

Aus der Klinik für Innere Medizin
Schwerpunkt Kardiologie
des Fachbereiches Medizin der
Philipps-Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. Bernhard Maisch

in Zusammenarbeit mit dem
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,
Standort Marburg

Inadäquate Schocks bei Patienten mit implantierbarem Kardioverter-Defibrillator

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des
Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

Dem Fachbereich Medizin der
Philipps-Universität Marburg vorgelegt von

Sonja Gebhardt
aus Karlsruhe

Marburg, 2011

Angenommen vom
Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am 01.12.2011

Gedruckt mit
Genehmigung des Fachbereiches.

Dekan: Professor Dr. Matthias Rothmund

Referent: Professor Dr. Wolfram Grimm

Korreferent: Professor Dr. Rainer Moosdorf

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Fragestellung	1
1.1	Der plötzliche Herztod.....	1
1.2	Indikationen zur ICD-Therapie.....	2
1.3	Fragestellung	6
2	Methodik	7
2.1	Patientenkollektiv.....	7
2.2	Implantierte ICD-Systeme.....	7
2.3	Implantation.....	10
2.4	Programmierung.....	11
2.5	Nachbeobachtung	13
2.6	Statistik.....	13
3	Ergebnisse	14
3.1	Patientencharakteristika.....	14
3.2	Inzidenz adäquater und inadäquater Schocks.....	16
3.3	Inzidenz und Ursachen inadäquater Schocks.....	17
3.4	Inadäquate Schocks und sonstige ICD-assoziierte Komplikationen.....	24
4	Diskussion	28
4.1	Inzidenz und Ursachen inadäquater Schocks.....	28
4.2	Inadäquate Schocks bei sondenassoziierten ICD-Komplikationen.....	31
4.3	Bedeutung inadäquater Schocks.....	31
4.4	Strategien zur Vermeidung inadäquater Schocks.....	33
5	Zusammenfassung	35
6	Abbildungsverzeichnis	37
7	Tabellenverzeichnis	38
8	Abkürzungsverzeichnis	39
9	Literaturverzeichnis	40
10	Anhang	47
10.1	Curriculum vitae.....	47
10.2	Akademische Lehrer.....	48
10.3	Danksagung.....	49

1 Einleitung und Fragestellung

1.1 Der plötzliche Herztod

Der plötzliche Herztod stellt auch heute noch eine der häufigsten Todesursachen in den Industrienationen dar. Jährlich versterben in Deutschland ca. 100.000 bis 120.000 Menschen am plötzlichen Herztod³⁰, in den USA etwa 450.000³⁸. Definiert ist der plötzliche Herztod als das unerwartete Versterben aus kardialer Ursache innerhalb einer Stunde nach Symptombeginn bei Personen ohne vorherige Erkrankung, die einen akuten tödlichen Verlauf vermuten ließe⁹. In ca. 80% der Fälle liegt dem plötzlichen Herztod eine ventrikuläre tachykarde Herzrhythmusstörung zugrunde, nur in rund 20% sind bradykarde Herzrhythmusstörungen oder eine Asystolie ursächlich für den plötzlichen Herztod¹⁰. Als pathophysiologisches Korrelat konnte bei rund zwei Dritteln der Patienten* eine koronare Herzkrankheit festgestellt werden^{15,81}. Weiterhin sind Kardiomyopathien in ca. 10% der Fälle von plötzlichem Herztod ursächlich für die Rhythmusstörungen. Seltene Substrate des plötzlichen Herztodes sind angeborene Herzfehler, Klappenvitien, hypertensive Herzkrankheit sowie Kanalopathien⁸¹.

Die unmittelbare Therapie von Kammerflimmern (VF), Kammerflattern, sowie von klinisch symptomatischen ventrikulären Tachykardien (VT) ist die Defibrillation bzw. Kardioversion. Wo zu Beginn noch über 90% der Patienten mit Kammerflimmern durch Defibrillation, kardiopulmonale Reanimation und advanced cardiac life support überleben, so fällt die Wahrscheinlichkeit auf Erfolg mit jeder verstreichenden Minute um ca. 5-10%⁴⁶. Die Überlebensrate bei außerhalb des Krankenhauses auftretendem Kammerflimmern liegt demnach nur bei 3-30%³⁷.

Aus diesem Wissen heraus stehen an immer mehr öffentlichen Orten automatisierte externe Defibrillatoren zur Verfügung, die auch Laien die Möglichkeit einer suffizienten ersten Hilfe bieten sollen. Dennoch ist die Rate der am plötzlichen Herztod Verstorbenen weiterhin hoch, sodass Risikopatienten bereits primärprophylaktisch mit einem implantierbaren Defibrillator versorgt werden sollten^{8,14,52}.

*Aus Gründen der besseren Lesbarkeit steht in der gesamten Arbeit bei personenbezogenen Begriffen die männliche Form stellvertretend für beide Geschlechter.

1.2 Indikationen zur ICD-Therapie

Die Ergebnisse der wesentlichen prospektiven ICD-Interventionsstudien sind in den Tabellen 1 und 2 zusammenfassend dargestellt.

Nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie wird bei ICD-Implantation zwischen primärprophylaktischer und sekundärprophylaktischer Indikation unterschieden. Primärprophylaktische Indikation bedeutet dabei die Versorgung mit einem ICD bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für den plötzlichen Herztod, jedoch ohne bisherige Dokumentation von Episoden lebensbedrohlicher ventrikulärer Tachyarrhythmien. Unter Sekundärprophylaxe wird die Implantation eines ICD nach überlebtem plötzlichen Herztod, anhaltenden ventrikulären Tachykardien oder hämodynamisch instabilen VTs subsumiert³⁹. Drei große, randomisierte Interventionsstudien, AVID¹, CIDS¹⁷ und CASH⁴⁵, untersuchten den Einfluss der sekundärprophylaktischen ICD-Therapie im Vergleich zu antiarrhythmischer Medikation auf die Gesamtmortalität. Connolly et al.¹⁸ erstellten anhand der Daten dieser drei Studien eine Metaanalyse und konnten mit einer relativen Risikoreduktion von 28% eine signifikante Senkung der Gesamtmortalität unter der ICD-Therapie im Vergleich zur Therapie mit Amiodaron konstatieren. Mit Veröffentlichung der Studien stellt die ICD-Implantation heute nach überlebtem plötzlichen Herztod oder bei hämodynamisch relevanten, anhaltenden VTs, jeweils ohne reversible Ursachen, eine Klasse I A-Indikation dar³⁹.

Die Tatsache, dass die meisten Patienten mit HerzKreislaufstillstand bereits im Rahmen des Erstereignisses versterben, fordert jedoch die Selektion gefährdeter Patienten und den Einsatz von ICD-Geräten bereits vor erstmaligem Eintreten der lebensbedrohlichen Arrhythmie. Der prognostische Vorteil der primärprophylaktischen Implantation konnte dabei für verschiedene Risikokonstellationen belegt werden. Sowohl die MADIT-I⁵¹, die MADIT-II⁵² als auch die MUSTT-Studie¹³ zeigten einen Vorteil der ICD-Therapie gegenüber medikamentöser Therapie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion. Während in MADIT-I als Einschlusskriterium unter anderem induzierbare, nicht supprimierbare VTs in der elektrophysiologischen Untersuchung gefordert waren, wurde in der Nachfolgestudie MADIT-II auf die elektrophysiologische Untersuchung verzichtet. Einschlusskriterien waren lediglich ein oder mehrere Myokardinfarkte in der Anamnese sowie eine reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) unter oder gleich 30%. Neben diesen drei Studien wurden zwei weitere randomisierte Interventionsstudien, CABG-Patch¹² und DINAMIT³⁵, veröffentlicht, die Patienten mit KHK untersuchten und keinen Vorteil der ICD-Therapie gegenüber konservativer medikamentöser Therapie feststellen konnten. Einschränkend ist dabei zu bemerken, dass in der CABG-Patch Studie nur die heute obsoleten epikardialen Patch-Elektroden mit einhergehend

erhöhtem Operationsrisiko verwendet wurden. In die DINAMIT-Studie wurden Patienten mit reduzierter Pumpfunktion und frischem Myokardinfarkt eingeschlossen. Unter Reduktion arrhythmiebedingter Todesfälle kam es zu einem Anstieg der Mortalität anderer Ursachen, sodass eine Implantation innerhalb der ersten vier Wochen nach Myokardinfarkt nicht indiziert ist.

Mehrere randomisierte Studien untersuchten den Nutzen der primärprophylaktischen ICD-Therapie bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (DCM). In der 2004 publizierten DEFINITE-Studie⁴⁰ kam es zwar zu einer Reduktion des plötzlichen Herztodes unter den ICD-Trägern, bei geringer Patientenzahl wurde das Signifikanzniveau jedoch nicht erreicht. Im Jahr darauf wurde mit SCD-HeFT⁸ die bislang größte ICD-Interventionsstudie veröffentlicht. Anhand der Untersuchung von 2521 Patienten mit DCM unterschiedlicher Ätiologie, einer EF kleiner oder gleich 35% und NYHA II bis III, wurde eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität durch den ICD gefunden, während für Amiodaron kein lebensverlängernder Effekt nachgewiesen wurde. Zwei weitere randomisierte Studien, CAT⁶ und AMIOVIRT⁶⁸, untersuchten ebenfalls den Nutzen des ICD bei Patienten mit DCM und konnten beide keine Überlegenheit der ICD-Therapie gegenüber einer medikamentösen Behandlung feststellen. Jedoch wiesen beide Studien erhebliche Mängel auf, unter anderem geringe Probandenanzahlen oder das Fehlen einer obligatorischen Herzinsuffizienzmedikation, sodass die Studienergebnisse nur eingeschränkt zu verwerten sind³⁰.

Tabelle 1: Studien zur Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes

Abkürzung	Jahr	Patienten- zahl	Einschlusskriterien	Mittlere LVEF (%)	Randomisierung	Follow-up (Monate)	Resultate
SCD-HeFT ⁸	2005	2521	DCM, EF ≤ 35%, NYHA II/III	25	Konventionelle medikamentöse Therapie mit Placebo vs. Amiodaron vs. ICD	46	Reduktion der Gesamtmortalität durch den ICD. Amiodaron zeigte keinen lebensverlängernden Effekt
DEFINITE ⁴⁰	2004	458	DCM, EF ≤ 36%, VES oder nsVTs	21 ± 14	ICD vs. konservative medikamentöse Therapie	29 ± 14	Reduktion des SCD durch den ICD ohne signifikante Reduktion der Gesamtmortalität
DINAMIT ³⁵	2004	676	Akuter Myokardinfarkt 6-40 Tage alt, EF ≤ 35%, eingeschränkte kardiale autonome Funktionen	28 ± 5	ICD vs. konservative medikamentöse Therapie	30 ± 13	Keine Mortalitätsreduktion durch den ICD. Abnahme arrhythmiebedingter Todesfälle bei Zunahme der Todesfälle anderer Ursachen
AMIOVIRT ⁶⁸	2003	103	NIDCM, EF ≤ 35%, asymptomatische nsVTs	23 ± 9	ICD vs. Amiodaron	24 ± 16	Kein Überlebensvorteil durch den ICD
CAT ⁶	2002	104	DCM ≤ 9 Monate, EF ≤ 30%	24 ± 7	ICD vs. konservative medikamentöse Therapie	23 ± 4	Kein Überlebensvorteil durch den ICD
MADIT-II ⁵²	2002	1232	Z.n. Myokardinfarkt, EF ≤ 30%, keine EPU	23 ± 6	ICD vs. konservative medikamentöse Therapie	20	Signifikante Reduktion der Gesamtmortalität durch ICD
MUSTT ¹³	1999	704	EF ≤ 40%, KHK, asymptomatische nsVTs, in der EPU induzierbare VTs	30	Keine antiarrhythmische Therapie vs. EPU- geführte antiarrhythmische Therapie mit Medikation und z.T. ICD	39	Signifikante Reduktion der Gesamtsterblichkeit durch den ICD
CABG- Patch ¹²	1997	900	Indikation zur Bypass- OP mit EF ≤ 35% und pathologischem signalgemitteltem EKG	27 ± 6	ICD vs. konservative medikamentöse Therapie	32 ± 16	Kein Überlebensvorteil durch den ICD
MADIT-I ⁵¹	1996	196	Z.n. Myokardinfarkt, EF ≤ 35%, dokumentierte Episode nsVTs, induzierbare, nicht supprimierbare VTs in der EPU	26 ± 7	ICD vs. konservative medikamentöse Therapie	27	Signifikante Reduktion der Gesamtmortalität durch ICD

Tabelle 2: Studien zur Sekundärprophylaxe des plötzlichen Herztodes

Abkürzung	Jahr	Patientenzahl	Einschlusskriterien	Mittlere LV-EF (%)	Randomisierung	Follow-up (Monate)	Resultate
CASH ⁴⁵	2000	288	Z.n. überlebtem plötzlichem Herztod, jede EF	46 ± 18	ICD vs. antiarrhythmische Medikation	57 ± 34	Nichtsignifikante Mortalitätsreduktion durch den ICD
CIDS ¹⁷	2000	659	Z.n. VF mit jeder EF oder VTs mit Synkope mit jeder EF oder symptomatische VTs mit EF ≤ 35%	34 ± 14	ICD vs. Amiodaron	35	Nichtsignifikante Mortalitätsreduktion durch den ICD
AVID ¹	1997	1016	Z.n. Reanimation bei VF mit jeder EF oder symptomatische VTs mit EF ≤ 40%	32 ± 13	ICD vs. antiarrhythmische Medikation	18 ± 12	Signifikante Mortalitätsreduktion durch den ICD

Metaanalyse der Studien CASH, CIDS und AVID

Autoren	Jahr	Patientenzahl	Randomisierung	Resultate
Connolly et al. ¹⁸	2000	1866	ICD vs. Amiodaron	Signifikante Mortalitätsreduktion durch den ICD

1.3 Fragestellung

Der Nutzen des implantierbaren Kardioverter-Defibrillators zur Verhinderung des plötzlichen Herztodes wurde bereits für die primär- als auch für die sekundärprophylaktische Indikation nachgewiesen^{8,18,51,52}. Die ICD-Therapie ist deshalb heute für die Behandlung maligner Herzrhythmusstörungen unverzichtbar. Doch die Rate an Komplikationen und inadäquaten Therapien durch den ICD ist nicht unerheblich. Probleme wie Tascheninfektionen, Dislokationen des Aggregates sowie der Sonden, Sondenbrüche und Fehlfunktionen in der Wahrnehmung und Stimulation durch den ICD können auftreten^{43,60}. Eine wichtige und in der Literatur als sehr häufig beschriebene Komplikation sind weiterhin inadäquate Schocks durch den Defibrillator^{42,54,64}. Als inadäquat werden ICD-Schocks definiert, die durch den ICD aufgrund anderer Ursachen als anhaltender ventrikulärer Tachykardien, Kammerflattern oder Kammerflimmern abgegeben werden. Die bisher vorliegenden Daten in der Literatur sind diesbezüglich sehr inhomogen. Die Inzidenz inadäquater Schocks schwankt je nach Studie zwischen 9 und 44% der ICD-Patienten^{54,69}. Unnötige ICD-Schocks sind nicht nur schmerzhaft, sondern gehen zudem mit einer erhöhten Gesamtmortalität einher^{19,61,75}. Ziel der vorliegenden Untersuchung war die retrospektive Analyse von Inzidenz und Ursachen inadäquater ICD-Schocks im monozentrischen, prospektiven Marburger ICD-Register, um hierdurch Strategien zur Vermeidung inadäquater ICD-Schocks erarbeiten bzw. bereits vorhandene Strategien optimieren zu können.

2 Methodik

2.1 Patientenkollektiv

Von Januar 1997 bis Mai 2008 wurden 557 Patienten mit ICD-Erstimplantation am Universitätsklinikum Marburg in das prospektive Marburger ICD-Register eingeschlossen. Alle Patienten wurden entsprechend der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie im Abstand von 3-6 Monaten in der Defibrillator-Sprechstunde nachuntersucht, sofern die Nachuntersuchung nicht aufgrund des Wunsches der Patienten bei einem Kardiologen in Heimatnähe erfolgte.

2.2 Implantierte ICD-Systeme

Primäres Ziel der Therapie mit dem ICD ist die Verhinderung des plötzlichen Herztodes und somit eine Verlängerung des Lebens. Zur Erfüllung dieser Aufgabe muss der Defibrillator im Wesentlichen die Herzaktion kontinuierlich überwachen, um so bei Bedarf therapeutisch eingreifen zu können. Ein implantierbarer Kardioverter-Defibrillator besteht zum einen aus einem Aggregat mit integrierter Batterie und zum anderen aus den daran angeschlossenen Sonden. Die ICD-Systeme unterscheiden sich dabei anhand der Lage und Anzahl der Sonden. Bei Einkammer-ICDs wird lediglich eine integrierte Pace-, Sense- und Defibrillationselektrode in den rechten Ventrikel eingebracht. Zweikammer-ICD-Systeme weisen zusätzlich zur rechtsventrikulären Sonde eine rechtsatriale Sonde auf. Dreikammer-ICDs werden zur kardialen Resynchronisationstherapie, d.h. biventrikulären Stimulation, verwendet. Dabei wird die dritte Sonde über den Koronarvenensinus an der posterolateralen Wand des linken Ventrikels platziert.

Alle implantierbaren Defibrillatoren verfügen weiterhin über eine antibradykarde Backup-Stimulationsfunktion. Diese wird nach der in Tabelle 3 beschriebenen Nomenklatur mit einem Code aus 4 Buchstaben angegeben. Dabei erteilt der erste Buchstabe Auskunft über den Ort der Stimulation, der zweite Buchstabe informiert über den Ort der Wahrnehmung von Eigenaktionen und der dritte Buchstabe zeigt an, in welcher Betriebsart der Defibrillator arbeitet. Je nach Betriebsart erfolgt dabei nach Erkennung eines Eigenschlages entweder eine „Inhibierung“, d.h., dass die Stimulation durch den integrierten Schrittmacher unterdrückt wird, oder die Stimulation durch den Defibrillator wird durch die Erkennung eines Eigenschlages „getriggert“. Der vierte Buchstabe „R“ steht für „Rate Modulation“, d.h. „Frequenzadaptation“. Gerade bei sportlich aktiven, schrittmacherabhängigen Patienten sollte ein Gerät gewählt werden, das einen belastungsadäquaten Anstieg des Herzzeitvolumens gewährleistet, d.h. zur frequenzadaptiven Stimulation fähig ist.

Hergestellt werden ICDs von verschiedenen Anbietern, die Grundfunktionen sind jedoch bei allen Geräten in gleicher Weise vorhanden. Mit allen Aggregaten ist die automatische Speicherung aufgezeichneter EKGs spontaner Arrhythmie-Episoden möglich. Therapeutisch bieten sich die Möglichkeiten der antibradykarden Stimulation bei integrierter Schrittmacherfunktion, des antitachykarden Pacings (ATP), der Kardioversion und der Defibrillation. Durch das ATP wird versucht, ventrikuläre Tachykardien durch Stimulationssequenzen mit höherer Frequenz als jener der VT zu beenden. Wathen et al.⁷⁸ konnten dabei eine Erfolgsrate von knapp 90% bei der Behandlung schneller Kammertachykardien durch ATP verzeichnen. Nur in 4% der Fälle kam es im Rahmen des ATP zu einer Akzeleration der FVT. Bei der Kardioversion wird der Schock durch den ICD R-Zacken getriggert abgegeben, um nicht in der vulnerablen Phase eine Akzeleration der Tachykardie zu provozieren. Die Defibrillation erfolgt dagegen unsynchronisiert bei sehr schnellen, unkoordinierten ventrikulären Erregungen, bei denen eine Identifikation der R-Zacke nicht mehr möglich ist. Alle Patienten des Marburger Registers erhielten ICD-Geräte der sogenannten vierten Generation mit transvenösem Elektrodensystem und biphasischen Schockimpulsen. Es wurden mit 64% zum größten Teil Einkammer-ICDs implantiert. Zweikammer-ICDs wurden bei 15% der Patienten eingesetzt, Dreikammer-ICDs bei knapp 22%.

Tabelle 3: Klassifikation des antibradykarden Modus von ICD-Geräten²⁶

I	II	III	IV
Ort der Stimulation	Ort der Wahrnehmung	Betriebsart	Frequenzadaptation
0: keine	0: keine	0: keine	0: keine
A: Atrium	A: Atrium	T: getriggert	R: Frequenzadaptation (rate modulation)
V: Ventrikel	V: Ventrikel	I: Inhibiert	
D: Dual, A+V	D: Dual, A+V	D: Dual, T+I	
S: Single, A o. V	S: Single, A o. V		

2.3 Implantation

Alle Patienten erteilten vor der Implantation des ICDs ihr schriftliches Einverständnis. Es wurde präoperativ eine Anamnese erhoben sowie eine körperliche Untersuchung, ein Ruhe-12-Kanal-EKG, ein Langzeit-EKG, eine echokardiographische Untersuchung und eine Herzkatheteruntersuchung inklusive Koronarangiographie durchgeführt bzw. bereits vorliegende Befunde evaluiert. Die Implantation erfolgte durch erfahrene Chirurgen der herzchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Marburg unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Moosdorf. Die Patienten erhielten eine Vollnarkose, das ICD-Aggregat wurde linksthorakal in eine präparierte Tasche subpektoral eingelassen und die Sonden transvenös bis zum Herzen vorgebracht. Bei guter Wahrnehmung und einer niedrigen Stimulationsreizschwelle erfolgte nach röntgenologischer Lagekontrolle der Wundverschluss. Zur Überprüfung der Funktionsfähigkeit wurde dann durch den ICD Kammerflimmern ausgelöst und dieses durch den Defibrillator auch wieder terminiert (device based testing). Vor Entlassung wurden alle Patienten einer nochmaligen Kontrolle unterzogen. Dabei erfolgte die Überprüfung von Wahrnehmung, Reizschwelle und der Impedanzen. Die Einstellung der Detektionszonen, Therapieoptionen und der Interventionsfrequenz der antibradykarden Stimulation wurden gegebenenfalls optimiert.

2.4 Programmierung

Durch eine entsprechende Programmierung des ICD sollen folgende Ziele erreicht werden: eine rasche Erkennung ventrikulärer Tachyarrhythmien, eine Beendigung dieser vor Eintreten einer Synkope sowie eine optimalerweise schmerzfreie Terminierung von Herzrhythmusstörungen. Bei fast allen ICD-Systemen ist die Programmierung von drei Detektionszonen mit jeweils unterschiedlichen Therapiemodalitäten möglich. Mit 67% erhielt der Großteil unseres Patientenkollektivs eine Dreizonen-Programmierung, bei 25% waren zwei Zonen aktiviert und bei 7% wurde lediglich die Zone zur Erkennung von Kammerflimmern programmiert (vgl. Tabelle 4). Die Einteilung der Zonen erfolgt dabei anhand der Zykluslänge der zu detektierenden ventrikulären Tachyarrhythmie. Die Erkennung ventrikulärer Tachykardien erfolgte ab Zykluslängen von 339 ± 28 ms bis zu 251 ± 23 ms, d.h. bei Frequenzen zwischen 177 ± 14 und 239 ± 20 bpm. Bei rund zwei Dritteln der Patienten wurde innerhalb dieses ersten Fensters eine weitere Unterteilung mit Einrichtung einer Erkennungszone für schnelle ventrikuläre Tachykardien (Fast-VT, FVT) vorgenommen, in der Frequenzen von ca. 200 bis 240 bpm erfasst und gesondert therapiert wurden. Die Erkennung von FVTs erfolgte aus Sicherheitsgründen durch einen Sensingalgorithmus via VF, nicht über den der VTs. Der Unterschied liegt dabei in der sogenannten „Number of Intervals to Detect“, NID. Zur Diagnosestellung der ventrikulären Tachykardie verwendet der ICD nicht nur das Frequenzkriterium, sondern analysiert ebenso die Detektionsdauer und die Anzahl der als Tachykardie eingestufteten Herzzyklen. Dabei wird in langsameren Frequenzbereichen eine strengere NID programmiert, um vor inadäquaten Therapien zu schützen. Hierbei müssen alle wahrgenommenen Intervalle kürzer als das eingestellte Detektionsintervall sein, bevor eine Therapie eingeleitet wird. Bei schnellen Tachykardiefrequenzen wird auch dann therapiert, wenn einzelne Herzaktionen langsamer sind, um eine Therapieverzögerung zu vermeiden^{7,31,80}. Bei einer Programmierung mit „18/24-Intervallen“ unter 300 ms genügt es beispielsweise, wenn mindestens 18 von 24 Intervallen kürzer als 300 ms sind, um einen ICD-Schock oder ATP zu triggern. Die Detektionszone für Kammerflimmern begann bei Zykluslängen unterhalb von 251 ± 23 ms, d.h. bei Frequenzen über 239 ± 20 bpm. In der Therapie langsamer VTs wurde in der vorliegenden Arbeit ein vergleichsweise wenig aggressiver Therapiemodus mit dem Versuch der schmerzfreien Terminierung mittels antitachykardem Pacing (ATP) gewählt. Dabei wurden in der VT-Zone maximal 6 bis 8 ATP-Sequenzen mit je 2 Bursts à 6 Schlägen mit einem Ankopplungsintervall von 88 bis 81% der Tachykardiezykluslänge programmiert. Bei weiterhin bestehender Tachykardie folgten bis zu fünf Schocks mit maximaler Schockenergie. Bei Herzrhythmusstörungen der FVT-Zone

wurden nur 2 ATP-Sequenzen durchgeführt, bevor der erste Schock abgegeben wurde. In der VF-Zone wurde aus Sicherheitsgründen auf die Aktivierung des antitachykarden Pacings verzichtet, um das Kammerflimmern möglichst schnell beenden zu können. Es erfolgte daher bei Kammerflattern und -flimmern mit Frequenzen über 240 bpm direkt die erste Schockabgabe mit bis zu fünf weiteren Schockoptionen bei ausbleibender Terminierung. Unabhängig von den Detektionszonen wurden bis zu Frequenzen von ca. 250 bpm bestimmte Diskriminationsalgorithmen zur Unterscheidung von supraventrikulären und ventrikulären Herzrhythmusstörungen aktiviert. Grundsätzlich greifen diese Mechanismen erst bei Erfüllung des wichtigsten Kriteriums, dem Überschreiten der Herzfrequenz über die programmierte untere Detektionsgrenze. Individuell kamen dann einzeln oder in Kombination die Modalitäten „Onset“, „Stabilität“, „Morphologie“ und „anhaltend hohe Frequenz“ zum Einsatz. „Onset“ basiert darauf, dass Sinustachykardien meist langsam beginnen, wohingegen ventrikuläre Tachykardien in der Regel einen sprunghaften Frequenzanstieg aufweisen. Unter „Stabilität“ wird das Kriterium der Zykluslängenvariation genutzt, da bei Vorhofflimmern meist eine inkonstante Überleitung auf die Kammern erfolgt und VTs im Gegensatz dazu eher regelmäßige RR-Abstände zeigen. Das Kriterium der „Morphologie“ wird je nach Hersteller unterschiedlich eingesetzt. Im Grunde wird ein Vergleichskomplex gespeichert und bei Auftreten einer Tachykardie die Morphologie des QRS-Komplexes mit der Vorlage abgeglichen. Grundlage dabei ist, dass supraventrikuläre Tachykardien im Gegensatz zu VTs meist schmalkomplexig sind. Nicht geeignet ist dieser Algorithmus demnach bei Patienten mit permanenter Schrittmacherstimulation oder frequenzabhängigem Schenkelblock. Über die Funktion „anhaltend hohe Frequenz“ lässt sich die Dauer der Aktivierung von Diskriminationsalgorithmen begrenzen. Um inadäquate Therapien zu vermeiden, sollte diese Dauer jedoch großzügig gewählt werden oder das Kriterium inaktiviert bleiben⁶⁷. Bei Zwei- und Dreikammersystemen wurden zum Teil weitere, je nach Anbieter unterschiedliche, Differenzierungsalgorithmen aktiviert. Die zusätzliche atriale Sonde erlaubt dabei einen Abgleich der wahrgenommenen Frequenzen in Vorhof und Kammer, sodass im einfachsten Fall, bei V>A, direkt eine VT diagnostiziert werden kann^{67,74}. Die Überlegenheit der Mehrkammersysteme über den Einkammer-ICD bezüglich der Vermeidung inadäquater Therapien konnte durch Studien bislang nicht belegt werden (vgl. Kapitel 4.4)^{3,20,21,25,63,72}.

2.5 Nachbeobachtung

Die Nachbeobachtungszeit begann zum Zeitpunkt der Implantation und endete im März 2010. Im Mittel erfolgte die Nachbeobachtung über einen Zeitraum von 50 ± 37 Monaten. Die Patienten wurden drei Monate nach der Implantation in der kardiologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Marburg vorstellig, danach alle sechs Monate. Bei nahender Batterieerschöpfung, zunehmender Herzinsuffizienz oder Anzeichen für eine Infektion der Aggregattasche erfolgte die Kontrolle in kürzeren Intervallen. Im Rahmen dieser Kontrolluntersuchungen erfolgten eine Anamnese, eine Erhebung körperlicher Befunde inklusive Untersuchung der Aggregattasche und die telemetrische Abfrage des ICD. Dabei wurde geprüft, ob der ICD Episoden ventrikulärer Arrhythmien gespeichert hatte. Bei Vorliegen gespeicherter EKGs wurden diese von einem Elektrophysiologen ausgewertet und in der Datenbank des ICD-Registers erfasst. Durch den Defibrillator erfolgte Therapien wurden auf ihre Adäquatheit kontrolliert, d.h. es wurde verifiziert, ob ICD-Schocks gerechtfertigt waren und nur bei Kammerflattern, Kammerflimmern und anhaltenden ventrikulären Tachykardien abgegeben wurden. Weiterhin erfolgte bei jeder Vorstellung die Kontrolle der oben genannten Parameter wie Wahrnehmung, Reizschwelle, Impedanzen, die Einstellung der Detektionszonen, Therapieoptionen, der Interventionsfrequenz der antibradykarden Stimulation und der Diskriminationsalgorithmen. Änderungen der Medikation wurden erfragt und dokumentiert.

2.6 Statistik

Bei der Auswertung der Daten wurden kategoriale Variablen als Anzahl und als prozentualer Anteil angegeben. Die Anzahl an Patienten mit unnötigen Schocks bestimmter Ursache wurden dabei sowohl in Verhältnis zu allen Patienten, als auch in Verhältnis zu allen Patienten mit inadäquaten Schocks gesetzt. Unnötige Schocks bestimmter Ursache wurden als prozentualer Anteil an allen inadäquaten Schocks berechnet. Für aufgetretene inadäquate Schocks wurden weiterhin der Median und die Maximal- bzw. Minimalwerte pro Patient und Ursache angegeben. Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt. Die Ergebnisse wurden auf ganze Zahlen, Prozentwerte <1 auf die erste Nachkommastelle gerundet. Kategorische Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test verglichen. Kontinuierliche, normalverteilte Variablen wurden mit dem Student's-T-Test verglichen. Ein p-Wert <0.05 wurde als signifikant angesehen.

3 Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika

Die Patientencharakteristika sind in Tabelle 4 zusammenfassend dargestellt. Es wurden insgesamt 557 Patienten in dem Register erfasst. Ein Fünftel der Patienten waren weiblichen Geschlechts. Das mittlere Alter lag bei 59 ± 14 Jahren, wobei die Patienten mit, im Vergleich zu jenen ohne inadäquate Schocks durch Sondenbruch im Mittel jünger waren (52 ± 20 vs. 60 ± 14 Jahre, $p < 0.05$). Als kardiale Grunderkrankung bestand bei etwa der Hälfte der Patienten (47%) eine koronare Herzkrankheit, 40% hatten eine dilatative Kardiomyopathie, bei den restlichen 13% lagen diverse andere Erkrankungen vor. Bei 42% der Patienten wurde der ICD aus primärprophylaktischer Indikation bei Erfüllung der MADIT I-, MADIT II-, oder der SCD-HeFT-Kriterien implantiert. Seltene Gründe der primärprophylaktischen Versorgung mit dem ICD waren eine kardiale Beteiligung bei Amyloidose und Sarkoidose oder die obstruktive bzw. nicht-obstruktive hypertrophe Kardiomyopathie mit jeweils nachgewiesenen VTs im Langzeit-EKG. Bei 58% der Patienten wurde der ICD aus sekundärprophylaktischer Indikation implantiert. Dabei erfolgte die Implantation bei der einen Hälfte dieser Patienten nach überlebtem plötzlichen Herztod, bei der anderen aufgrund hämodynamisch relevanter anhaltender Kammertachykardien. Sehr selten erfolgte die Implantation nach anhaltenden VTs oder Reanimation bei Long-QT-Syndrom, dem Brugada- Syndrom oder hypertropher Kardiomyopathie. Bei rund einem Fünftel der Patienten lag zum Implantationszeitpunkt Vorhofflimmern vor. Die Patienten mit unnötigen Schocks hatten dabei deutlich häufiger Vorhofflimmern bei Implantation als jene ohne unerwünschte Therapien (28 vs. 19%, $p < 0.05$). Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion betrug im Mittel $33 \pm 14\%$, der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser 64 ± 9 mm. Nach den Kriterien der New York Heart Association zur Einteilung des Schweregrades einer Herzinsuffizienz ließen sich 9% der Patienten der Klasse I, 45% der Klasse II, 44% der Klasse III und 2% der Klasse IV zuordnen. In der medikamentösen Therapie erhielten die meisten Patienten eine Kombination aus β -Blocker, ACE-Hemmer und Diuretikum. Bei Bedarf wurde die Therapie um Spironolacton und Digitalispräparate erweitert. Seltener wurden Antiarrhythmika der Klasse I und III, hier meist Amiodaron, verordnet. Es wurden, je nach medizinischer Notwendigkeit, verschiedene Geräte implantiert. In 64% der Fälle kam ein Einkammer-, in 15% ein Zweikammer- und in 22% ein Dreikammer-ICD zum Einsatz. Bei 67% der Patienten wurden drei Erkennungszonen, bei 25% zwei und bei 7% eine Erkennungszone programmiert.

Tabelle 4: Patientencharakteristika und aggregatbezogene Angaben

	Alle Patienten (%)
Anzahl	557 (100)
Follow-up-Dauer	50 ± 37 Monate
Demographische Daten	
Alter	59 ± 14 Jahre
Geschlecht	
- weiblich	113 (20)
- männlich	445 (80)
Kardiale Grunderkrankung	
KHK	263 (47)
DCM	224 (40)
Sonstige	70 (13)
Indikation	
Primärprophylaktisch	235 (42)
Sekundärprophylaktisch	322 (58)
Vorhofflimmern bei Implantation	110 (20)
Echokardiographische Daten	
LVEF	33 ± 14%
LVEDD	64 ± 9 mm
NYHA-Klasse	
I	50 (9)
II	250 (45)
III	246 (44)
IV	11 (2)
Medikation	
β-Blocker	397 (71)
Spironolacton	216 (39)
ACE-Hemmer	435 (78)
AT1-Rezeptorantagonist	37 (7)
Digitalis	245 (44)
Klasse I Antiarrhythmikum	2 (0)
Amiodaron	120 (22)
Diuretikum	397 (71)
Implantierte Geräte	
Einkammer-ICD	354 (64)
Zweikammer-ICD	82 (15)
Dreikammer-ICD	121 (22)
Anzahl der programmierten Detektionszonen	
1	41 (7)
2	141 (25)
3	375 (67)
Programmierung der Detektionszonen	
VT-Zone	≤ 339 ± 28 ms
VF-Zone	≤ 251 ± 23 ms

3.2 Inzidenz adäquater und inadäquater Schocks

Die Inzidenz spontaner Schocks ist in Tabelle 5 zusammenfassend dargestellt. Insgesamt erlitten 209 der 557 Patienten (38%) mindestens einen Schock durch ihren Defibrillator. In der Summe traten über den gesamten Beobachtungszeitraum 1192 Schocks auf. Bei 177 der 557 ICD-Patienten (32%) traten insgesamt 912 adäquate Schocks auf. Bei 68 der 557 Patienten (12%) wurden insgesamt 280 inadäquate Schocks dokumentiert. Die Häufigkeit spontaner ICD-Schocks pro Patient betrug bei den adäquaten Schocks 1 bis 64 (Median 3) und bei den inadäquaten Schocks 1 bis 40 (Median 2).

Tabelle 5: Alle aufgetretenen ICD-Schocks

	adäquate Schocks	inadäquate Schocks	nur adäquate Schocks	nur inadäquate Schocks	adäquate und inadäquate Schocks
Patienten, n = 557 (%)	177 (32)	68 (12)	141 (25)	32 (6)	36 (6)
Anzahl Schocks	912	280	754	160	278, davon 158 adäquat, 120 inadäquat
Schocks pro Patient (Minimum - Maximum)	1 - 64	1 - 40	1 - 64	1 - 40	2 – 49
Mittelwert ± SD	5 ± 7	4 ± 7	5 ± 7	5 ± 4	8 ± 8
Median	3	2	3	2	5

3.3 Inzidenz und Ursachen inadäquater Schocks

Inzidenz und Ursachen inadäquater Schocks sind in den Tabellen 6 und 7 sowie den Abbildungen 1 bis 3 zusammenfassend dargestellt. Typische EKG-Beispiele unnötiger Schocks zeigen die Abbildungen 4 bis 6.

Insgesamt erlitten 68 von 557 ICD-Patienten (12%) mindestens einen inadäquaten Schock. In der Summe traten 280 unnötige Schocks auf. Bei 25 der 68 Patienten mit inadäquaten Schocks (37%) wurden insgesamt 61 Schocks durch Vorhofflimmern mit schneller Überleitung ausgelöst. Bei 16 der 68 Patienten mit inadäquaten Schocks (24%) wurden insgesamt 159 Schocks durch Artefakte bei Sondenbrüchen oder Sondendefekten hervorgerufen (Abbildung 4). Die höhere Zahl inadäquater Schocks durch Artefaktwahrnehmung verglichen zu Vorhofflimmern (159 versus 61 Schocks) begründet sich darin, dass es bei Sondenbrüchen oft zu mehrfachen, schnell aufeinander folgenden Schockereignissen kommt, bevor die Patienten das Krankenhaus erreichen. Die maximale Anzahl aufeinanderfolgender Schocks bei einem Patienten betrug dabei 40. Weiterhin waren bei 9 der 68 Patienten mit unnötigen Schocks (13%) atriale Tachykardien oder Sinustachykardien als Ursache von insgesamt 25 inadäquaten Schocks zu konstatieren. Bei 7 der betroffenen Patienten (12%) wurden insgesamt 12 inadäquate Schocks durch nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien ausgelöst. Artefaktwahrnehmungen durch fehlerhafte Erkennung von Myopotentialen oder durch T-Wellen-Oversensing waren bei 13 der 68 Patienten (19%) als Ursache unnötiger Schocks zu finden und verursachten in der Summe 22 inadäquate Schocks (Abbildung 5). Bei einem Patienten führte durch Vorhofflimmern fälschlicherweise abgegebenes antitachykardes Pacing zu einer Proarrhythmie. Das so induzierte Kammerflattern wurde durch einen Schock terminiert (Abbildung 6). Bis zum Auftreten des ersten unnötigen Schockereignisses vergingen 24 ± 26 Monate mit einem Median von 17 Monaten. Die Dauer bis zum Sondenbruch mit anschließenden inadäquaten Defibrillatorentladungen betrug 36 ± 23 Monate bei einem Median von 31 Monaten.

Tabelle 6: Anzahl der Patienten mit inadäquaten Schocks und deren Ursachen

	Anzahl der Patienten (%) mit inadäquaten Schocks bezogen auf	
	alle Patienten, n = 557	alle Patienten mit unnötigen Schocks
Insgesamt	68 (12)	68 (100)
Ursache:		
Vorhofflimmern	25 (4)	25 (37)
Atriale Tachykardie oder Sinustachykardie	9 (2)	9 (13)
Nicht anhaltende VT	7 (1)	7 (12)
Artefaktwahrnehmung (Myopotentiale oder T-Wellen-Oversensing)	13 (2)	13 (19)
Artefaktwahrnehmung bei Sondenbruch oder -defekt	16 (3)	16 (24)
Proarrhythmie durch ATP bei VHF	1 (0)	1 (1)

Bemerkung: 3 Patienten hatten inadäquate Schocks verschiedener Ursache.

Abbildung 1: Anzahl der Patienten mit inadäquaten Schocks (n = 68, 100%) und deren Ursachen

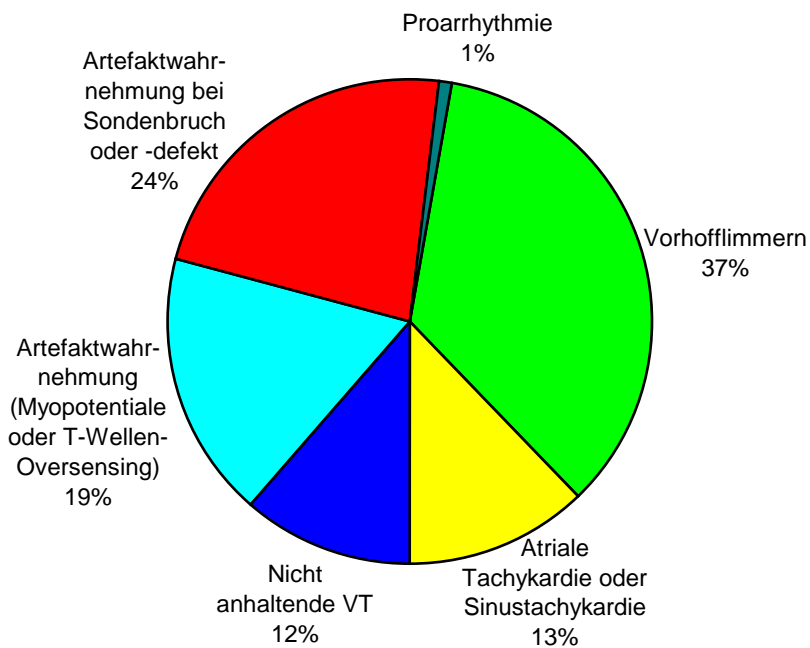


Tabelle 7: Inadäquate Schocks und deren Ursachen

	inadäquate Schocks, n (%)	Schocks pro Patient	Median pro Patient
Insgesamt	280 (100)	1 - 40	2
Ursache:			
Vorhofflimmern	61 (22)	1 - 8	2
Atriale Tachykardie oder Sinustachykardie	25 (9)	1 - 6	2
Nicht anhaltende VT	12 (4)	1 - 4	1
Artefaktwahrnehmung (Myopotientiale oder T-Wellen-Oversensing)	22 (8)	1 - 7	1
Artefaktwahrnehm. bei Sondenbruch o. -defekt	159 (57)	1 - 40	4
Proarrhythmie durch ATP bei VHF	1 (0)	1	1

Abbildung 2: Inadäquate Schocks und deren Ursachen (n = 280, 100%)

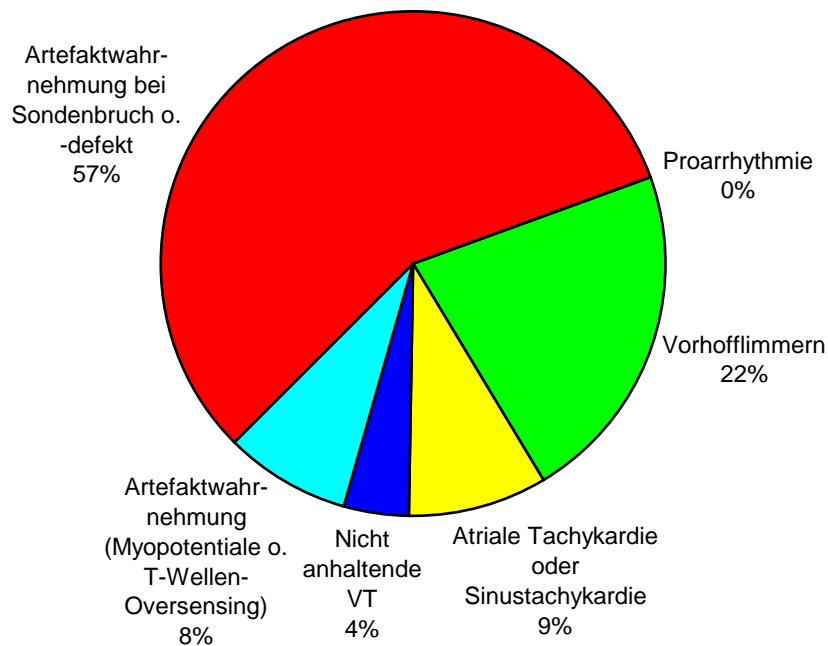
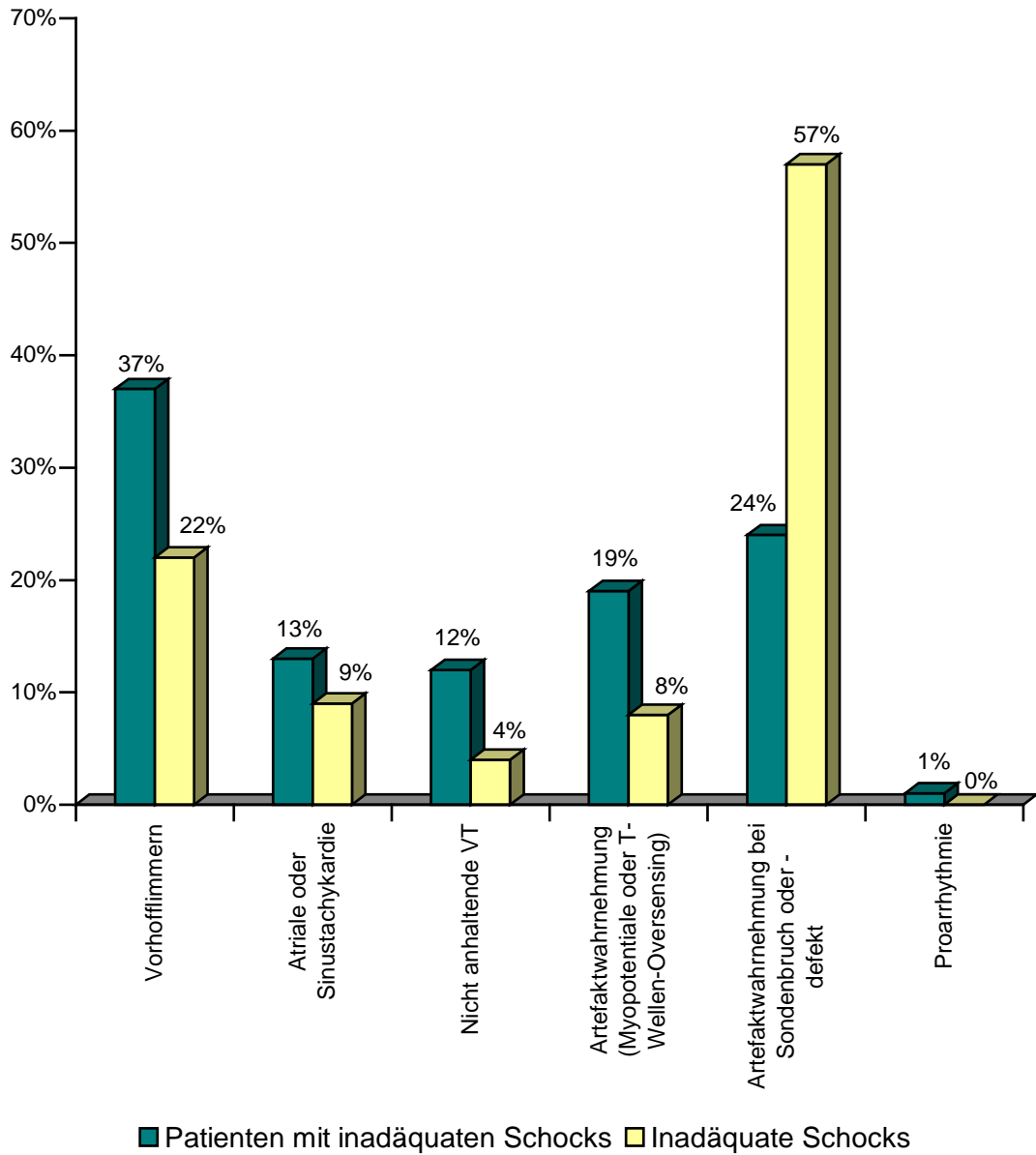
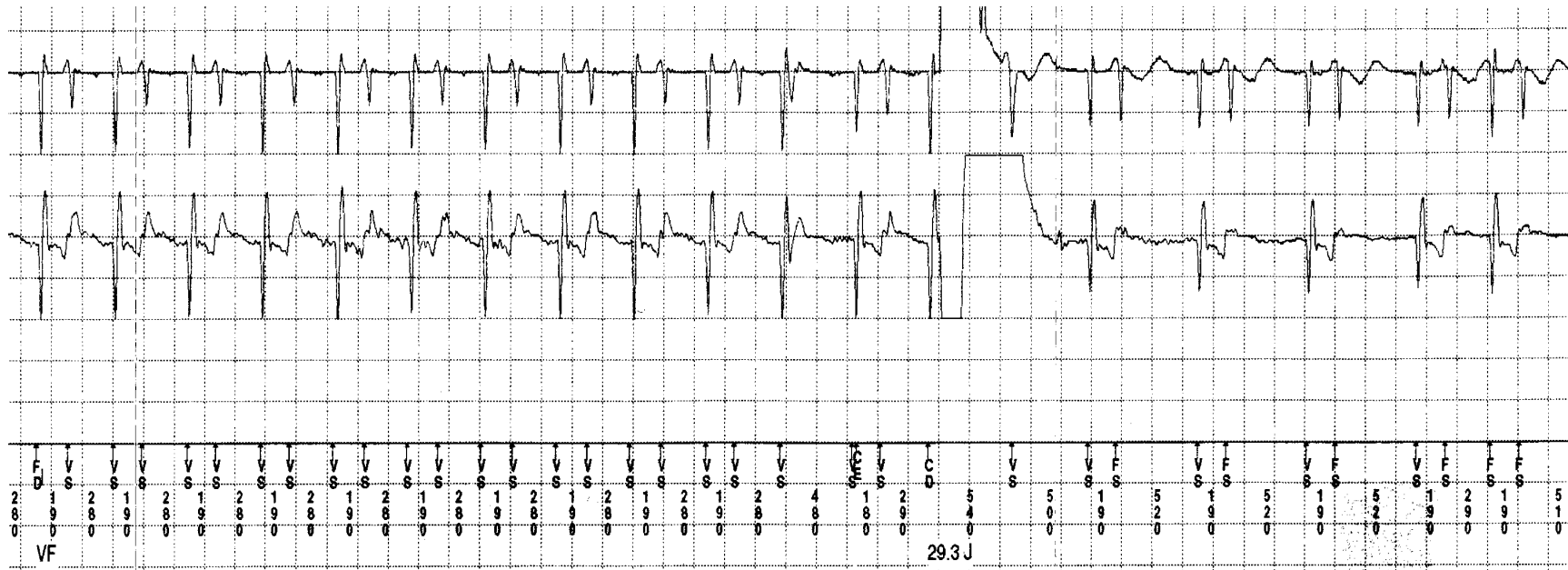


Abbildung 3: Vergleichende Darstellung aller Patienten mit inadäquaten Schocks (n = 68, 100%) sowie alle unnötigen Schocks (n = 280, 100%) und die prozentuale Verteilung auf die Ursachen



Bemerkung: 3 Patienten hatten Schocks verschiedener Ursachen

Abbildung 5: Unnötiger Schock für T-Wellen-Oversensing



3.4 Inadäquate Schocks und sonstige ICD-assoziierte Komplikationen

Die Ergebnisse zu inadäquaten Schocks und sonstigen ICD-assoziierten Komplikationen sind in den Tabellen 8 und 9 sowie in Abbildung 7 zusammenfassend dargestellt. ICD-assoziierte Komplikationen jedweder Ursache fanden sich bei insgesamt 30% der 557 ICD-Patienten. Dabei waren sondenassoziierte Probleme bei 14% aller Patienten die häufigste Komplikation, gefolgt von unnötigen Schocks bei 12%, implantationsassoziierten, perioperativen Komplikationen bei 8% und generatorassoziierten Problemen bei 5% aller Patienten. Unter den implantationsassoziierten Komplikationen war die Hämatombildung am häufigsten, am gravierendsten war jedoch die postoperative Entwicklung eines Insultes sowie der Tod durch kardiogenen Schock oder Herzinsuffizienz in jeweils zwei Fällen. In der Rubrik der generatorassoziierten Probleme waren neben vorzeitiger Batterieerschöpfung und verlängerten Ladezeiten Aggregatrückrufe oder Safety Alerts durch die Hersteller, meist bei Kurzschlussgefahr, die häufigste aufgetretene Komplikation.

Anhand genauerer Analyse von sondenassoziierten Komplikationen ließ sich feststellen, dass diese zur Hälfte durch Sondenbrüche oder -defekte verursacht waren. Glücklicherweise führten nur 16 der insgesamt 39 dokumentierten Elektrodenfrakturen oder -defekte (41%) zu inadäquaten Schockereignissen. Dabei machten Schocks durch Sondenbrüche oder -defekte 98% aller Schocks durch sondenassoziierte Komplikationen aus. Rund ein Drittel der Sondenbrüche war durch Frakturen der Fidelis®-Sonde von Medtronic bedingt. Von den betroffenen 14 Patienten erlitten 8 in diesem Zusammenhang insgesamt 54 Schocks und damit 34% aller unnötigen Schockereignisse durch Sondenbrüche (n = 159). Nach den Elektrodendefekten waren Sondendislokationen mit 37% die zweithäufigste sondenassoziierte Komplikation. Dieses Problem führte allerdings nicht zu unnötigen Schockereignissen, ebenso wenig wie die sondenbezogenen Komplikationen des Exitblocks bei 10% und der erhöhten Impedanzen bei 5% der Patienten. T-Wellen-Oversensing mit nötiger Sondenrevision trat bei 4% der von sondenassoziierten Problemen betroffenen Patienten auf. Die in diesem Zusammenhang aufgetretenen Schocks machten 2% aller durch sondenbezogene Komplikationen bedingten Schockereignisse aus.

Tabelle 8: Komplikationen ohne unnötige Schocks

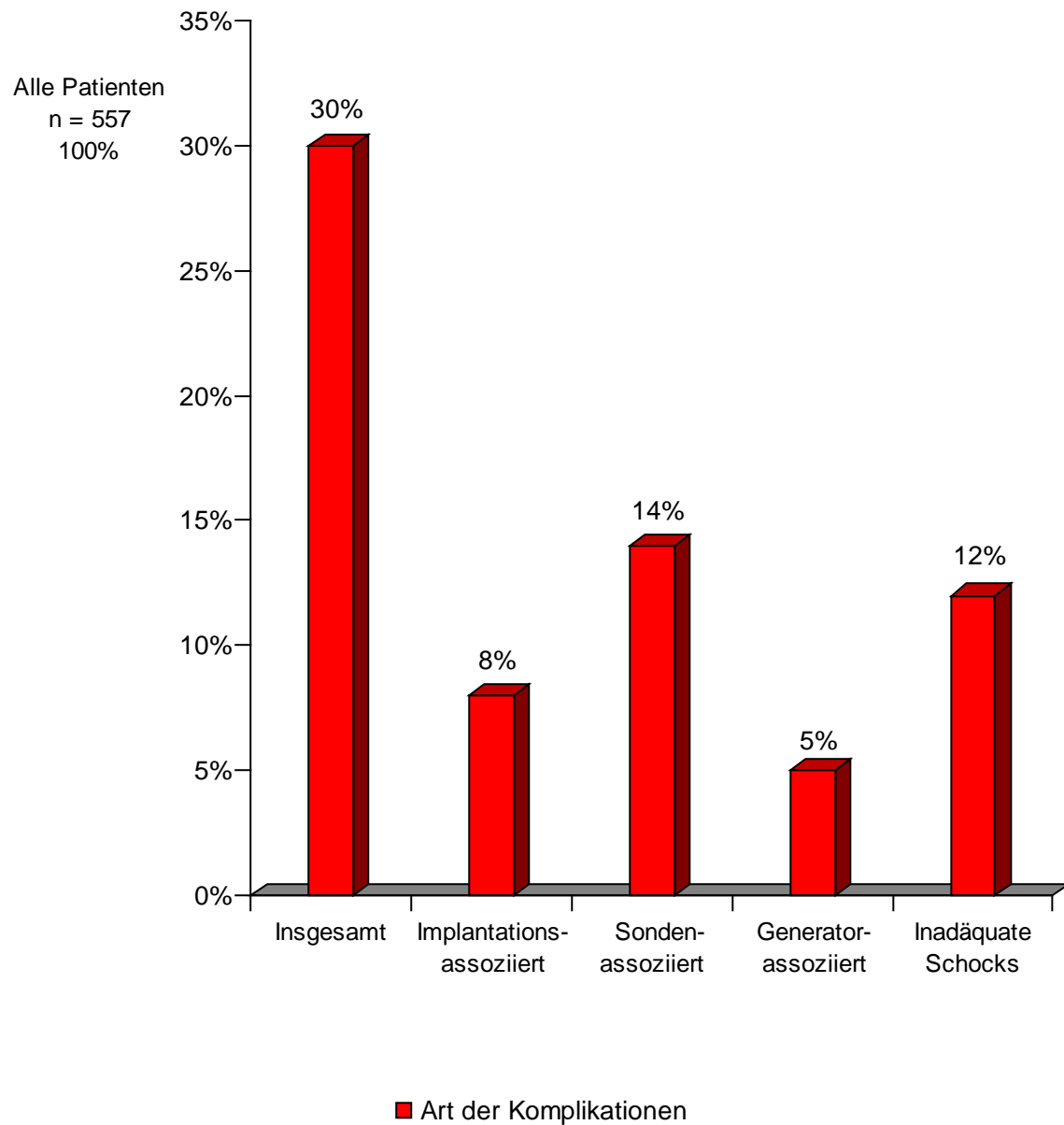
	Alle Patienten, n = 557 (%)
Patienten mit Komplikationen (≥ 1)*	129 (23)
Patienten mit implantationsassoziierten Komplikationen**	45 (8)
- Hämatom	12 (2)
- Infektion	7 (1)
- Pneumothorax	6 (1)
- Thrombose	6 (1)
- Periarthritis humeroscapularis	2 (0.4)
- Hämoperikard	2 (0.4)
- TIA	1 (0.2)
- Insult	2 (0.4)
- Perioperativer Tod (bis 30 Tage postop.)	2 (0.4)
- Sonstiges	7 (1)
Patienten mit sondenassoziierten Komplikationen***	78 (14)
- Sondenbrüche oder -defekte	39 (7)
- Sondendislokationen	29 (5)
- T-Wellen-Oversensing mit Revision	3 (0.5)
- Erhöhte Impedanzen	4 (0.7)
- Exitblock	8 (1)
- Sonstiges	4 (0.7)
Patienten mit generatorassoziierten Komplikationen	29 (5)
- Geräterückruf, Safety Alerts	16 (3)
- Ladezeitverlängerung	8 (1)
- Sonstiges	5 (0.9)

* Zwei Patienten hatten Komplikationen aus allen drei Rubriken, 19 Patienten hatten Komplikationen aus zwei verschiedenen Rubriken, 108 Patienten erlitten nur Komplikationen einer Rubrik. Die Summe weicht daher vom oben genannten Prozentwert ab.

** Zwei Patienten hatten zwei verschiedene implantationsassoziierte Komplikationen. Die Summe weicht daher vom oben genannten Prozentwert ab.

*** Neun Patienten hatten zwei verschiedene sondenassoziierte Komplikationen. Die Summe weicht daher vom oben genannten Prozentwert ab.

Abbildung 7: Komplikationen und deren Ursachen inklusive inadäquater Schocks



* Die Summe der Prozentwerte der Komplikationen weicht vom Gesamtwert von 30% ab, da einige Patienten Komplikationen verschiedener Ursachen hatten (siehe Tabelle 8).

Tabelle 9: Sondenassoziierte Komplikationen und damit einhergehende unnötige Schocks

Komplikation	Patientenanzahl (%)	Patienten mit unnötigen Schocks (%)	Anzahl unnötiger Schocks (%)
Insgesamt*	78 (100)	19 (100)	163 (100)
Sondenbrüche oder -defekte	39 (50)	16 (84)	159 (98)
<i>davon Fidelissonden</i>	14 (18)	8 (42)	54 (34)
Sondendislokationen	29 (37)	-	-
T-Wellen-Oversensing mit Revision	3 (4)	3 (16)	4 (2)
Erhöhte Impedanzen	4 (5)	-	-
Exitblock	8 (10)	-	-
Sonstiges	4 (5)	-	-

* Neun Patienten hatten zwei sondenassoziierte Komplikationen, sodass die Summe der Einzelwerte nicht 78 ergibt.

4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde das Auftreten unnötiger Schockereignisse und deren Ursachen bei Patienten mit implantierbarem Kardioverter-Defibrillator evaluiert. Anhand der Auswertung vorgefallener Ereignisse und Analyse gespeicherter EGKs konnten wir eine Inzidenz von insgesamt 280 inadäquaten Schocks über den gesamten Beobachtungszeitraum bei 12% der beobachteten Patienten konstatieren. Die Komplikation des unnötigen Schocks lag damit nach den sondenassoziierten Problemen an zweiter Stelle aller aufgetretenen Komplikationen. Auch der größte Anteil inadäquater Schocks (57%) wurde dabei durch Sondenbrüche oder -isolationsdefekte verursacht.

4.1 Inzidenz und Ursachen inadäquater Schocks

Studien zu inadäquaten ICD-Schocks sind in Tabelle 10 zusammenfassend dargestellt. In der Literatur sind die Ergebnisse über das Auftreten inadäquater Schocks relativ inhomogen. Die Rate betroffener Patienten variiert dabei von 9 bis 44%^{23,28,36,54,61,64,79}.

Im Vergleich mit den bisher publizierten Studienergebnissen liegt die in der vorliegenden Arbeit erhobene Rate an Patienten mit inadäquaten Schocks mit 12% somit im unteren Bereich. Ähnliche Ergebnisse konnten mit 9 bis 15% in Analysen der MADIT-II-¹⁹, der PainFREE Rx II-Studie⁶⁹, sowie durch die Arbeitsgruppen um van Rees⁷⁵, Hreybe³⁶ und Rosenqvist⁶⁴ festgestellt werden. All diesen Studien ist dabei gemeinsam, dass die meisten inadäquaten Schocks zu einem Drittel bis knapp zur Hälfte aller unnötigen Ereignisse durch Vorhofflimmern ausgelöst wurden. Einschränkend ist dabei zu bemerken, dass in den genannten Studien nicht präzisiert wird, ob unnötige Schocks durch Sondenbrüche Gegenstand der Untersuchung waren. So wurden in der MADIT-II-Studie¹⁹ 20% und in der Untersuchung von van Rees et al.⁷⁵ 11% der inadäquaten Schocks durch Störeinflüsse, sowie in der Studie von Hreybe und Mitarbeitern³⁶ 6% der Schocks durch Oversensing verursacht. Dabei wird nicht definiert, ob es sich um Myopotential- oder T-Wellen-Oversensing, oder aber um Fehlwahrnehmungen durch Sondendefekte handelt. In der Untersuchung von Rosenqvist et al.⁶⁴ traten bei 23% der Patienten sondenassoziierte Komplikationen auf, jedoch bleiben etwaige Schocks diesbezüglich ungenannt.

Dennoch lässt sich sagen, dass in all diesen Studien im Vergleich mit den vorliegenden Ergebnissen bei ähnlicher Gesamtrate unnötiger Schocks mehr inadäquate Schocks durch Vorhofflimmern oder andere atriale Tachykardien verursacht wurden. Noch deutlicher wird dies im Vergleich mit Untersuchungen, bei denen insgesamt mehr Patienten (17.4 bis 44%) von inadäquaten Schocks betroffen waren, obwohl die häufigste Ursache in der vorliegenden Arbeit, der Sondenbruch, meist unberücksichtigt blieb^{23,29,44,54,61,79}. Als möglicher Grund kommen dafür unter anderem gravierende

Unterschiede in der Programmierung des ICDs zwischen den einzelnen Studien in Betracht. Wo bei nahezu allen Patienten der vorliegenden Arbeit Diskriminationsalgorithmen zur Unterscheidung von ventrikulären und supraventrikulären Tachykardien aktiviert waren, war dies bei Hreybe et al.³⁶ lediglich bei 8%, bei Weber et al.⁷⁹ nur bei 4% der Patienten der Fall. Neben der Programmierung sind auch Patientencharakteristika bei der Erklärung inkonsistenten Auftretens unnötiger ICD-Schocks zu bedenken. Mehrere Studien konnten vorbestehendes Vorhofflimmern als Prädiktor für inadäquate Schocks herausarbeiten^{19,36,75,79}. Tatsächlich ließ sich dies auch in der vorliegenden Arbeit bestätigen. Die Patienten mit unnötigen Schocks hatten deutlich häufiger Vorhofflimmern bei Implantation als jene ohne unerwünschte Therapien (28 vs. 19%, $p < 0.05$). Gegenüber den Vergleichsstudien liefert das Vorhofflimmern alleine allerdings keine Erklärung für die höheren Schockraten, denn hier lag der Anteil der von Vorhofflimmern betroffenen Patienten tendenziell eher niedriger als in der vorliegenden Untersuchung. Die Kombination von Vorhofflimmern und zurückhaltend programmierten Diskriminationsalgorithmen ist dabei eine mögliche Erklärung^{36,79}. Weiterhin mag die technische Ausstattung eine Rolle spielen. So kamen in Studien von Nanthakumar⁵⁴ sowie von Ellenbogen et al.²³ nur Einkammer-Systeme zum Einsatz, wohingegen in der vorliegenden Arbeit bei knapp 40% der Patienten Zwei- oder Dreikammer-ICDs implantiert wurden. Obwohl die Datenlage uneinheitlich ist, deuten einige Studien auf einen Vorteil der Zwei- bzw. Dreikammergeräte zur Vermeidung inadäquater Schocks hin^{3,21,25}.

Nicht zuletzt ist naheliegend, dass auch die unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiten mitverantwortlich für die inhomogene Verteilung der Schockursachen sind. So wurden bei Weber et al.⁷⁹ 24% aller unnötigen Schocks durch Oversensing, meist im Rahmen von Sondendefekten, verursacht. Anders als in der vorliegenden Arbeit war hier Vorhofflimmern häufiger als Sondenbrüche der Grund für die inadäquaten ICD-Entladungen. Dies mag daran liegen, dass das Follow-up bei Weber et al.⁷⁹ lediglich über 15 ± 13 Monate erfolgte, denn die Sondenbrüche traten bei den Patienten der vorliegenden Untersuchung im Mittel erst deutlich später, nach 36 ± 23 Monaten, auf.

Tabelle 10: Übersicht über Studien zum Thema inadäquate Schocks

Autoren (Analysierte Studien)	Jahr	Patientenanzahl	Follow-up (Monate)	Patienten mit inadäquaten Schocks (%)	Ursachen inadäquater Schocks, Anteil an allen inadäquaten Schocks
Van Rees et al. ⁷⁵	2011	1544	41 ± 18	204 (13)	45 % Vorhofflimmern 31 % andere supraventrikuläre Tachykardien 12 % Störeinflüsse/ Fehlwahrnehmung 11 % Sinustachykardie 1 % unklarer Genese
Poole et al. ⁶¹ (SCD-HeFT)	2008	811	45.5	141 (17.4)	Keine präzise Angabe
Daubert et al. ¹⁹ (MADITII)	2008	719	20	83 (11.5)	44 % Vorhofflimmern und -flattern 36 % supraventrikuläre Tachykardien 20 % Störeinflüsse/Fehlwahrnehmung
Kreuz et al. ⁴⁴	2007	141	33 ± 19	29 (21)	59 % supraventrikuläre Tachykardien 36 % Vorhofflimmern 5 % Sondendefekte
Hreybe et al. ³⁶	2006	230	17 (16.7)	32 (14)	74 % Vorhofflimmern 14 % supraventrikuläre Tachykardien 7 % Sinustachykardien 6 % Oversensing
Ellenbogen et al. ²³ (DEFINITE)	2006	227	29 ± 14	47 (21)	53 % Vorhofflimmern 36 % supraventrikuläre- oder Sinustachykardien 11 % unklarer Genese
Sweeney et al. ⁶⁹ (PainFREE Rx II)	2005	582	11 ± 3	53 (9)	Keine präzise Angabe
Nanthakumar et al. ⁵⁴	2001	261	54 ± 36	116 (44)	50 % Sinustachykardien 33 % Vorhofflimmern 17 % Störeinflüsse/Fehlwahrnehmung
Rosenqvist et al. ⁶⁴	1998	778	4	111 (14)	Meist durch atriale Tachykardien, bei fünf Patienten T-Wellen-Oversensing
Weber et al. ⁷⁹	1996	462	15 ± 13	82 (18)	39 % Vorhofflimmern 30 % Sinustachykardien 24 % Oversensing, meist durch Sondenbrüche bedingt 7 % Vorhofflattern, nsVT, T-Wellen-Oversensing
Grimm et al. ²⁹	1992	241	22 ± 20	54 (22)	62 % Vorhofflimmern 12 % Supraventrikuläre Tachykardien 14 % bei Sinus- oder Schrittmacherrhythmus (div. Ursachen) 7 % Proarrhythmie durch ATP für Vorhofflimmern oder SVT 5 % nsVT

4.2 Inadäquate Schocks bei sondenassoziierten ICD-Komplikationen

Wie bereits beschrieben waren elektrodenbezogene Probleme in der vorliegenden Arbeit die insgesamt häufigste Komplikation und auch häufigste Ursache inadäquater Schocks (57%). Auch in der Literatur werden die Sonden als die „Achillesferse“ der ICD-Therapie beschrieben²⁴. Zwar konnten mit der Einführung transvenöser Sonden und Ablösung der epikardialen Systeme deutliche Fortschritte erzielt werden⁴, doch immer noch stellen die Elektroden eine Schwachstelle in der ICD-Therapie dar. Die Raten sondenbezogener Komplikationen variieren in der Literatur von 1 bis 9% nach 2 Jahren, 2 bis 15% nach 5 und 5 bis 40% nach 8 bis 10 Jahren²⁷, womit die vorliegende Untersuchung mit einer Rate elektrodenbezogener Probleme von 14% über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum konkordante Ergebnisse liefert. Mögliche Gründe für das jedoch insgesamt inkonsistente Auftreten von Sondenkomplikationen reichen von unterschiedlichen Patientencharakteristika über die technische Ausstattung bis zu Abweichungen in der Definition von „Sondenkomplikationen“. So erfassten einige Studien nur jene Komplikationen, die eine operative Revision erforderten, wobei die Indikation dazu womöglich unterschiedlich streng gestellt wurde²². Bezüglich der Patientencharakteristika konnten bis dato junges Alter, körperliche Aktivität⁵⁰, höhere LVEF³², sowie bereits vorgefallene Elektrodenkomplikationen²⁴ als Prädiktoren für das Auftreten sondenbezogener Komplikationen identifiziert werden. Technische, einflussnehmende Faktoren sind zum einen die Anzahl implantierter Sonden, denn es konnte gezeigt werden, dass die Rate an Komplikationen mit der Anzahl der Sonden steigt⁶², zum anderen das Fabrikat der Sonde. So mussten bei den Sprint Fidelis®-Sonden von Medtronic erhöhte Raten von Sondenbrüchen festgestellt werden^{33,34,50} und das Produkt wurde im Oktober 2007 vom Markt genommen⁵. Auch in der vorliegenden Arbeit waren Frakturen der kleinkalibrigen Sonde vergleichsweise häufig (36% aller Sondenbrüche) und verursachten rund ein Drittel aller durch Sondenbrüche bedingten unnötigen Schocks.

4.3 Bedeutung inadäquater Schocks

Insgesamt besteht eine gute Akzeptanz der ICD-Therapie bei einem Großteil der Patienten². Dies liegt zum einen an dem lebensrettenden Effekt des ICDs, zum anderen aber auch an den Fortschritten in der Medizintechnik mit abnehmender Belastung durch beispielsweise kleinere Aggregate, transvenöse Sonden sowie längeren Laufzeiten. Dennoch ist die Rate an Komplikationen nicht unerheblich. Die Ergebnisse zahlreicher Studien über den Einfluss von ICD-Schocks auf die Lebensqualität sind dabei uneinheitlich⁵⁸. So wurde bei Patienten der AMIOVIRT-Studie⁶⁸ keine Assoziation zwischen Schocks und der Lebensqualität festgestellt.

Analysen der CABG-PATCH⁵³, der MADIT-II-⁵⁶ und der SCD-HeFT-Studie⁴⁸ lieferten heterogene Ergebnisse. Schocks hatten hier einen negativen Einfluss auf einzelne Komponenten der Lebensqualität⁵³, ihre Auswirkungen waren nur zeitlich begrenzt⁴⁸ oder sie gingen zwar mit einer Reduktion der Lebensqualität einher, was jedoch auch durch andere Parameter der Fall war⁵⁶. In AVID⁶⁵ wurde ein Dosis-Wirkungs-Verhältnis mit zunehmender Einschränkung der Lebensqualität unter steigender Schockanzahl konstatiert. Neben diesen inhomogenen Ergebnissen konnten einige Arbeitsgruppen zeigen, dass weniger die Schocks, sondern vielmehr die psychologischen Charakteristika der ICD-Träger Einfluss auf die Lebensqualität nehmen^{59,66}. Selbst wenn die Frage des Einflusses auf die Lebensqualität nicht abschließend geklärt werden kann, so bleiben inadäquate Schocks dennoch ein wichtiges Thema in der ICD-Therapie. Ein mit inadäquaten Schocks einhergehendes Risiko ist das Auftreten von Proarrhythmien, eine seltene, aber potenziell letal verlaufende Komplikation. So berichtete eine Arbeitsgruppe um C. Veltmann⁷⁶ im Jahr 2007 über einen 56-jährigen Patienten, bei dem es durch eine Dislokation der ventrikulären Sonde zur fehlerhaften Wahrnehmung einer Sinustachykardie kam. Von den daraufhin abgegebenen unnötigen Schocks löste der vierte Kammerflimmern aus, das, bedingt durch die Sondendislokation, nicht wahrgenommen, daher nicht behandelt wurde und so zum Tod des Patienten führte. Neben der Gefahr durch Proarrhythmien zeigten einige Studien paradoxerweise jedoch auch einen Anstieg der Mortalität durch Schocks per se. Bhavnani et al.¹¹ stellten fest, dass adäquat abgegebene Schocks für ventrikuläre Herzrhythmusstörungen mit einer erhöhten Mortalität assoziiert waren und postulierten als Ursache eine erhöhte Myokardvulnerabilität bei den betroffenen Patienten. Allerdings legt die Beobachtung, dass nicht nur adäquate, sondern auch inadäquate Schocks mit einer erhöhten Gesamtmortalität einhergehen, nahe, dass nicht nur der höhere Krankheitswert der Patienten mit Schocks, sondern auch die Schocks selbst zu der steigenden Mortalität beitragen^{19,61,70,75}. Als mögliche Ursache wird in der Literatur unter anderem eine durch die Defibrillation induzierte Läsion der Myozyten⁵⁵ mit nachfolgender Progression der Herzinsuffizienz diskutiert. Weiterhin konnten Studien belegen, dass auch Vorhofflimmern bei Herzinsuffizienzpatienten mit erhöhter Mortalität einhergeht⁵⁷. Da Vorhofflimmern wiederum häufig als Trigger inadäquater Schocks fungiert, ist es als mögliche Kovariable zu berücksichtigen. Trotz des insgesamt lebensverlängernden Effektes der ICD-Therapie sind ICD-Schocks durch einhergehende steigende Mortalitätsraten somit ein ernst zu nehmendes Thema. Vor allem unnötige Schocks gilt es daher zu verhindern.

4.4 Strategien zur Vermeidung inadäquater Schocks

Zur Vermeidung inadäquater Schocks sollte auf die Programmierung der ICDs, die technische Ausstattung sowie die Medikation Einfluss genommen werden.

Primär soll verhindert werden, dass schnell übergeleitete atriale Tachykardien überhaupt wahrgenommen werden. Dazu darf die untere Detektionsgrenze nicht zu niedrig programmiert werden, ohne jedoch dadurch die Erkennung von VTs zu gefährden. Spragg et al.⁶⁷ empfehlen einen Mittelgrad und die Programmierung der unteren Detektionsgrenze auf 250 bpm abzüglich des Patientenalters bei Patienten ohne vorbeschriebene langsame VTs. Doch nicht nur die Frequenz alleine, sondern auch die zur Rhythmusidentifizierung geforderte Detektionsdauer bzw. Anzahl wahrgenommener Intervalle spielt eine Rolle. Die PREPARE-Studie⁸⁰ sowie eine Arbeitsgruppe um Gunderson et al.³¹ konnten zeigen, dass eine verhältnismäßig aggressive Programmierung der Number of Intervals to Detect (30 aus 40 bei VTs bzw. 18 aus 24 Schlägen bei VF) zu einer Reduktion der Schockinzidenz führt, ohne jedoch das Risiko übersehener ventrikulärer Herzrhythmusstörungen bedeutsam zu steigern.

Zur Vermeidung inadäquater Schocks aufgrund atrialer Tachykardien sollten die Diskriminationsalgorithmen Onset, Stabilität und Morphologie zur Unterscheidung von supraventrikulären und Kammertachykardien mindestens bis zu Frequenzen von 200 bis 250 bpm aktiviert werden. Die Funktion „kontinuierlich hohe Frequenz“ sollte entweder auf eine lange Dauer programmiert oder ausgeschaltet werden⁶⁷. Weiterhin ist der großzügige Einsatz von antitachykardem Pacing nicht nur zur Vermeidung adäquater Schocks sinnvoll⁷⁷, sondern vermag auch die Rate unnötiger Schocks für nicht anhaltende VTs zu reduzieren. Um inadäquate Schocks für T-Wellen-Oversensing zu vermeiden, sollte während der intraoperativen Positionierung der Sonden auf eine gute Wahrnehmung mit ausreichender Amplitude der R-Zacken geachtet werden.

Nicht zuletzt kann auch die Schockrate durch Sondenfrakturen durch Programmierungsmaßnahmen reduziert werden. So erarbeiteten Swerdlow et al.⁷¹ 2008 einen „Lead-Integrity Algorithm“, der für die Fidelissonden herunter geladen werden kann. Wird anhand kombinierter Messwerte für Impedanz und verschiedener Indikatoren für Oversensing ein Sondenbruch detektiert, so wird die NID automatisch auf 30 aus 40 Intervallen umprogrammiert und ein akustisches Signal warnt den Patienten. In der untersuchten Gruppe hätten 76% der Patienten mit Sondenbruch einen Alarm mindestens drei Tage vor inadäquatem Schock erhalten und die Umprogrammierung der NID hätte die Schockrate signifikant gesenkt. In einer nachfolgenden Untersuchung konnten Kallinen et al.⁴¹ die Effektivität des Algorithmus bestätigen. Eine vielversprechende Innovation liegt weiterhin in dem im Jahr 2010 auf den Markt

gebrachten Protecta™-Aggregat und der darin programmierten SmartShock™-Technology. In einer virtuellen Studie konnte eine signifikante Reduktion inadäquater Schocks durch eine von Werk aus aktivierte Abfolge verschiedener Differenzierungsalgorithmen und Integration des Lead-Integrity Algorithm gezeigt werden⁴⁹.

Neben der Weiterentwicklung der Sonden, um die Rate an Komplikationen und nachfolgenden unnötigen Schocks zu minimieren, liefern einige Studien Hinweise, dass unter Zweikammer-Therapie weniger inadäquate Schocks auftreten als bei Einkammer-ICDs^{3,7,63}. Diesen Ergebnissen bleibt in der Literatur nicht unwidersprochen. Theuns et al.⁷³ konnten in einer Metaanalyse zwar eine Abnahme inadäquat behandelter Episoden durch den Zweikammer-ICD feststellen, jedoch blieb die Anzahl betroffener Patienten im Vergleich zu den Einkammer-ICD-Trägern unverändert. Auch Deisenhofer²⁰ sowie Friedman und Mitarbeiter²⁵ fanden keine eindeutige Überlegenheit der Zweikammer-ICDs. Zwar kam es bei den DDD-ICDs seltener zu einer inadäquaten Rhythmusidentifikation, dies führte aber nicht zu einer Abnahme unnötiger Schocks. Unabhängig von den Schocks steigt mit Anzahl der implantierten Sonden die Operationsdauer mit einhergehenden Risiken, sowie die Rate an sondenbezogenen Komplikationen⁶². Die Entscheidung für oder gegen einen Zwei- oder Dreikammer-ICD sollte daher nicht von der möglichen Überlegenheit in der Vermeidung inadäquater Therapien geprägt sein, sondern nach den klinischen Belangen des Patienten individuell getroffen werden.

Um das Auftreten schmerzhafter und mit einer erhöhten Mortalität einhergehender Schocks, adäquat sowie inadäquat, zu minimieren, sollten neben den technischen auch medikamentöse Maßnahmen ergriffen werden. Dabei spielen vor allem Betablocker eine große Rolle und sollten, sofern toleriert, zur Frequenzstabilisierung in hoher Dosis eingesetzt werden⁷⁴. Bei häufigen rezidivierenden Herzrhythmusstörungen können zusätzlich Antiarrhythmika nötig werden. Connolly et al.¹⁶ fanden in der Prävention von Schocks eine Überlegenheit von Amiodaron plus Betablocker gegenüber Sotalol oder Betablocker alleine. Auch Lee und Mitarbeiter⁴⁷ fanden eine Reduktion unnötiger Schocks unter Amiodaron im Vergleich zu Betablockern oder Sotalol. Da jedoch sowohl Amiodaron, als auch das Nachfolgepräparat Dronedaron mit schwerwiegenden Nebenwirkungen, wie Lungenfibrose oder Leberversagen, einhergehen, sollte ihr Einsatz trotz des rhythmusstabilisierenden Effektes unter Vorbehalt erfolgen. Darüber hinaus ist Dronedaron bei schwerer Herzinsuffizienz kontraindiziert.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden die Inzidenz und die Ursachen inadäquater Schocks bei Patienten mit implantierbarem Kardioverter-Defibrillator evaluiert. Dazu wurden 557 Patienten konsekutiv in dem Marburger Defibrillator-Datenregister erfasst und über einen Zeitraum von 50 ± 37 Monaten nachbeobachtet. Die Speicher-EKGs aller spontanen ICD-Schocks wurden analysiert und ihre Ursachen ermittelt.

Hauptergebnis der vorliegenden Arbeit ist eine Inzidenz von insgesamt 280 inadäquaten Schocks über den gesamten Beobachtungszeitraum bei 12% der 557 Patienten. Die Komplikation des unnötigen Schocks lag damit nach sondenassoziierten Problemen an zweiter Stelle aller aufgetretenen Komplikationen. Der größte Anteil inadäquater Schocks (57%) wurde dabei durch Sondenbrüche oder -isoliationsdefekte verursacht. Weiterhin wurden Vorhofflimmern in 22%, atriale Tachykardien oder Sinustachykardien in 9%, Fehlwahrnehmungen von Myopotentialen oder T-Wellen in 8%, nicht anhaltende VTs in 4% und Proarrhythmien durch ATP bei Vorhofflimmern in weniger als 1% aller unnötigen Schocks als Ursache identifiziert.

Die Rate inadäquater Schocks bei 12% aller Patienten in unserem Kollektiv ist erfreulicherweise niedriger als bei den meisten publizierten Studien zum gleichen Thema. Dies gilt insbesondere für inadäquate Schocks aufgrund von Vorhofflimmern mit schneller Überleitung, die nur bei 4% unserer Patienten auftraten. Für diese vergleichsweise niedrige Rate sind insbesondere drei Maßnahmen zu Verhinderung inadäquater Schocks verantwortlich:

- 1) die routinemäßige Programmierung hoher VT-Detektionsgrenzen über 180 bpm,
- 2) die routinemäßige Programmierung moderner Diskriminationsalgorithmen und
- 3) die konsequente Gabe von β -Blockern bei allen Patienten ohne Kontraindikationen.

Trotz dieser Maßnahmen ist die von uns beobachtete Inzidenz von inadäquaten Schocks im Hinblick auf die Lebensqualität der Patienten immer noch deutlich zu hoch und bestätigt die Notwendigkeit weiterer Bemühungen zur Senkung der Rate inadäquater Schocks. Neben der Weiterentwicklung von Diskriminationsalgorithmen unterstreicht das vergleichsweise häufige Auftreten sondenassoziierten Komplikationen und damit einhergehende Schocks den Bedarf weiterer Forschungsarbeit an dieser Schwachstelle der ICD-Therapie. Die Entwicklung belastungsfähiger ICD-Sondensysteme mit längerer Lebensdauer ist dabei vorrangig.

Summary

In the present study, the incidence and causes of inappropriate shocks in patients with implantable cardioverter defibrillator were evaluated. Therefore, 557 patients were consecutively included in our data registry and followed-up for a period of 50 ± 37 months. ECGs of occurring ICD-shocks were analyzed, their causes were identified and the treatment was classified as either appropriate or inappropriate.

The main result of this study is an incidence of 280 inappropriate shocks over the entire observation period in 12% of all 557 patients. Hence, the complication of unnecessary shocks was aside from lead associated problems the second most encountered complication. Also the largest proportion of inappropriate shocks (57%) was caused by lead fractures or insulation defects. Furthermore, unnecessary shocks were caused by atrial fibrillation in 22%, atrial tachycardia or sinus tachycardia in 9%, oversensing of myopotentials or T-waves in 8%, non-sustained VT in 4% and proarrhythmia by ATP in atrial fibrillation in less than 1%.

The rate of inappropriate shocks in 12% of our patient population is fortunately lower than that in most published studies on the same subject. This particularly applies to inappropriate shocks due to atrial fibrillation with rapid ventricular response that occurred in only 4% of our patients. This relatively low rate is especially due to three measures to prevent inappropriate shocks:

- 1) the routine programming of high VT-detection limits of at least 180 bpm,
- 2) the routine programming of modern discrimination algorithms and
- 3) the consistent prescription of beta-blockers in all patients without contraindications.

Despite these measures, the observed incidence of inappropriate shocks in the present study is still far too high and, in terms of quality of life of patients, confirms the need for further efforts to reduce the rate of inappropriate shocks.

Not only an improvement of discrimination algorithms, but also the further development of ICD leadsystems with an increased lifetime is required. The high incidence of lead associated complications and subsequent inappropriate shocks indicates the need of further investigations in this weak point of ICD therapy.

6 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Anzahl der Patienten mit inadäquaten Schocks und deren Ursachen.....	18
Abbildung 2: Inadäquate Schocks und deren Ursachen.....	19
Abbildung 3: Vergleichende Darstellung aller Patienten mit inadäquaten Schocks sowie alle unnötigen Schocks und die prozentuale Verteilung auf die Ursachen.....	20
Abbildung 4: Artefaktwahrnehmung bei Sondenfraktur.....	21
Abbildung 5: Unnötiger Schock für T-Wellen-Oversensing.....	22
Abbildung 6: Proarrhythmie durch ATP bei Vorhofflimmern mit schneller Überleitung und nachfolgend inadäquater Schock.....	23
Abbildung 7: Komplikationen und deren Ursachen inklusive inadäquater Schocks.....	26

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Studien zur Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes	4
Tabelle 2: Studien zur Sekundärprophylaxe des plötzlichen Herztodes	5
Tabelle 3: Klassifikation des antibradykarden Modus von ICD-Geräten.....	9
Tabelle 4: Patientencharakteristika und aggregatbezogene Angaben.....	15
Tabelle 5: Alle aufgetretenen ICD-Schocks.....	16
Tabelle 6: Anzahl der Patienten mit inadäquaten Schocks und deren Ursachen.....	18
Tabelle 7: Inadäquate Schocks und deren Ursachen.....	19
Tabelle 8: Komplikationen ohne unnötige Schocks.....	25
Tabelle 9: Sondenassoziierte Komplikationen und damit einhergehende unnötige Schocks.....	27
Tabelle 10: Übersicht über Studien zum Thema inadäquate Schocks.....	30

8 Abkürzungsverzeichnis

Allgemein

ATP	Antitachykardes Pacing
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
EF	Ejektionsfraktion
FVT	Fast ventricular tachycardia
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
NID	Number of intervals to detect
nsVT	Non-sustained ventricular tachycardia
NYHA	New York Heart Association
VES	Ventrikuläre Extrasystole
VF	Ventricular fibrillation
VT	Ventrikuläre Tachykardie

Studienakronyme

AMIOVIRT	Amiodarone versus Implantable cardioverter Defibrillator Trial
AVID	Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators Studie
CABG-Patch	Coronary Artery Bypass Graft Trial
CASH	Cardiac Arrest Study Hamburg
CAT	Cardiomyopathy Trial
CIDS	Canadian Implantable Defibrillator Study
DEFINITE	Defibrillators in Nonischemic Cardiomyo. Treatment Evaluation
DINAMIT	Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial
MADIT	Multicenter Automatic Defibrillator Trial
MUSTT	Multicenter Unsustained Tachykardia Trial
PREPARE	Primary Prevention Parameters Evaluation
SCD-HeFT	Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial

9 Literaturverzeichnis

1. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med.* Nov 1997;337(22):1576-1583.
2. Ahmad M, Bloomstein L, Roelke M, Bernstein AD, Parsonnet V. Patients' attitudes toward implanted defibrillator shocks. *Pacing Clin Electrophysiol.* Jun 2000;23(6):934-938.
3. Almendral J, Arribas F, Wolpert C, Ricci R, Adragao P, Cobo E, Navarro X, Quesada A; DATAS Steering Committee; DATAS Writing Committee; DATAS Investigators. Dual-chamber defibrillators reduce clinically significant adverse events compared with single-chamber devices: results from the DATAS (Dual chamber and Atrial Tachyarrhythmias Adverse events Study) trial. *Europace.* May 2008;10(5):528-535.
4. Anvari A, Stix G, Grabenwöger M, Schneider B, Türel Z, Schmidinger H. Comparison of three cardioverter defibrillator implantation techniques: initial results with transvenous pectoral implantation. *Pacing Clin Electrophysiol.* Jul 1996;19(7):1061-1069.
5. Aronson MG, Clark R. Medtronic Voluntarily Suspends Distribution of Sprint Fidelis® Defibrillation Leads. 2007; http://www.medtronic.com/Newsroom/NewsReleaseDetails.do?itemId=1192213397218&format=print&lang=en_US. Accessed 19.03.2011.
6. Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, Block M, Gietzen F, Berger J, Kuck KH. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation.* Mar 2002;105(12):1453-1458.
7. Bänsch D, Steffgen F, Grönefeld G, Wolpert C, Böcker D, Mletzko RU, Schöls W, Seidl K, Piel M, Ouyang F, Hohnloser SH, Kuck KH. The 1+1 trial: a prospective trial of a dual- versus a single-chamber implantable defibrillator in patients with slow ventricular tachycardias. *Circulation.* Aug 2004;110(9):1022-1029.
8. Bardy G, Lee K, Mark D, Poole J, Packer D, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty S, Clapp-Channing N, Davidson-Ray L, Fraulo E, Fishbein D, Luceri R, Ip J. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* Jan 2005;352(3):225-237.
9. Zitiert nach: Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G. Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings. *Cardiovasc Res.* May 2001;50(2):290-300.
10. Bayés de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J.* Jan 1989;117(1):151-159.
11. Bhavnani SP, Kluger J, Coleman CI, White CM, Guertin D, Shafi NA, Yarlagadda RK, Clyne CA. The prognostic impact of shocks for clinical and induced arrhythmias on morbidity and mortality among patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm.* Jun 2010;7(6):755-760.
12. Bigger JJ. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med.* Nov 1997;337(22):1569-1575.

13. Buxton A, Lee K, Fisher J, Josephson M, Prystowsky E, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. Dec 1999;341(25):1882-1890.
14. Capucci A, Aschieri D, Piepoli MF, Bardy GH, Iconomu E, Arvedi M. Tripling survival from sudden cardiac arrest via early defibrillation without traditional education in cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. Aug 2002;106(9):1065-1070.
15. (CDC) CfDCaP. State-specific mortality from sudden cardiac death---United States 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51(06):123.
16. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES, Thorpe K, Champagne J, Talajic M, Coutu B, Gronefeld GC, Hohnloser SH, Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients (OPTIC) Investigators. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA*. Jan 2006;295(2):165-171.
17. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B. Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. Mar 2000;101(11):1297-1302.
18. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS. 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*. Dec 2000;21(24):2071-2078.
19. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, Schuger C, Steinberg JS, Higgins SL, Wilber DJ, Klein H, Andrews ML, Hall WJ, Moss AJ, MADIT II Investigators. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. *J Am Coll Cardiol*. Apr 2008;51(14):1357-1365.
20. Deisenhofer I, Kolb C, Ndrepepa G, Schreieck J, Karch M, Schmieder S, Zrenner B, Schmitt C. Do current dual chamber cardioverter defibrillators have advantages over conventional single chamber cardioverter defibrillators in reducing inappropriate therapies? A randomized, prospective study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Feb 2001;12(2):134-142.
21. Dorian P, Philippon F, Thibault B, Kimber S, Sterns L, Greene M, Newman D, Gelaznikas R, Barr A, ASTRID Investigators. Randomized controlled study of detection enhancements versus rate-only detection to prevent inappropriate therapy in a dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm*. Nov 2004;1(5):540-547.
22. Eckstein J, Koller MT, Zabel M, Kalusche D, Schaer BA, Osswald S, Sticherling C. Necessity for surgical revision of defibrillator leads implanted long-term: causes and management. *Circulation*. May 2008;117(21):2727-2733.
23. Ellenbogen KA, Levine JH, Berger RD, Daubert JP, Winters SL, Greenstein E, Shalaby A, Schaechter A, Subacius H, Kadish A, Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Are implantable cardioverter defibrillator shocks a surrogate for sudden cardiac death in patients with nonischemic cardiomyopathy? *Circulation*. Feb 2006;113(6):776-782.
24. Ellenbogen KA, Wood MA, Shepard RK, Clemo HF, Vaughn T, Holloman K, Dow M, Leffler J, Abeyratne A, Verness D. Detection and management of an implantable cardioverter defibrillator lead failure: incidence and clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. Jan 2003;41(1):73-80.

25. Friedman PA, McClelland RL, Bamlet WR, Acosta H, Kessler D, Munger TM, Kavesh NG, Wood M, Daoud E, Massumi A, Schuger C, Shorofsky S, Wilkoff B, Glikson M. Dual-chamber versus single-chamber detection enhancements for implantable defibrillator rhythm diagnosis: the detect supraventricular tachycardia study. *Circulation*. Jun 2006;113(25):2871-2879.
26. Ganschow U. *EKG-Kurs*. 1. ed. Marburg: KVM Dr. Kolster Produktions- und Verlags-GmbH; 2007.
27. Ganz LI. Implantable cardioverter-defibrillators: Complications. 2010; http://www.uptodate.com/contents/implantable-cardioverter-defibrillators-complications?source=search_result&selectedTitle=1%7E150. Accessed 07.02.2011.
28. Glikson M, Lipchenca I, Viskin S, Ballman KV, Trusty JM, Gurevitz OT, Luria DM, Eldar M, Hammill SC, Friedman PA. Long-term outcome of patients who received implantable cardioverter defibrillators for stable ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jun 2004;15(6):658-664.
29. Grimm W, Flores B, Marchlinski F. Electrocardiographically documented unnecessary, spontaneous shocks in 241 patients with implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol*. Nov 1992;15(11 Pt 1):1667-1673.
30. Zitiert nach: Grimm W. *Prävention des plötzlichen Herztodes mit dem implantierbaren Defibrillator*. 1. ed. Bremen: UNI-MED Science; 2007.
31. Gunderson B, Abeyratne A, Olson W, Swerdlow C. Effect of programmed number of intervals to detect ventricular fibrillation on implantable cardioverter-defibrillator aborted and unnecessary shocks. *Pacing Clin Electrophysiol*. Feb 2007;30(2):157-165.
32. Ha AC, Vezi BZ, Keren A, Alanazi H, Gollob MH, Green MS, Lemery R, Nery PB, Posan E, Birnie DH. Predictors of fracture risk of a small caliber implantable cardioverter defibrillator lead. *Pacing Clin Electrophysiol*. Apr 2010;33(4):437-443.
33. Hauser RG, Kallinen LM, Almquist AK, Gornick CC, Katsiyannis WT. Early failure of a small-diameter high-voltage implantable cardioverter-defibrillator lead. *Heart Rhythm*. Jul 2007;4(7):892-896.
34. Hauser RG, Hayes DL. Increasing hazard of Sprint Fidelis implantable cardioverter-defibrillator lead failure. *Heart Rhythm*. May 2009;6(5):605-610.
35. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ, DINAMIT Investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. Dec 2004;351(24):2481-2488.
36. Hreybe H, Ezzeddine R, Barrington W, Bazaz R, Jain S, Ngwu O, Saba S. Relation of advanced heart failure symptoms to risk of inappropriate defibrillator shocks. *Am J Cardiol*. Feb 2006;97(4):544-546.
37. Jones JL, Tovar OH. Electrophysiology of ventricular fibrillation and defibrillation. *Crit Care Med*. Nov 2000;28(11 Suppl):N219-221.
38. Zitiert nach: Josephson M, Wellens HJ. Implantable defibrillators and sudden cardiac death. *Circulation*. Jun 2004;109(22):2685-2691.
39. Jung W, Andresen D, Block M, Böcker D, Hohnloser SH, Kuck KH, Sperzel J, Deutschen Gesellschaft für Kardiologie--Herz- und Kreislaufforschung e.V [Guidelines for the implantation of defibrillators]. *Clin Res Cardiol*. Dec 2006;95(12):696-708.

40. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaechter A, Levine JH, Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. May 2004;350(21):2151-2158.
41. Kallinen LM, Hauser RG, Tang C, Melby DP, Almquist AK, Katsiyannis WT, Gornick CC Lead integrity alert algorithm decreases inappropriate shocks in patients who have Sprint Fidelis pace-sense conductor fractures. *Heart Rhythm*. Aug 2010;7(8):1048-1055.
42. Klein RC, Raitt MH, Wilkoff BL, Beckman KJ, Coromilas J, Wyse DG, Friedman PL, Martins JB, Epstein AE, Hallstrom AP, Ledingham RB, Belco KM, Greene HL. Analysis of implantable cardioverter defibrillator therapy in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Sep 2003;14(9):940-948.
43. Kowalski M, Huizar JF, Kaszala K, Wood MA. Problems with implantable cardiac device therapy. *Cardiol Clin*. Aug 2008;26(3):441-458, vii.
44. Kreuz J, Balta O, Liliegren N, Mellert F, Esmailzadeh B, Nickenig G, Schwab JO. Incidence and characteristics of appropriate and inappropriate therapies in recipients of ICD implanted for primary prevention of sudden cardiac death. *Pacing Clin Electrophysiol*. Jan 2007;30 Suppl 1:S125-127.
45. Kuck K, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. Aug 2000;102(7):748-754.
46. Larsen MP, Eisenberg MS, Cummins RO, Hallstrom AP. Predicting survival from out-of-hospital cardiac arrest: a graphic model. *Ann Emerg Med*. Nov 1993;22(11):1652-1658.
47. Lee CH, Nam GB, Park HG, Kim HY, Park KM, Kim J, Choi KJ, Kim YH. Effects of antiarrhythmic drugs on inappropriate shocks in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Circ J*. Jan 2008;72(1):102-105.
48. Mark DB, Anstrom KJ, Sun JL, Clapp-Channing NE, Tsiatis AA, Davidson-Ray L, Lee KL, Bardy GH, Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial Investigators. Quality of life with defibrillator therapy or amiodarone in heart failure. *N Engl J Med*. Sep 2008;359(10):999-1008.
49. Medtronic Data Show Effectiveness of Shock Reduction Technologies in Further Reducing Inappropriate Shocks
Results of Virtual ICD Study Presented at Heart Rhythm 2010. 2010; http://www.medtronic.com/Newsroom/NewsReleaseDetails.do?itemId=1273756761468&format=print&lang=en_US. Accessed 20.03.2011.
50. Morrison TB, Rea RF, Hodge DO, Crusan D, Koestler C, Asirvatham SJ, Bradley D, Shen WK, Munger TM, Hammill SC, Friedman PA. Risk factors for implantable defibrillator lead fracture in a recalled and a nonrecalled lead. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jun 2010;21(6):671-677.
51. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med*. Dec 1996;335(26):1933-1940.
52. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. Mar 2002;346(12):877-883.

53. Namerow PB, Firth BR, Heywood GM, Windle JR, Parides MK. Quality-of-life six months after CABG surgery in patients randomized to ICD versus no ICD therapy: findings from the CABG Patch Trial. *Pacing Clin Electrophysiol*. Sep 1999;22(9):1305-1313.
54. Nanthakumar K, Dorian P, Paquette M, Greene M, Edwards J, Heng D, Noble J, Newman D. Is inappropriate implantable defibrillator shock therapy predictable? *J Interv Card Electrophysiol*. Jun 2003;8(3):215-220.
55. Nikolski VP, Efimov IR. Electroporation of the heart. *Europace*. Sep 2005;7 Suppl 2:146-154.
56. Noyes K, Corona E, Veazie P, Dick AW, Zhao H, Moss AJ. Examination of the effect of implantable cardioverter-defibrillators on health-related quality of life: based on results from the Multicenter Automatic Defibrillator Trial-II. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2009;9(6):393-400.
57. Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, Granger CB, Michelson EL, McMurray JJ, Puu M, Yusuf S, Pfeffer MA, CHARM Investigators. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *J Am Coll Cardiol*. May 2006;47(10):1997-2004.
58. Pedersen SS, Van Den Broek KC, Van Den Berg M, Theuns DA. Shock as a determinant of poor patient-centered outcomes in implantable cardioverter defibrillator patients: is there more to it than meets the eye? *Pacing Clin Electrophysiol*. Dec 2010;33(12):1430-1436.
59. Pedersen SS, van Domburg RT, Theuns DA, Jordaens L, Erdman RA. Type D personality is associated with increased anxiety and depressive symptoms in patients with an implantable cardioverter defibrillator and their partners. *Psychosom Med*. 2004 Sep-Oct 2004;66(5):714-719.
60. Pfeiffer D, Jung W, Fehske W, Korte T, Manz M, Moosdorf R, Lüderitz B. Complications of pacemaker-defibrillator devices: diagnosis and management. *Am Heart J*. Apr 1994;127(4 Pt 2):1073-1080.
61. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, Reddy RK, Marchlinski FE, Yee R, Guarnieri T, Talajic M, Wilber DJ, Fishbein DP, Packer DL, Mark DB, Lee KL, Bardy GH. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med*. Sep 2008;359(10):1009-1017.
62. Zitiert nach: Porterfield JG, Porterfield LM, Kuck KH, Corbisiero R, Greenberg SM, Hindricks G, Wazni O, Beau SL, Herre JM. Clinical performance of the St. Jude Medical Riata defibrillation lead in a large patient population. *J Cardiovasc Electrophysiol*. May 2010;21(5):551-556.
63. Ricci RP, Quesada A, Almendral J, Arribas F, Wolpert C, Adragao P, Zoni-Berisso M, Navarro X, DeSanto T, Grammatico A, Santini M, DATAS study Investigators. Dual-chamber implantable cardioverter defibrillators reduce clinical adverse events related to atrial fibrillation when compared with single-chamber defibrillators: a subanalysis of the DATAS trial. *Europace*. May 2009;11(5):587-593.
64. Rosenqvist M, Beyer T, Block M, den Dulk K, Minten J, Lindemans F. Adverse events with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: a prospective multicenter study. European 7219 Jewel ICD investigators. *Circulation*. Aug 1998;98(7):663-670.

65. Schron EB, Exner DV, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Cook JR, Kutalek SP, Friedman PL, Bubien RS, Page RL, Powell J. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation*. Feb 2002;105(5):589-594.
66. Sears SF, Lewis TS, Kuhl EA, Conti JB. Predictors of quality of life in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Psychosomatics*. 2005 Sep-Oct 2005;46(5):451-457.
67. Spragg D, Berger R. How to avoid inappropriate shocks. *Heart Rhythm*. May 2008;5(5):762-765.
68. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, Bitar C, Morady F, AMIOVIRT Investigators. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia--AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol*. May 2003;41(10):1707-1712.
69. Sweeney MO, Wathen MS, Volosin K, Abdalla I, DeGroot PJ, Otterness MF, Stark AJ. Appropriate and inappropriate ventricular therapies, quality of life, and mortality among primary and secondary prevention implantable cardioverter defibrillator patients: results from the Pacing Fast VT REduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial. *Circulation*. Jun 2005;111(22):2898-2905.
70. Sweeney MO. The contradiction of appropriate shocks in primary prevention ICDs: increasing and decreasing the risk of death. *Circulation*. Dec 2010;122(25):2638-2641.
71. Swerdlow CD, Gunderson BD, Ousdigian KT, Abeyratne A, Stadler RW, Gillberg JM, Patel AS, Ellenbogen KA. Downloadable algorithm to reduce inappropriate shocks caused by fractures of implantable cardioverter-defibrillator leads. *Circulation*. Nov 2008;118(21):2122-2129.
72. Theuns D, Klootwijk A, Goedhart D, Jordaens L. Prevention of inappropriate therapy in implantable cardioverter-defibrillators: results of a prospective, randomized study of tachyarrhythmia detection algorithms. *J Am Coll Cardiol*. Dec 2004;44(12):2362-2367.
73. Theuns DA, Rivero-Ayerza M, Boersma E, Jordaens L. Prevention of inappropriate therapy in implantable defibrillators: A meta-analysis of clinical trials comparing single-chamber and dual-chamber arrhythmia discrimination algorithms. *Int J Cardiol*. Apr 2008;125(3):352-357.
74. Tzeis S, Andrikopoulos G, Kolb C, Vardas PE. Tools and strategies for the reduction of inappropriate implantable cardioverter defibrillator shocks. *Europace*. Nov 2008;10(11):1256-1265.
75. Van Rees JB, Borleffs CJ, de Bie MK, Stijnen T, van Erven L, Bax JJ, Schalij MJ. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: incidence, predictors, and impact on mortality. *J Am Coll Cardiol*. Feb 2011;57(5):556-562.
76. Veltmann C, Borggrefe M, Schimpf R, Wolpert C. Fatal inappropriate ICD shock. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Mar 2007;18(3):326-328.
77. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, Stark AJ, Otterness MF, Adkisson WO, Canby RC, Khalighi K, Machado C, Rubenstein DS, Volosin KJ. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. *Circulation*. Oct 2004;110(17):2591-2596.

78. Wathen MS, Sweeney MO, DeGroot PJ, Stark AJ, Koehler JL, Chisner MB, Machado C, Adkisson WO, PainFREE Investigators. Shock reduction using antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation*. Aug 2001;104(7):796-801.
79. Weber M, Block M, Brunn J, Bänsch D, Böcker D, Hammel D, Gietzen F, Breithardt G. [Inadequate therapies with implantable cardioverter-defibrillators--incidence, etiology, predictive factors and preventive strategies]. *Z Kardiol*. Nov 1996;85(11):809-819.
80. Wilkoff BL, Williamson BD, Stern RS, Moore SL, Lu F, Lee SW, Birgersdotter-Green UM, Wathen MS, Van Gelder IC, Heubner BM, Brown ML, Holloman KK. Strategic programming of detection and therapy parameters in implantable cardioverter-defibrillators reduces shocks in primary prevention patients: results from the PREPARE (Primary Prevention Parameters Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol*. Aug 2008;52(7):541-550.
81. Zheng Z, Croft J, Giles W, Mensah G. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation*. Oct 2001;104(18):2158-2163.

10 Anhang

10.1 Curriculum vitae

Diese Seite enthält persönliche Daten.

Sie ist deshalb nicht Bestandteil der Veröffentlichung.

10.2 Akademische Lehrer

Meine akademischen Lehrer an der Philipps-Universität zu Marburg waren die Damen / Herren

Adamkiewicz, Aigner, Alter, Aumüller, Barth, Bartsch, Basler, Bauer, Baum, Becker, Berger, Bette, Bien, Braun, Cetin, Daut, del Rey, Dietrich, Donner-Banzhoff, Eberhart, Feuser, Grundmann, Görg, Grimm, Grzeschik, Hamer, Hegele, Henke, Hertl, Hofmann, Hoyer, Kann, Kill, Klingmüller, Klose, König, Koolman, Leonhardt, Lill, Löffler, Lohoff, Luers, Maier, Maisch, Martin, Mittag, Moll, Moosdorf, Mueller, Neubauer, Noutsias, Oertel, Pagenstecher, Peterlein, Plant, Ramaswamy, Rausch, Renz, Richter, Röhm, Rothmund, Schade, Schäfer, Schmidt, Schofer, Schoppet, Schwarz, Seitz, Sekundo, Sevinc, Steiniger, Tackenberg, Teymoortash, Vogelmeier, Wagner, Waldegger, Weihe, Werner, Westerman, Wiegand, Wulf, Yang, Zovko.

10.3 Danksagung

Bedanken möchte ich mich vor allem bei den Herren Professor Dr. Wolfram Grimm und Professor Dr. Bernhard Maisch für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit, die vorliegende Arbeit im Universitätsklinikum Marburg, Fachbereich Kardiologie, anzufertigen.

Herr Professor Dr. Grimm unterstützte mich während meiner gesamten Doktorandenzeit. Mein besonderer Dank gilt ihm für die gute Betreuung.

Weiterhin möchte ich mich bei den Mitarbeiterinnen der kardiologischen Ambulanz für ihre Unterstützung und Freundlichkeit bedanken.

Ein herzliches Dankeschön gilt auch meiner Familie und meinen Freunden, die mir immer mit Ratschlägen zur Seite standen.