulation*, 109(9), 1082-1084.
- 32 Klein, H. U., & Reek, S. (2000). The MUSTT study: evaluating testing and treatment. *J Interv Card Electrophysiol*, 4 Suppl 1, 45-50.
- 33 Kramme, R. (2011). *Medizintechnik: Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung*. Springer, Berlin, Heidelberg, 4. Auflage, 445-457. ISBN-10: 3642161863.
- 34 Haverkamp, W., & Breithardt, G. (2003). *Moderne Herzrhythmustherapie*. Thieme, Stuttgart, 2. Auflage, 120-138. ISBN-10: 3131262826.
- 35 Bansch, D., Antz, M., Boczor, S., Volkmer, M., Tebbenjohanns, J., Seidl, K., Block, M., Gietzen, F., Berger, J., & Kuck, K. H. (2002). Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation*, 105(12), 1453-1458.
- 36 Cardiomyopathy Trial Investigators (1993). Cardiomyopathy Trial. *Pacing Clin Electrophysiol*, 16, 576-581.
- 37 Strickberger, S. A., Hummel, J. D., Bartlett, T. G., Frumin, H. I., Schuger, C. D., Beau, S. L., Bitar, C., & Morady, F. (2003). Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia - AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol*, 41(10), 1707-1712.
- 38 Cleland, J. G., Ghosh, J., Freemantle, N., Kaye, G. C., Nasir, M., Clark, A. L., & Coletta, A. P. (2004). Clinical trials update and cumulative meta-analyses from the American College of Cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-Lipids and cardiac resynchronisation therapy in heart failure. *Eur J Heart Fail*, 6(4), 501-508.
- 39 Bristow, M. R., Feldman, A. M., & Saxon, L. A. (2000). Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization: Comparison of medical therapy, pacing and defibrillation in chronic heart failure

- of medical therapy, pacing and defibrillation in chronic heart failure (COMPANION) trial. 6, 276-285.
- 40 Bristow, M. R., Saxon, L. A., Boehmer, J., Krueger, S., Kass, D. A., De Marco, T., Carson, P., DiCarlo, L., DeMets, D., White, B. G., DeVries, D. W., & Feldman, A. M. (2004). Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*, 350(21), 2140-2150.
 - 41 Cevik, C., Nugent, K., Perez-Verdia, A., & Fish, R. D. (2010). Prophylactic implantation of cardioverter defibrillators in idiopathic nonischemic cardiomyopathy for the primary prevention of death: a narrative review. *Clin Cardiol*, 33(5), 254-260.
 - 42 Cevik, C., Perez-Verdia, A., & Nugent, K. (2009). Implantable cardioverter defibrillators and their role in heart failure progression. *Europace*, 11(6), 710-715.
 - 43 Desai, A. S., Fang, J. C., Maisel, W. H., & Baughman, K. L. (2004). Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy - a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*, 292, 2874-2879.
 - 44 Connolly, S. J., Hallstrom, A. P., Cappato, R., Schron, E. B., Kuck, K. H., Zipes, D. P., Greene, H. L., Boczor, S., Domanski, M., Follmann, D., Gent, M., & Roberts, R. S. (2000). 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*, 21(24), 2071-2078.
 - 45 Biesalski, H. K., Bischoff, S. C., & Puchstein, C. (2010). *Ernährungsmedizin*. Thieme Verlag, 4. Auflage, 405-409. ISBN-10: 3131002948.
 - 46 Zeitz, M., Dietel, M., & Suttorp, N. (2009). *Harrisons Innere Medizin*. Lehmanns Media, 17. Auflage, 1867. ISBN-10: 3865413102.
 - 47 Lang, R. M., Biering, M., & Devereux, R. B. (2005). Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, an branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*, 18, 1440-1463.

6.6 Danksagung

Mein großer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Christian Hengstenberg für die Überlassung dieser Arbeit und die umfassende Betreuung und Unterstützung während ihres Entstehungsprozesses.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Dr. Günter Riegger für die Möglichkeit am Lehrstuhl der Inneren Medizin II zu promovieren

Frau Dr. rer. nat. Ute Hubauer möchte ich sehr herzlich für die stets rasche Klärung von Unklarheiten und motivierenden Hilfestellungen danken.

Danke auch an das Studententeam der Studienzentrale der Innere Medizin II für die Hilfe bei der Datendokumentation.

Außerdem danke ich Frau Dr. med. Janina Winogradow für die Aufnahme in das Defi Team, die sorgfältige Einarbeitung in die wissenschaftliche Thematik und die Zeit, die sie sich oft für mich „gestohlen“ hat.

Meinem Arbeitgeber Herrn Hubert Döpfer sage ich ein herzliches „Danke schön“ für die dissertationsfreundliche Arbeitszeit und die regelmäßigen aufmunternden Worte.

Und zum Schluss tausend Dank an meine Eltern und an meine beiden Schwestern, die während des langen Weges stets an meiner Seite standen und mir immerwährende Kraft und Energie gaben.