

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I  
der Universität Würzburg  
Direktor: Professor Dr. med. Stefan Frantz

**Die Bedeutung von Vorhofflimmern für ICD-Träger  
Auswertung von Patientendaten**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Bayerischen Julius – Maximilians – Universität Würzburg

vorgelegt von  
Annika Mathmann  
aus Lippstadt

Lippstadt, Juli 2018

Referent: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Wolfgang R. Bauer

Korreferent: Prof. Dr. rer. nat. Dr. rer. med. Götz Gelbrich

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 10.07.2019

Die Promovendin ist Zahnärztin.

# Inhaltsverzeichnis

## Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	VI
Einleitung	1
1.1    Der implantierbare Kardioverter-Defibrillator .....	1
1.1.1    Funktionen des ICD .....	2
1.1.2    Risiken der ICD-Therapie .....	4
1.2    Zielsetzung der Arbeit .....	8
Material und Methoden	9
2.1    Patientenpopulation .....	9
2.2    Datenerhebung .....	10
2.2.1    Beobachtungszeitraum .....	11
2.3    Statistische Analyse und Auswertung .....	12
Ergebnisse	13
3.1    Allgemeine Patientenmerkmale .....	13
3.2    Art des Vorhofflimmerns .....	14
3.3    Indikation zur Implantation .....	15
3.4    Verwendete ICD-Systeme .....	15
3.5    Aggregatwechsel .....	18
3.5.1    Änderung des ICD-Systems bei Aggregatwechsel .....	18
3.5.2    Gründe für Aggregatwechsel .....	19
3.6    Divergierende Sondenanzahl zu Gerätetyp bei ICD-Implantation, Sondendeaktivierungen und nachträgliche Implantationen .....	20
3.7    Programmierung .....	20

## Inhaltsverzeichnis

3.8	Therapieabgaben .....	22
3.8.1	Adäquate und inadäquate Therapieabgaben (Headcount) .....	22
3.8.2	Adäquate und inadäquate Therapieabgaben (Eventcount) .....	23
3.8.3	Analysierte Parameter – gespeicherte Episodendaten .....	26
3.9	Maßnahmen aufgrund von Therapieabgaben .....	28
3.9.1	Erstdiagnose „Vorhofflimmern“ und deren Folgetherapien .....	29
3.9.2	Maßnahmen aufgrund von inadäquaten Therapien durch Vorhofflimmern .....	30
3.10	Hospitalisierungen .....	30
3.11	Bemerkungen bei Routinekontrolle .....	34
3.12	Mortalität .....	35
Diskussion		36
4.1	Einordnung der Daten in die Literatur .....	36
4.2	Einfluss von Vorhofflimmern auf die Therapiewahl .....	38
4.3	Inadäquate Therapieabgaben, Reoperationen und Hospitalisierungen .....	38
Fazit		42
Zusammenfassung		43
Literaturverzeichnis		45
Danksagung		53
Lebenslauf		54

**Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Art des Vorhofflimmerns in Gruppe 1 .....14

Abbildung 2: Antitachykarde Einstellung mit zwei programmierten Zonen .....21

Abbildung 3: Kaplan-Meier-Überlebenskurve zur Eventfreiheit (adäquat) .....24

Abbildung 4: Kaplan-Meier-Überlebenskurve zur Eventfreiheit (inadäquat) .....25

Abbildung 5: VT im Holter; RV: intrakardiales EKG der RV-Sonde, FF: Farfield Signale. In der obersten Zeile sind die Zonen-Bezeichnung und die Zykluslänge in ms angegeben.....26

Abbildung 6: Elektrokardiogramm bei Vorhofflimmern; Implantiertes Aggregat ist hier ein Dreikammersystem, mit den Kanälen A = Atrium mit Vorhofflimmerpotentialen, sowie RV = rechtsventrikulärer Kanal und LV = linksventrikulärer Kanal. RV und LV sind getriggert (RVp und LVp in der obersten Zeile) .....27

Abbildung 7: Schematische Aufteilung der Patienten aus Gruppe 1 (mit Vorhofflimmern) nach Vorliegen der Erstdiagnose "Vorhofflimmern" .....29

Abbildung 8: Kaplan-Meier-Überlebenskurve zur Hospitalisierungsfreiheit .....33

Abbildung 9: Mode Switching eines Patienten in Gruppe 1 .....34

**Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Funktionen des ICD .....2

Tabelle 2: Risiken der ICD-Implantation - Vergleich ausgewählter Studien .....4

Tabelle 3: Einteilung von Vorhofflimmern nach „ESC Pocket Guidelines - Leitlinien für das Management von Vorhofflimmern (Update 2012)“ (Camm et al.,2012).....6

Tabelle 4: Abhängigkeit zwischen implantiertem Gerätetyp und Gruppe ..... 16

Tabelle 5: Abhängigkeit zwischen Indikation und Wahl des Gerätetyps von Gesamtpopulation ..... 16

Tabelle 6: Abhängigkeit zwischen Indikation und Wahl des Gerätetyps in Gruppe 1 (mit Vorhofflimmern) ..... 17

Tabelle 7: Abhängigkeit zwischen Indikation und Wahl des Gerätetyps in Gruppe 2 (ohne Vorhofflimmern) ..... 17

Tabelle 8: Gerätetypänderung bei Aggregatwechsel in Gruppe 1 (mit Vorhofflimmern). Bei den grau hinterlegten Zellen wurden keine Änderungen des Gerätetyps bei Wechsel vorgenommen..... 18

Tabelle 9: Gerätetypänderung bei Aggregatwechsel in Gruppe 2 (ohne Vorhofflimmern). Bei den grau hinterlegten Zellen wurden keine Änderungen des Gerätetyps bei Wechsel vorgenommen..... 19

Tabelle 10: Gründe für Aggregatwechsel - Gruppenvergleich ..... 19

Tabelle 11: Programmierung Gruppe 1 (mit Vorhofflimmern) ..... 20

Tabelle 12: Programmierung Gruppe 2 (ohne Vorhofflimmern) ..... 21

Tabelle 13: Patienten mit min. einer adäquaten ICD-Auslösung - Gruppenvergleich..... 22

Tabelle 14: Patienten mit min. einer inadäquaten ICD-Auslösung - Gruppenvergleich..... 22

Tabelle 15: Maßnahmen aufgrund von adäquaten und inadäquaten Therapieabgaben im Gruppenvergleich (Gruppe 1 mit Vorhofflimmern; Gruppe 2 ohne Vorhofflimmern). Mehrfachnennungen möglich ..... 28

Tabelle 16: Maßnahmen aufgrund von inadäquaten Therapien durch Vorhofflimmern..... 30

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 17: Hospitalisierungen kardialer und nicht-kardialer Ursachen der Gruppe 1 (mit Vorhofflimmern) .....	31
Tabelle 18: Ursachen für Hospitalisierungen; Gruppe 1 (mit Vorhofflimmern) und Gruppe 2 (ohne Vorhofflimmern) .....	32
Tabelle 19: Sterbefälle in Gruppe 1 (mit Vorhofflimmern) .....	35

## Abkürzungsverzeichnis

### Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ATP	antitachykardes Pacing
bpm	beats per minute (Schläge pro Minute)
bzw.	beziehungsweise
CRT	kardiale Resynchronisationstherapie
DCM	dilatative Kardiomyopathie
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
et al.	et alii (und andere)
etc.	et cetera (und so weiter)
FF	Farfield Signale
HSM	Herzschrittmacher
ICD	implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
KHK	koronare Herzkrankheit
J	Joule
LV	linksventrikulär/e/r
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
max.	maximal
min.	mindestens
ms	Millisekunde
Neuimpl.	Neuimplantation
NSTEMI	Non-ST-Elevated Myocardial Infarction (Nicht-ST-Strecken- -Elevations-Myokardinfarkt)
RV	rechtsventrikulär/e/r
S	Schock
SMI	Servicezentrum Medizin-Informatik
sog.	so genannte/s/r
SVT	supraventrikuläre Tachykardie
Tab.	Tabelle
V.a.	Verdacht auf



## Abkürzungsverzeichnis

VF	ventricular fibrillation (Kammerflimmern)
vs.	versus
VT	Ventrikuläre Tachykardie
z.B.	zum Beispiel



### Einleitung

#### 1.1 Der implantierbare Kardioverter-Defibrillator

Der plötzliche Herztod zählt zu den häufigsten Todesursachen der westlichen Welt (Jung et al., 2006). Eine Prävention des plötzlichen Herztodes kann mit Hilfe eines implantierbaren Kardioverter-Defibrillators (ICD) erfolgen, der die Möglichkeit zur Detektion und Terminierung von malignen Arrhythmien bietet (Houghton et al., 2003; Bardy et al. 2005; Moss et al. 1996 und 2002). Der ICD besteht aus einem Aggregat, das die Batterie und die notwendige Technik beinhaltet, und ein bis drei Sonden, die intra- oder epikardial platziert werden und neben der Detektion auch der Therapieabgabe dienen. Neben Einkammer-Systemen sind inzwischen auch Zwei- und Dreikammer-Systeme, letztere zur kardialen Resynchronisation, verfügbar.

Die technischen Grenzen des ICD bestehen in der inadäquaten Detektion von Rhythmusstörungen. Das bedeutet, dass der ICD einen anormalen, aber ungefährlichen Herzrhythmus (z.B. Vorhofflimmern) als gefährliches Kammerflimmern fehlinterpretiert und eine nicht im Verhältnis dazu stehende (inadäquate) Therapie abgibt. Dieses Problem kann durch die Programmierbarkeit nur minimiert werden (Fröhlig et al., 2013). Adäquat dagegen reagiert der ICD, wenn er z.B. plötzlich auftretendes Kammerflimmern korrekt interpretiert und therapiert.

Die Indikation zur Implantation eines ICD kann aus primär- oder sekundärprophylaktischen Gründen erfolgen. Eine primärprophylaktische Indikation besteht bei einem erhöhten Risiko, erstmalig maligne Rhythmusstörungen zu erleiden. Hierzu zählt z.B. ein stattgehabter Myokardinfarkt und eine daraus resultierende eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion. Eine sekundärprophylaktische Indikation besteht bei vorliegenden malignen Rhythmusstörungen (Jung et al., 2006; Tracy et al., 2013). Eine weitere Indikation zur Implantation sind hereditäre Erkrankungen wie hypertrophe Kardiomyopathie, arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, langes QT-Syndrom, kurzes QT-Syndrom und Brugada-Syndrom (Jung et al., 2006).

### 1.1.1 Funktionen des ICD

Der ICD ist aufgeteilt in einen Diagnostik- und einen Therapieteil. Der Diagnostikteil des ICD arbeitet mit unterschiedlichen Detektionsalgorithmen, um zwischen physiologischen und pathologischen Tachykardien zu differenzieren und eine adäquate Schockabgabe zu ermöglichen. Der Therapieteil unterscheidet bis zu drei verschiedene Detektions- und Therapiezonen, um adäquat auf die Frequenz reagieren zu können. Für die verschiedenen Zonen können individuelle Therapieformen eingestellt werden. Weitere Funktionen des ICD sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Funktionen des ICD

<b>Funktion</b>	<b>Einteilung</b>	<b>Details</b>
Zonen	VT 1	Herzfrequenz wird in bis zu drei Detektions-/ bzw. Therapiezonen gemessen
	VT 2	
	VF	
Detektionsmechanismen	Stabilität	Messung der R-R-Intervalle im Holter
	On-set	Unterscheidet zwischen Sinustachykardie (slow on-set) oder VT (sudden on-set)
Therapiemechanismen	ATP	Burst/Rampe
	Schock	Defibrillation
Stimulation	Antibradykardes Pacing	Konventioneller HSM
	Resynchronisation	Kardiale Resynchronisationstherapie
Telemedizin	Homemonitoring	Fernüberwachung
Datenspeicherung		Daten und Episodenübersicht im EKG-Speicher (Holter) zum Auslesen bei Kontrollterminen

## Einleitung

**Zonen:** Die Herzfrequenz des ICD-Trägers kann in bis zu drei unterschiedliche Zonen eingeteilt werden. Zu jeder Zone kann dem ICD eine bestimmte Reaktion in Form von Therapiemechanismen einprogrammiert werden. Somit kann der ICD angemessen auf die jeweilige Rhythmusstörung reagieren.

**Detektionsmechanismen:** Sie dienen der Erkennung von Rhythmusstörungen. Das Stabilitätskriterium misst den Abstand der R-R-Intervalle. Es ist ein wichtiger Mechanismus um bei Patienten mit Vorhofflimmern die Rhythmusstörung zu erkennen. Das Onset-Kriterium ist sehr spezifisch und kann zwischen einer Sinustachykardie (physiologisch erhöhte Herzfrequenz, z.B. bei Sport/Stress) oder einer ventrikulären Tachykardie (pathologisch erhöhte Herzfrequenz) unterscheiden.

**Therapiemechanismen:** Wurde eine Herzrhythmusstörung erkannt, kann der ICD reagieren mit:

- antitachykardem Pacing (ATP): Schrittmacherimpulse, die schneller als die Rhythmusstörung selbst sind, um diese damit wieder unter Kontrolle zu bringen (Überstimulation)
- oder einer Hochvolttherapie (Schockabgabe) wie bei einem externen Defibrillator

Die Anzahl von ATP und Schocks kann unterschiedlichen Zonen zugeordnet werden.

**Stimulation:** Der ICD hat außerdem antibradykarde (frequenzverlangsamende) Wirkung und kann als Schrittmacher funktionieren. Außerdem kann er durch gleichmäßige Stimulationen zur Synchronisation der Herztätigkeit führen.

**Telemedizin:** Sie dient der Fernüberwachung über sog. Homemonitoring. Fehlfunktionen und Therapieabgaben des ICD können somit auch ohne Vorstellung des Patienten in der Klinik erfasst werden.

**Datenspeicherung:** Daten zur Therapieabgabe und Episodenspeicherung können bei den Kontrollterminen ausgelesen und die weiteren Therapiemaßnahmen eingeleitet werden.

## 1.1.2 Risiken der ICD-Therapie

### 1.1.2.1 Risiken der ICD-Implantation

Wie jeder operative Eingriff, hat auch die ICD-Implantation Risiken. Dazu gehören die Krankenhausmortalität, Auftreten von Hämatomen/Blutungen der Muskeltasche, Pneumothoraces und Infektionen (Tab. 2).

Tabelle 2: Risiken der ICD-Implantation - Vergleich ausgewählter Studien

<b>Studie, Jahr</b>	<b>Patienten</b>	<b>Verstorben</b>	<b>Blutungen</b>	<b>Pneumothorax</b>	<b>Infektion</b>
Alter et al., 2005	440	0,2%	-	1,1%	0,45%
Al-Khatib et al., 2008	8.581	-	3,1%	1,3%	2,2%
Dewland et al., 2011	104.049	0,34%	0,84%	0,5%	0,03%
Duray et al., 2009	822	1,3%	-	-	-
Peterson et al., 2009	161.470	-	1,1%	0,5%	0,03%

### **1.1.2.2 Risiken der inadäquaten Therapien – Rolle des Vorhofflimmerns**

Obwohl die ICD-Therapie nachweislich einer medikamentösen Therapie überlegen ist, birgt diese Therapieform gewisse Risiken (Grimm et al., 1993; Nisam et al., 1995; Trappe et al., 1993).

Zu den größten Nebenwirkungen der ICD-Therapie zählen inadäquate Entladungen (Trappe et al., 1993; Schmitt et al., 1994). Derartige inadäquate Entladungen können durch Fehlinterpretationen der zugrunde liegenden Rhythmusstörungen ausgelöst werden (Nisam et al., 1995). Rhythmusstörungen, die zu solchen Fehlinterpretationen führen können, sind supraventrikuläre Tachykardien (SVT) wie z.B. Sinustachykardien, paroxysmale SVT und auf die Kammern übergeleitetes Vorhofflimmern (Kelly et al., 1995; Hii et al., 1993; Hook et al., 1993; Schmitt et al., 1994). Zusammen mit Vorhofflattern stellt das Vorhofflimmern mit 20-30% die häufigste Ursache einer inadäquaten Entladung dar (Kelly et al., 1988 und 1995; Manolis et al., 1989).

Das Vorhofflimmern besteht aus schnellen, unkoordinierten Erregungen und Kontraktionen der Vorhöfe mit atrialen Frequenzen zwischen 350 – 600bpm (Moe et al., 1959; Allessie et al., 1996). Eine ventrikuläre Überleitung erfolgt unregelmäßig, kann jedoch tachykarde Frequenzen erreichen. Vorhofflimmern führt vermehrt zu Fehlerkennungen bei tachykarde Überleitung. Somit besteht die Gefahr einer inadäquaten Schockabgabe. Das Vorhofflimmern selbst hat keinen Einfluss auf die Prognose. Allerdings ist aufgrund der hämodynamisch unwirksamen atrialen Kontraktionen die Thrombenbildung und damit verbunden die Schlaganfallgefahr gesteigert (Wolf et al., 1991). Im Folgenden ist die Einteilung und Definition der Arten des Vorhofflimmerns dargestellt (Tab. 3).

Tabelle 3: Einteilung von Vorhofflimmern nach „ESC Pocket Guidelines - Leitlinien für das Management von Vorhofflimmern (Update 2012)“ (Camm et al., 2012)

<b>Einteilung</b>	<b>Definition</b>
erstmals diagnostiziert	Patient, der sich zum ersten Mal mit Vorhofflimmern vorstellt
intermittierend bzw. paroxysmal	sistiert spontan innerhalb der ersten 48 Stunden bis sieben Tage
Persistierend	länger als sieben Tage anhaltend, ist einer elektrischen oder pharmakologischen Therapie zugänglich
langanhaltend persistierend	länger als ein Jahr anhaltend, wird rhythmuserhaltend behandelt
Permanent	Kardioversion nicht erfolgt oder war ein Misserfolg

Des Weiteren können inadäquate Therapien durch Fehlfunktionen des Defibrillatorsystems hervorgerufen werden. Dazu zählen Sondenbrüche, -dislokationen und andere Defekte (Epstein et al., 1993; Tedder et al., 1993). Werden z.B. die von der Schrittmacherbatterie abgegebenen Impulse von der Sonde nicht auf das Myokard übertragen, spricht man von einem sog. Exit-Block (Klinge, 2011). Dies ist eine Form der ineffektiven Stimulierung. Maisel et al. untersuchten Fehlfunktionen von 415.780 implantierten ICD. Im Laufe der Untersuchung wurden 8489 Aggregate aufgrund von Fehlfunktionen (beobachtete Fehlfunktionen oder Rückrufaktion des Herstellers) explantiert (Maisel et al., 2006).

Auch Wahrnehmungsprobleme des ICD können zu inadäquaten Therapien führen. So kann es z.B. beim Oversensing (eine zu sensible Wahrnehmung z.B. bei Muskelaktionen oder T-Wellen) zu inadäquaten Schockabgaben kommen (Fröhlig et al., 2013). Sog. Undersensing (z.B. von P- oder R-Welle) bewirkt eine



## Einleitung

zu unsensible Wahrnehmung von Signalen (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie).

Ein inadäquater Schock impliziert bei der ICD-Therapie einen vermehrten Nachsorgeaufwand durch Umprogrammierungen, Hospitalisierungen und Änderungen der Medikamente. Außerdem führt die inadäquate Schockabgabe zu einer psychischen und physischen Belastung des ICD-Trägers, da eine solche Schockabgabe bei Bewusstsein und somit als schmerzhaft wahrgenommen wird (van Rees et al., 2011).

### 1.2 Zielsetzung der Arbeit

Bei zunehmender Prävalenz von Vorhofflimmern bei ICD-Trägern ist zu erwarten, dass die Zahl der betroffenen Patienten mit inadäquaten Therapieabgaben und der daraus resultierende Mehraufwand in der Nachsorge deutlich zunehmen wird (Miyasaka et al., 2006; Stefansdottir et al., 2011). Eine Anpassung der Programmierungs- und Nachsorgealgorithmen bei diesem speziellen Patientengut erscheint daher notwendig. Weniger ist ein Unterschied zwischen beiden analysierten Gruppen bezüglich der Erfahrung von adäquaten Therapieabgaben zu erwarten. Die vorliegende Arbeit evaluiert die klinischen Verläufe von ICD-Trägern mit bekanntem Vorhofflimmern hinsichtlich relevanter Risikoquellen:

- Risiken durch den ICD selbst (diese könnten auch bei Patienten ohne Vorhofflimmern auftreten):
  - inadäquate Entladungen durch Geräte- oder Sondendefekte
  - Wahrnehmungsprobleme durch Sondendefekte
- Gefahr für ICD-Träger durch Vorhofflimmern
  - Fehlinterpretation einer schnellen intrinsischen Überleitung von Vorhofflimmern auf die Herzkammern und Auslösung eines inadäquaten Schocks

Neben der Analyse der aufgetretenen adäquaten und inadäquaten Therapieabgaben, ist die Evaluierung der ergriffenen therapeutischen Maßnahmen hinsichtlich der Gerätewahl vor Erstimplantation und bei Aggregatwechsel, als auch mögliche Umprogrammierungen nach Implantation von Interesse. Dies wird für eine Patientengruppe von ICD-Trägern mit Vorhofflimmern und einem Vergleichskollektiv von ICD-Trägern ohne Vorhofflimmern durchgeführt.

### Material und Methoden

#### 2.1 Patientenpopulation

Die vorliegende Studie basiert auf einer retrospektiven Analyse von 137 konsekutiven Patienten, die leitliniengerecht nach primär- oder sekundärprophylaktischen Aspekten mit einem oder mehreren ICD versorgt worden waren. Berücksichtigt wurden Patienten, die im Zeitraum Februar 2012 bis August 2013 zu regelmäßigen Kontrollen alle drei bis sechs Monate in der ICD-Ambulanz der Universitätsklinik Würzburg vorstellig wurden.

Zur Bestimmung der zu untersuchenden Gruppen wurden alle Akten von jenen Patienten gesichtet, die im o.g. Zeitabschnitt zur Kontrolluntersuchung kamen. Dies umfasste eine Anzahl von ca. 600 Patientenakten der ICD-Ambulanz und 608 Patientenakten, welche von der zentralen Patientenverwaltung (SMI Würzburg) zusammengestellt wurden, aufgrund der Schlagworte „Vorhofflimmern“ und „ICD oder Schrittmacherträger“. Für unsere Untersuchungen wurden hiervon nach dem Zufallsprinzip die Daten von insgesamt 137 initialuntersuchten ICD-Trägern verwendet.

Vier der Patienten mussten aufgrund unzureichender Informationen zum Therapieverlauf aus der Studie ausgeschlossen werden, so dass im Folgenden die Daten von 133 Patienten für die Auswertung genutzt wurden. Hiervon bilden 100 Patienten mit dokumentiertem Vorhofflimmern die Gruppe 1, und 33 Patienten ohne Vorhofflimmern als Vergleichsgruppe die Gruppe 2. Die Datensammlung erfolgte retrospektiv und anonymisiert.

### 2.2 Datenerhebung

Zur Datenerhebung wurde zunächst eine Anonymisierung der eingeschlossenen Patienten durchgeführt. Hierzu erfolgte eine neutrale Zahlencodierung. Der Codierschlüssel wurde ausschließlich verschlossen in der ICD-Ambulanz der Universitätsklinik Würzburg aufbewahrt. Die Auswertung entspricht ethischen Standards.

Berücksichtigt wurden die unten beschriebenen allgemeinen und ICD-spezifischen Parameter, sowie gespeicherte Episodendaten.

#### **Allgemeine Angaben:**

**Geschlecht:** Geschlecht des Patienten (1 = männlich, 2 = weiblich)

**Alter:** Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung (numerische Angabe)

**Indikation:** Indikation zur ICD-Implantation

(1 = primär-, 2 = sekundärprophylaktisch, 3 = hereditäre Erkrankung)

**Diagnosen:** Diagnosen des Patienten

**Vorhofflimmern:** Art des Vorhofflimmerns sowie Zeitpunkt der Erstdiagnose (Monat/Jahr)

#### **Angaben zum ICD:**

**Implantationsdatum:** Zeitpunkt der ersten ICD-Implantation (Monat/Jahr)

**Anzahl der Neuimplantationen:** Numerische Angabe

**Gerätetyp:** 1 = Einkammer-, 2 = Zweikammer-, 3 = Dreikammer-ICD

**Implantierte Sonden:** Anzahl der implantierten Sonden (numerische Angabe)

**Aktive Sonden:** Anzahl der aktivierten Sonden (numerische Angabe)

**Deaktivierte Sonden:** Anzahl der deaktivierten Sonden (numerische Angabe)

**Grund deaktivieren:** Grund für Deaktivierung

**Nachträgliche Sondenänderungen:** z.B.: Deaktivierung, Implantation, Explantation

**Zonen (VF, VT1, VT2):** Einteilung der Zonen (Angabe in bpm) und die jeweils einprogrammierte Therapie (Anzahl an ATP und Schockabgaben)

**Adäquate Therapie:** Ob (1 = ja, 0 = nein), wann (Monat/Jahr) und warum adäquate Therapien stattfanden; durchgeführt wurden Headcount (patientenbezogen) und Eventcount (ereignisbezogen)

**Inadäquate Therapie:** Ob (1 = ja, 0 = nein), wann (Monat/Jahr) und warum inadäquate Therapien stattfanden; durchgeführt wurden Headcount (patientenbezogen) und Eventcount (ereignisbezogen)

**Maßnahme:** Maßnahmen adäquater/inadäquater Therapieabgaben

**Hospitalisierung:** Ob (1 = ja, 0 = nein), wann (Monat/Jahr) und warum Hospitalisierungen stattfanden

**Wechsel:** Zeitpunkt eines ICD-Wechsels (Monat/Jahr)

### 2.2.1 Beobachtungszeitraum

Für jeden Patienten wurde der Zeitraum vom Zeitpunkt der Erstimplantation eines ICD bis zum Zeitpunkt des ersten ICD-Wechsels oder, wenn noch kein Wechsel stattgefunden hat, bis zum Stichtag 30.08.2013 betrachtet. Der Mittelwert der beobachteten Zeiträume betrug 50,5 Monate (Standardabweichung 20,3 Monate; Reichweite 1-85; Median 53 Monate). In Gruppe 1 (ICD-Träger mit Vorhofflimmern) betrug der Beobachtungszeitraum 49,3 Monate (Standardabweichung 21,3 Monate; Reichweite 1-85; Median 52 Monate). In Gruppe 2 (ICD-Träger ohne Vorhofflimmern) betrug der Beobachtungszeitraum 54,5 Monate (Standardabweichung 16,6 Monate; Reichweite 23-79; Median 58 Monate).

### 2.3 Statistische Analyse und Auswertung

Eine initiale Dokumentation der erhobenen Daten erfolgte als Excel-Tabelle (Microsoft Office, 2007) und berücksichtigte alle genannten Parameter. Die statistische Auswertung erfolgte mittels der Statistik-Software SpSS Statistics 21.0 (IBM, 2012) und unter Hinzuziehen einer Beraterin statistischer Auswertungen des Rechenzentrums der Universität Würzburg und eines Beraters der Universität Bamberg). Mittelwerte und Standardabweichungen wurden berechnet, Häufigkeiten gezählt. Prozentzahlen wurden auf die erste Nachkommastelle gerundet.

Des Weiteren wurden Kreuztabellen erstellt, Signifikanztests und Kaplan-Meier-Analysen durchgeführt.

Für die statistischen Tests wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p=0,05$  als Signifikanzniveau angenommen. Dabei wurden Signifikanzwerte zwischen 0,1 und 0,05 als tendenziell signifikant bezeichnet. Das Signifikanzniveau wurde mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson bestimmt. Dieser Test bestimmt, ob zwei Merkmale voneinander abhängig sind, oder nicht.

Die Kaplan-Meier-Analyse gibt an, ob ein bestimmtes Ereignis innerhalb eines vorgegebenen Zeitraumes eingetreten ist. Hierbei wurde das initial implantierte Aggregat (Erstimplantat) berücksichtigt, so dass als zeitlicher Endpunkt entweder der Zeitpunkt des vorhergesagten Ereignisses (erste adäquate Therapie, erste inadäquate Therapie oder erste Hospitalisierung) eingetreten ist, der Zeitpunkt des ersten ICD-Wechsels oder, wenn noch kein Wechsel stattgefunden hat, der Stichtag 30.08.2013 gewählt wurde.

### Ergebnisse

#### 3.1 Allgemeine Patientenmerkmale

Von den 133 in die Untersuchung eingeschlossenen Patienten sind 105 männlich (78,9%) und 28 weiblich (21,1%). Die Gruppe von Patienten mit Vorhofflimmern (Gruppe 1) besteht aus 100 Patienten, davon sind 81 Patienten (81,0%) männlich und 19 weiblich (19,0%). Die Vergleichsgruppe mit ICD-Trägern ohne Vorhofflimmern (Gruppe 2) besteht aus 33 Patienten. Davon sind 24 Männer (72,7%) und 9 Frauen (27,3%). Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlecht und Gruppe ( $p=0,331$ ).

Der Mittelwert der Altersverteilung betrug zu Beginn der Beobachtung 68,7 Jahre (Standardabweichung 11,4 Jahre; Reichweite 19 bis 86; Median 72 Jahre). Der Mittelwert der Altersverteilung der Gruppe 1 (Patienten mit Vorhofflimmern) 69,4 (Standardabweichung 11,3 Jahre; Reichweite 19 bis 85; Median 73 Jahre). Der Mittelwert in Gruppe 2 (Patienten ohne Vorhofflimmern) betrug 66,6 Jahre (Standardabweichung 11,5 Jahre; Reichweite 41-86; Median 67 Jahre). Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und Gruppe ( $p=0,421$ ).

### 3.2 Art des Vorhofflimmerns

In der Vorhofflimmer-Gruppe (Gruppe 1) haben 51,0% der Patienten intermittierendes, 26,0% permanentes, sowie 3,0% persistentes Vorhofflimmern. 20,0% der Patienten leiden am Tachykardie-Bradykardie-Syndrom (Abb. 1).

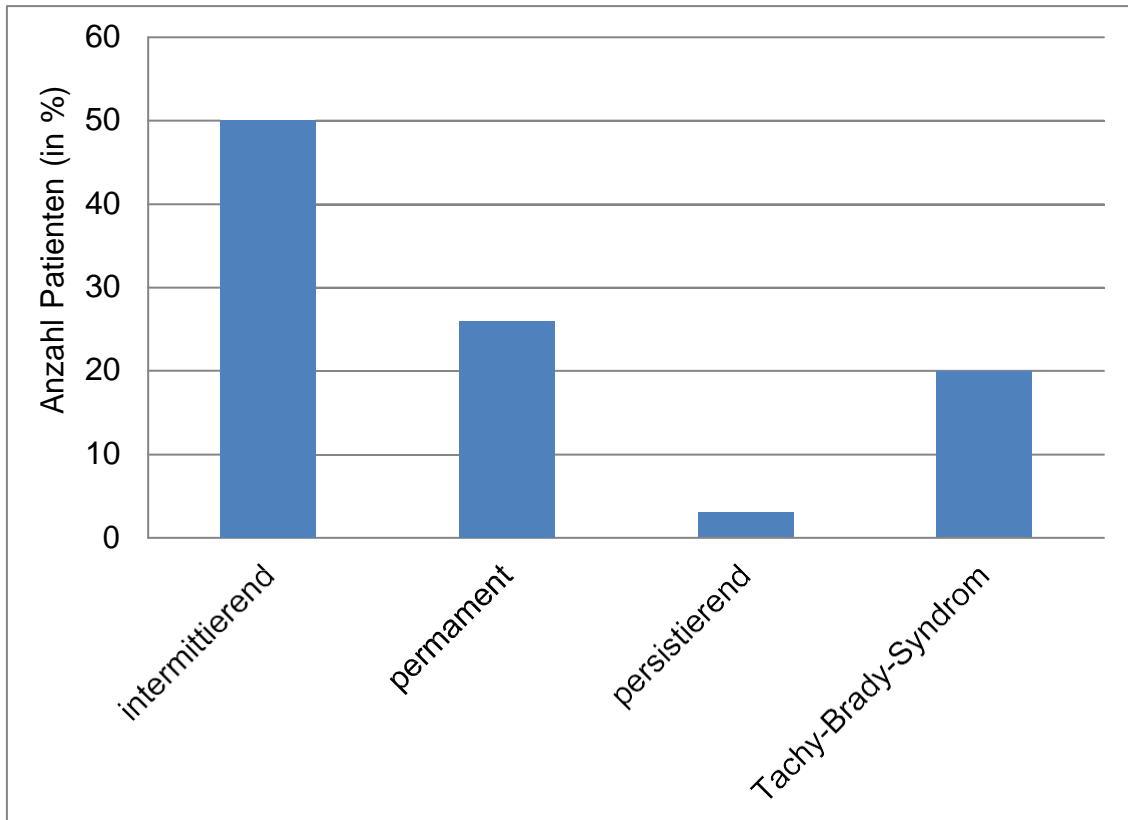


Abbildung 1: Art des Vorhofflimmerns in Gruppe 1



### 3.3 Indikation zur Implantation

59,0% der ICD-Träger mit Vorhofflimmern (n=100) erhielten einen ICD aus primärprophylaktischen Gründen, bei 41,0% bestand eine sekundärprophylaktische Indikation.

In der Vergleichsgruppe ohne Vorhofflimmern (n=33) erfolgten die Implantationen zu 54,5% aus primärprophylaktischen und zu 45,5% aus sekundärprophylaktischen Gründen.

Die primärprophylaktischen Indikationen zur ICD-Implantation lassen sich weiter unterteilen: Bei 47,9% der Patienten mit Vorhofflimmern (Gruppe 1) liegt eine koronare Herzkrankheit (KHK) oder Myokardinfarkt vor und bei 52,1% eine dilatative Kardiomyopathie (DCM). Bei 66,7% besteht eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) von unter 35%. Mehrfachnennungen waren möglich.

In der Vergleichsgruppe ohne Vorhofflimmern (Gruppe 2) hatten 46,7% einen ICD aufgrund von KHK oder Myokardinfarkten erhalten und 53,3% aufgrund einer DCM. 40,0% hatten eine LVEF unter 35%. Mehrfachnennungen waren auch hier möglich.

### 3.4 Verwendete ICD-Systeme

Bei 59 der 133 Patienten (44,4%) wurde ein Einkammer-ICD implantiert, bei 17 Patienten (12,8%) ein Zweikammer-ICD und bei 57 Patienten (42,8%) ein Dreikammer-ICD. In Gruppe 1 (Patienten mit Vorhofflimmern) wurden überwiegend Dreikammer-Aggregate implantiert, in Gruppe 2 (Patienten ohne Vorhofflimmern) Einkammer-Systeme (Tab. 4).

## Ergebnisse

Tabelle 4: Abhängigkeit zwischen implantiertem Gerätetyp und Gruppe

Gruppe		Gerätetyp			Gesamt
		1	2	3	
1	Anzahl	42	14	44	100
	%	42,0%	14,0%	44,0%	100,0%
2	Anzahl	17	3	13	33
	%	51,5%	9,1%	39,4%	100,0%
Gesamt	Anzahl	59	17	57	133
	%	44,4%	12,8%	42,8%	100,0%

1 = Einkammer-, 2 = Zweikammer-, 3 = Dreikammer-ICD

Tabelle 5: Abhängigkeit zwischen Indikation und Wahl des Gerätetyps von Gesamtpopulation

Indikation		Gerätetyp			Gesamt
		1	2	3	
Primär- prophylaktisch	Anzahl	25	7	45	77
	%	32,5%	9,1%	58,4%	100,0%
Sekundär- prophylaktisch	Anzahl	34	10	12	56
	%	60,7%	17,9%	21,4%	100,0%
Gesamt	Anzahl	59	17	57	133
	%	44,4%	12,8%	42,8%	100,0%

## Ergebnisse

In beiden Gruppen zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Indikation und implantiertem Gerätetyp ( $p < 0,001$  in der Vorhofflimmer-Gruppe;  $p=0,03$  in der Gruppe ohne Vorhofflimmern) (Tab. 6 und 7).

Tabelle 6: Abhängigkeit zwischen Indikation und Wahl des Gerätetyps in Gruppe 1 (mit Vorhofflimmern)

Indikation		Gerätetyp			Gesamt
		1	2	3	
<b>Primär-prophylaktisch</b>	Anzahl	17	7	35	59
	%	28,8%	11,9%	59,3%	100,0%
<b>Sekundär-prophylaktisch</b>	Anzahl	25	7	9	41
	%	61,0%	17,1%	21,9%	100,0%
<b>Gesamt</b>	Anzahl	42	14	44	100
	%	42,0%	14,0%	44,4%	100,0%

1 = Einkammer-, 2 = Zweikammer-, 3 = Dreikammer-ICD

Tabelle 7: Abhängigkeit zwischen Indikation und Wahl des Gerätetyps in Gruppe 2 (ohne Vorhofflimmern)

Indikation		Gerätetyp			Gesamt
		1	2	3	
<b>Primär-prophylaktisch</b>	Anzahl	8	0	10	18
	%	44,4%	0,0%	55,6%	100,0%
<b>Sekundär-prophylaktisch</b>	Anzahl	9	3	3	15
	%	60,0%	20,0%	20,0%	100,0%
<b>Gesamt</b>	Anzahl	17	3	13	33
	%	51,5%	9,1%	39,4%	100,0%

1 = Einkammer-, 2 = Zweikammer-, 3 = Dreikammer-ICD

In Gruppe 1 wurde signifikant häufiger ein Dreikammer-ICD bei primärprophylaktischer und ein Einkammer-ICD bei sekundärprophylaktischer Indikation implantiert ( $p < 0,001$ ).

### 3.5 Aggregatwechsel

In Gruppe 1 (Patienten mit Vorhofflimmern) wurden bei 43 der 100 Patienten der ICD gewechselt. In Gruppe 2 (Patienten ohne Vorhofflimmern) wurden bei 9 der 33 Patienten der ICD gewechselt.

#### 3.5.1 Änderung des ICD-Systems bei Aggregatwechsel

Im Zuge von Aggregatwechseln wurde in Gruppe 1 (Patienten mit Vorhofflimmern) bei 9 Patienten das ICD-System geändert, bei den übrigen 34 Patienten wurde der gleiche Kammertyp wiederverwendet (Tab. 8). In Gruppe 2 (Patienten ohne Vorhofflimmern) wurde der Gerätetyp bei allen Aggregatwechseln beibehalten (Tab. 9).

Tabelle 8: Gerätetypänderung bei Aggregatwechsel in Gruppe 1 (mit Vorhofflimmern). Bei den grau hinterlegten Zellen wurden keine Änderungen des Gerätetyps bei Wechsel vorgenommen.

Gruppe 1 (n=43 Aggregatwechsel)		Gerätetyp Zweitimplantat		
		1	2	3
Gerätetyp Erstimplantat	1	11	1	5
	2	1	6	2
	3	-	-	17

## Ergebnisse

Tabelle 9: Gerätetypänderung bei Aggregatwechsel in Gruppe 2 (ohne Vorhofflimmern). Bei den grau hinterlegten Zellen wurden keine Änderungen des Gerätetyps bei Wechsel vorgenommen.

Gruppe 2 (n=9 Aggregatwechsel)		Gerätetyp Zweitimplantat		
		1	2	3
Gerätetyp Erstimplantat	1	5	-	-
	2	-	-	-
	3	-	-	4

### 3.5.2 Gründe für Aggregatwechsel

Bei 43 Patienten der Gruppe 1 (Patienten mit Vorhofflimmern; n=100) wurde der ICD mindestens einmal ausgetauscht. Zu 76,7% (33 Patienten) war eine Batterieerschöpfung der Grund für den Wechsel. Weitere 21,0% (9 Patienten) der Wechsel sind mit Dysfunktionen des Gerätes, der Sonden und einmalig mit einer Rückrufaktion der Gerätefirma zu begründen. Bei 2,3% (1 Patient) ist der Wechsel aufgrund einer kardialen Resynchronisationstherapie vorgenommen worden. In Gruppe 2 (n=33) wurden alle Aggregatwechsel (9 Patienten) aufgrund von Batterieerschöpfung durchgeführt (Tab. 10).

Tabelle 10: Gründe für Aggregatwechsel - Gruppenvergleich

	Batterie (%)	Dysfunktion (%)	CRT (%)	Gesamt (%)
<b>Gruppe 1 (mit Vorhofflimmern)</b>	33 (76,7)	9 (21,0)	1 (2,3)	43 (100,0)
<b>Gruppe 2 (ohne Vorhofflimmern)</b>	9 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (100,0)

Der Zusammenhang zwischen dem Grund für einen Aggregatwechsel und der Gruppe ist nicht signifikant (p=0,328).

### 3.6 Divergierende Sondenanzahl zu Gerätetyp bei ICD-Implantation, Sondendeaktivierungen und nachträgliche Implantationen

In der Gruppe von ICD-Trägern mit Vorhofflimmern (Gruppe 1; n=100) kam es zu insgesamt 11 Änderungen der Sondenanzahl (11,0%). Davon sechs Sondendeaktivierungen, viermal wurde ein Dreikammer-System mit nur je zwei Sonden implantiert. Einmal wurde eine zweite Schocksonde implantiert, da es zu Fehlsensing kam.

In der Vergleichsgruppe 2 ohne Vorhofflimmern (n=33) wurde bei einem Zweikammer-System eine Vorhofelektrode deaktiviert (3,0%).

### 3.7 Programmierung

Die Programmierungen der Defibrillatoren in Gruppe 1 (Patienten mit Vorhofflimmern) und Gruppe 2 (Patienten ohne Vorhofflimmern) lassen sich in untenstehenden Tabellen wie folgt zusammenfassen (Tab. 11 und 12):

Tabelle 11: Programmierung Gruppe 1 (mit Vorhofflimmern)

<b>Gesamt</b>	<b>100 ICD</b>	<b>100,0%</b>
<b>3 Zonen</b>	<b>17 ICD</b>	<b>17,0%</b>
VF	17 ATP+S	
VT1	17 ATP+S	
VT2	16 ATP+S	1 S
<b>2 Zonen</b>	<b>81 ICD</b>	<b>81,0%</b>
VF	47 ATP+S	34 S
VT1	79 ATP+S	2 ATP
<b>1 Zone</b>	<b>2 ICD</b>	<b>2,0%</b>
VF	2 ATP+S	

ATP=antitachykardes Pacing, S=Schock

## Ergebnisse

Tabelle 12: Programmierung Gruppe 2 (ohne Vorhofflimmern)

<b>Gesamt</b>	<b>33 ICD</b>	<b>100,0%</b>
<b>3 Zonen</b>	<b>1 ICD</b>	<b>3,0%</b>
VF	1 ATP+S	
VT1	1 ATP+S	
VT2	1 ATP+S	
<b>2 Zonen</b>	<b>32 ICD</b>	<b>97,0%</b>
VF	16 ATP+S	16 S
VT1	29 ATP+S	3 Monitor
VT2	3 ATP+S	

ATP=antitachykardes Pacing, S=Schock

Es besteht ein tendenziell signifikanter Zusammenhang zwischen der 3-Zonen-Programmierung und der Gruppe ( $p=0,081$ ). Der Zusammenhang zwischen der 2-Zonen-Programmierung ( $p=0,264$ ) und der 1-Zonen-Programmierung ( $p=0,336$ ) zur Gruppe ist nicht signifikant.

Tachy-Einst.						
	Zonengrenze	1. ATP	2. ATP	1. Schock	2. Schock	3. - n. Schock
<b>VT1</b>	360 ms	3 * Burst	3 * Rampe	30 J	30 J	6 * 30 J
<b>VT2</b>	AUS	---	---	---	---	---
<b>VF</b>	280 ms	Burst		30 J	30 J	6 * 30 J

Abbildung 2: Antitachykarde Einstellung mit zwei programmierten Zonen

### 3.8 Therapieabgaben

#### 3.8.1 Adäquate und inadäquate Therapieabgaben (Headcount)

In Gruppe 1 (Patienten mit Vorhofflimmern; n=100) kam es bei 24 Patienten (24,0%) mindestens einmal zu einer adäquaten Therapieabgabe. In Gruppe 2 (ohne Vorhofflimmern; n=33) waren es 12,1% (4 Patienten). Es zeigt sich hier ein tendenziell signifikanter Zusammenhang (Tab. 13) ( $p=0,094$ ).

17,0% der ICD in Gruppe 1 gaben mindestens eine inadäquate Therapie ab, in Gruppe 2 waren es 9,1% (Tab. 14) ( $p=0,225$ ).

Als Therapie zählt jede Schockabgabe, ATP oder eine Kombination aus beidem.

Tabelle 13: Patienten mit min. einer adäquaten ICD-Auslösung -  
- Gruppenvergleich

Gruppe		Patienten mit adäquater Therapie	Gesamt
1	Anzahl	24	100
	%	24,0%	100,0%
2	Anzahl	4	33
	%	12,1%	100,0%

Tabelle 14: Patienten mit min. einer inadäquaten ICD-Auslösung -  
- Gruppenvergleich

Gruppe		Patienten mit inadäquater Therapie	Gesamt
1	Anzahl	17	100
	%	17,0%	100,0%
2	Anzahl	3	33
	%	9,1%	100,0%



### 3.8.2 Adäquate und inadäquate Therapieabgaben (Eventcount)

Des Weiteren wurden die adäquaten und inadäquaten Events der Patienten pro Jahr gezählt und ausgewertet (n=100 in Gruppe 1; n=33 in Gruppe 2). Als Event zählt jede beliebige Meldung im Holter, diese kann mehrere Therapien beinhalten. Hierbei waren Mehrfachnennungen möglich, da es bei einigen Patienten zu mehreren, zeitlich unterschiedlichen und in der Adäquatheit divergierenden Therapien gekommen ist.

In Gruppe 1 gab der ICD durchschnittlich pro Jahr 0,12 (Standardabweichung = 0,3) adäquate Therapien ab. In Gruppe 2 lag die Anzahl adäquater Events durchschnittlich pro Jahr bei 0,1 (Standardabweichung = 0,3).

Inadäquate Therapien gaben die ICD in Gruppe 1 durchschnittlich pro Jahr 0,07mal (Standardabweichung = 0,27) ab. In Gruppe 2 lag die Anzahl inadäquater Therapien pro Jahr bei durchschnittlich 0,03 (Standardabweichung = 0,11).

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen beim Auftreten von adäquaten ( $p=0,656$ ) und inadäquaten Events ( $p=0,202$ ).

## Ergebnisse

In einer Kaplan-Meier-Analyse bezüglich des Auftretens des ersten adäquaten Events zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zur Gruppe ( $p=0,220$ ). Hierbei wurde das initial implantierte Aggregat berücksichtigt, so dass als zeitlicher Endpunkt entweder der Zeitpunkt des ersten adäquaten Events eingetreten ist, der Zeitpunkt des ersten Gerätewechsels oder der Stichtag 30.08.2013 gewählt wurde (Abb. 3).

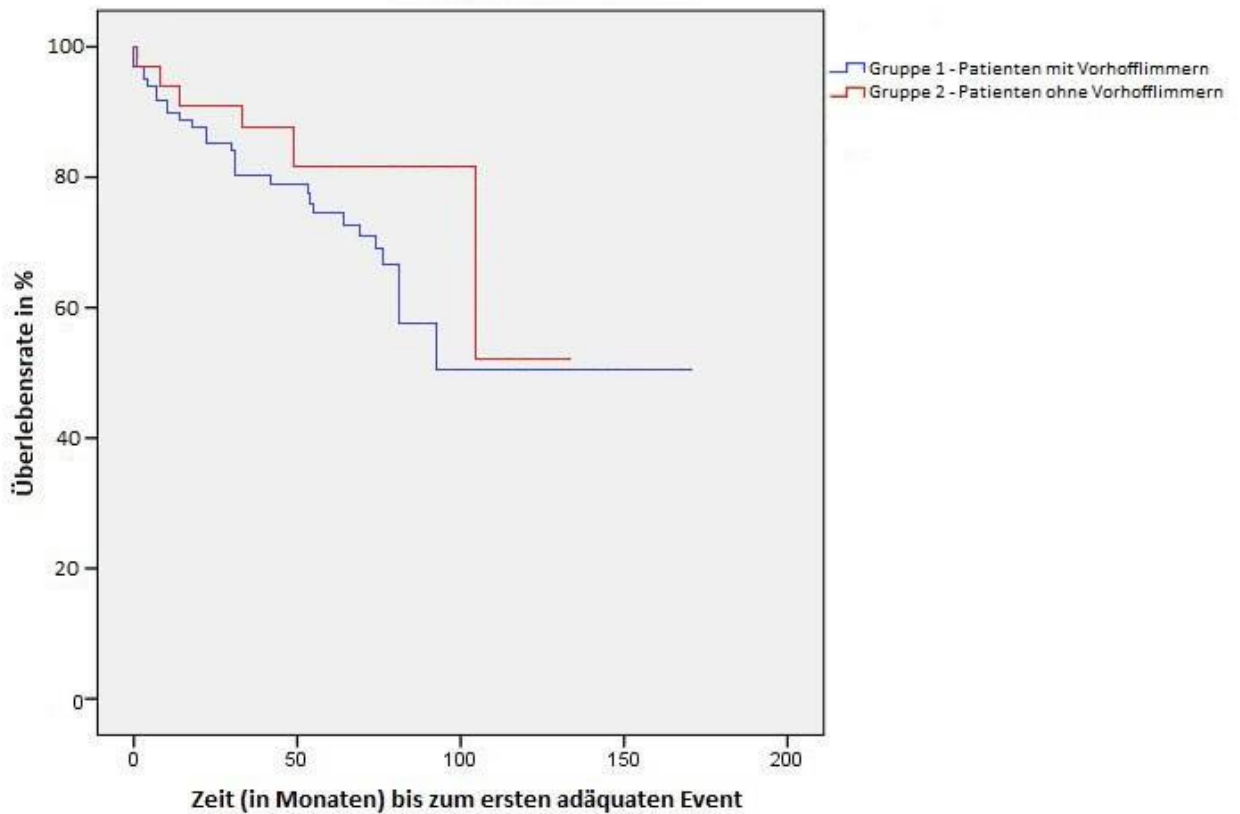


Abbildung 3: Kaplan-Meier-Überlebenskurve zur Eventfreiheit (adäquat)

## Ergebnisse

Ebenfalls zeigt sich in einer Kaplan-Meier-Analyse bezüglich des Auftretens des ersten inadäquaten Events kein signifikanter Zusammenhang zur Gruppe ( $p=0,207$ ). Hierbei wurde das initial implantierte Aggregat berücksichtigt, so dass als zeitlicher Endpunkt entweder der Zeitpunkt des ersten inadäquaten Events eingetreten ist, der Zeitpunkt des ersten Gerätewechsels oder der Stichtag 30.08.2013 gewählt wurde (Abb. 4).

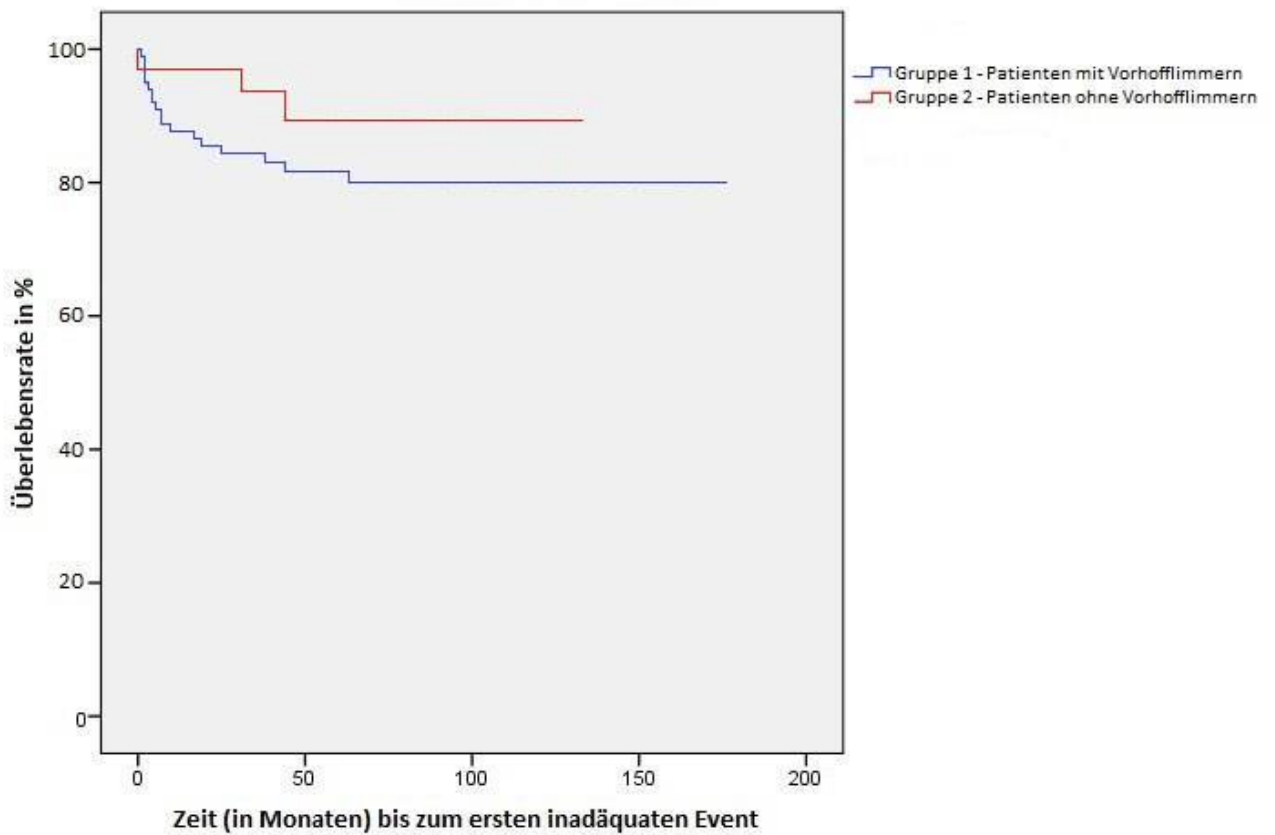


Abbildung 4: Kaplan-Meier-Überlebenskurve zur Eventfreiheit (inadäquat)

### 3.8.3 Analyisierte Parameter – gespeicherte Episodendaten

Abbildung 5 zeigt einen Auszug aus der Datenspeicherung des ICD, die bei jedem Kontrolltermin ausgelesen werden kann (Abb. 5). In dem Patientenbeispiel ist eine ventrikuläre Tachykardie im Holter zu sehen, die mit einer Schockabgabe erfolgreich therapiert wurde.

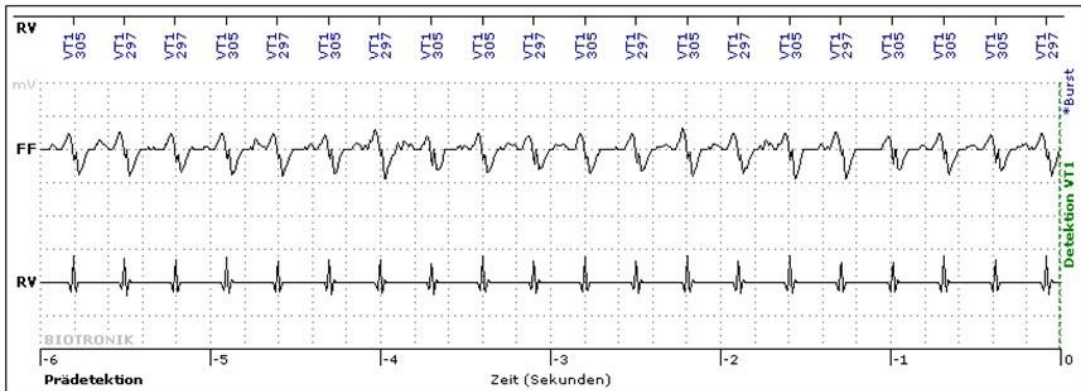


Abbildung 5: VT im Holter; RV: intrakardiales EKG der RV-Sonde, FF: Farfield Signale. In der obersten Zeile sind die Zonen-Bezeichnung und die Zykluslänge in ms angegeben.

## Ergebnisse

Abbildung 6 zeigt einen Auszug aus einem Elektrokardiogramm, welches bei jedem Kontrolltermin angefertigt wird. Das Patientenbeispiel zeigt Vorhofflimmern bei einem Patienten mit einem Dreikammer-ICD (Abb. 6).

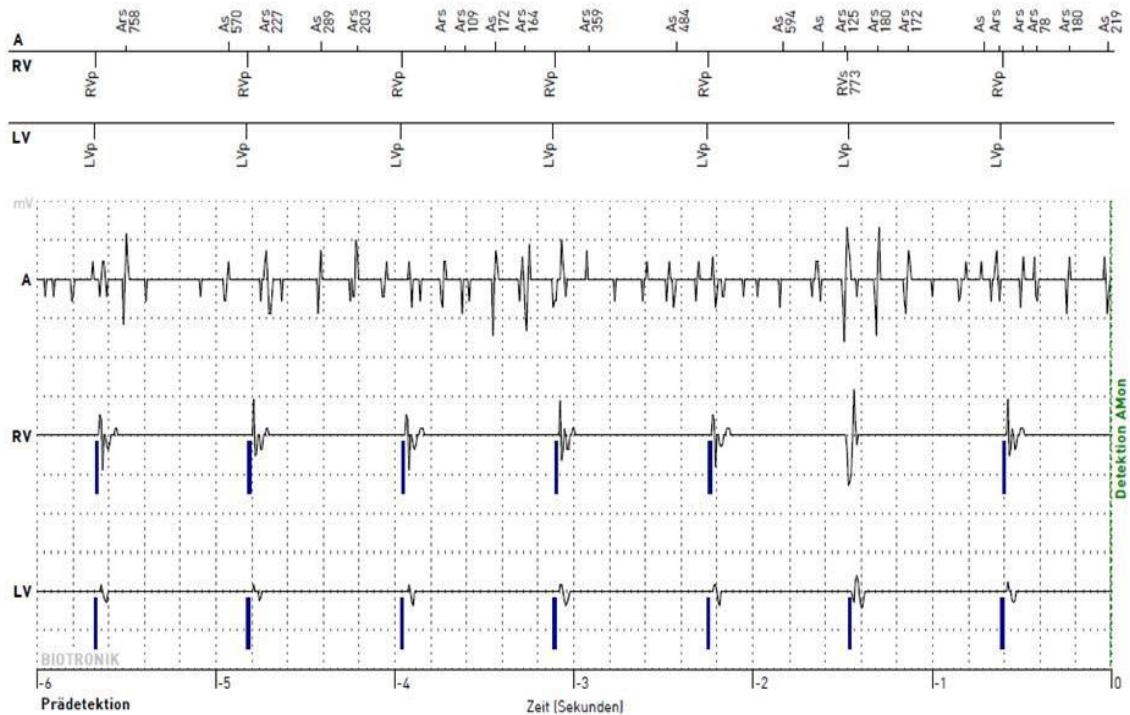


Abbildung 6: Elektrokardiogramm bei Vorhofflimmern; Implantiertes Aggregat ist hier ein Dreikammersystem, mit den Kanälen A = Atrium mit Vorhofflimmerpotentialen, sowie RV = rechtsventrikulärer Kanal und LV = linksventrikulärer Kanal. RV und LV sind getriggert (RVp und LVp in der obersten Zeile)

### 3.9 Maßnahmen aufgrund von Therapieabgaben

Aufgrund adäquater oder inadäquater Therapieabgaben wurden in beiden Patientengruppen Maßnahmen wie z.B. Therapieanpassungen und Umprogrammierungen durchgeführt. Die genaue Verteilung ist in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Maßnahmen aufgrund von adäquaten und inadäquaten Therapieabgaben im Gruppenvergleich (Gruppe 1 mit Vorhofflimmern; Gruppe 2 ohne Vorhofflimmern). Mehrfachnennungen möglich.

Gruppe	Umprogrammierung	Medikationsanpassung	Revision/Neuimpl.	ICD-Wechsel	Zusatzuntersuchungen
<b>Maßnahmen aufgrund von adäquaten Therapieabgaben</b>					
<b>1</b>	3,0%	7,0%	1,0%	1,0%	4,0%
<b>2</b>	6,1%	6,1%	0,0%	0,0%	0,0%
<b>Maßnahmen aufgrund von inadäquaten Therapieabgaben</b>					
<b>1</b>	6,0%	5,0%	6,0%	3,0%	0,0%
<b>2</b>	3,0%	3,0%	0,0%	0,0%	0,0%

(Zusatzuntersuchungen = Kalium-Kontrollen, Frequenzkontrollen, Langzeit-Elektrokardiogramme, Ablationen, Blutdruck-Kontrollen, Vorstellung bei niedergelassenen Kardiologen und Anweisung engmaschigerer Kontrollen)

### 3.9.1 Erstdiagnose „Vorhofflimmern“ und deren Folgetherapien

Bei 62 Patienten in Gruppe 1 (n=100) lag die Diagnose „Vorhofflimmern“ bereits vor der ICD-Implantation vor, bei den übrigen 38 wurde Vorhofflimmern nach der Erstimplantation festgestellt. Davon hatten 25 keine Therapieabgabe des ICD nach der Erstdiagnose. Bei weiteren 13 Patienten gab der ICD mindestens einmal eine Therapie in Form von ATP oder einer Schockabgabe ab. Hiervon lag bei 9 Patienten kein Zusammenhang mit Vorhofflimmern vor. Bei 4 Patienten konnte ein Zusammenhang mit Vorhofflimmern festgestellt werden. Abbildung 7 zeigt eine schematische Aufteilung des Patientengutes (Abb. 7).

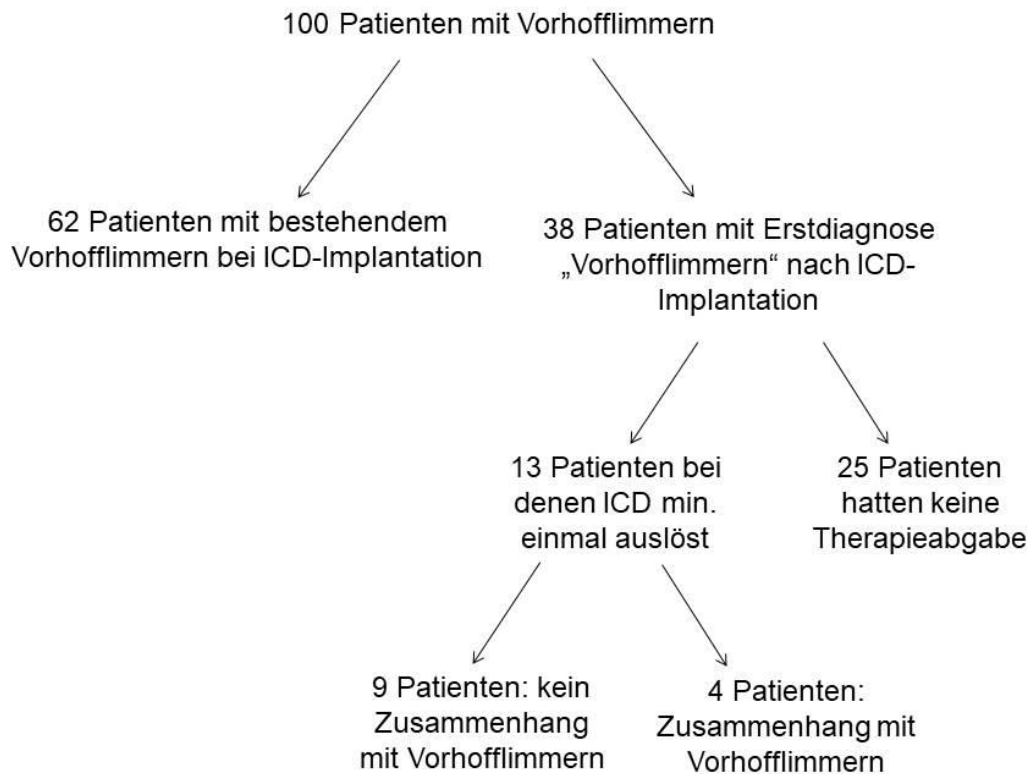


Abbildung 7: Schematische Aufteilung der Patienten aus Gruppe 1 (mit Vorhofflimmern) nach Vorliegen der Erstdiagnose "Vorhofflimmern"

### 3.9.2 Maßnahmen aufgrund von inadäquaten Therapien durch Vorhofflimmern

Bei 8 Patienten in Gruppe 1 (n=100) wurden aufgrund von inadäquaten Therapieabgaben durch Vorhofflimmern Maßnahmen durchgeführt. Diese sind in Tabelle 16 zusammengefasst:

Tabelle 16: Maßnahmen aufgrund von inadäquaten Therapien durch Vorhofflimmern

Pat. Nr.	Maßnahme
1	2 x Umprogrammierung
12	Umprogrammierung + Zusatzuntersuchung + Medikationsanpassung
21	Medikationsanpassung
39	Medikationsanpassung
69	Zusatzuntersuchung
101	Medikationsanpassung
117	Umprogrammierung + Medikationsanpassung
120	Medikationsanpassung

### 3.10 Hospitalisierungen

Zur ICD-Implantation oder im Zuge eines Aggregatwechsels bei Batterieerschöpfung wurde jeder Patient stationär aufgenommen (reguläre Hospitalisierung). Darüber hinaus kam es in der Patientengruppe 1 (mit Vorhofflimmern; n=100) zu 76 Hospitalisierungen bei 49 Patienten (49,0%), die nicht aufgrund von Aggregatwechseln angeordnet wurden (irreguläre Hospitalisierung).

Davon waren 45 ICD-assoziierte Hospitalisierungen: 22 Revisionen bzw. Neuimplantationen von Sonden, 6 Kardioversionen, 5 Aggregatwechsel



## Ergebnisse

(Dysfunktionen bzw. Rückrufaktion), 6 elektrophysiologische Untersuchungen und 3 inadäquate Therapieabgaben, jeweils einmal aufgrund postoperativer Komplikationen nach ICD-Implantation, Sondenumsteckung zur Verbesserung des Sensing und Device-assoziiertes Endokarditis. Die weiteren Gründe für Hospitalisierungen in Gruppe 1 sind in Tabelle 17 zusammengefasst.

Tabelle 17: Hospitalisierungen kardialer und nicht-kardialer Ursachen der Gruppe 1 (mit Vorhofflimmern)

<b>Hospitalisierungen kardialer Ursachen (nicht ICD-assoziiert)</b>	<b>Hospitalisierungen nicht-kardialer Ursachen</b>
3x kardiales Syndrom	1x Diabetes mellitus
2x VT	1x PleurX-Katheter-Legung
2x NSTEMI	1x Übermarcumarisierung
4x Vigilanzstörung	1x Petechien
4x kardiale Dekompensation	3x Nierenversagen
2x Medikationsanpassung	1x Lungenödem
1x Verdacht auf Vorhofflattern	1x Infekt
1x V.a. Trikuspidalklappen-Insuffizienz	1x Tumorverdacht
1x V.a. nicht näher benannte Herzrhythmusstörung	
1x V.a. Mediateilinfarkt bei Vorhofflimmern	
<b>Gesamt: 21 Hospitalisierungen</b>	<b>Gesamt: 10 Hospitalisierungen</b>

## Ergebnisse

In Gruppe 2 (ohne Vorhofflimmern; n=33) wurden 6 der 33 Patienten (18,2%) hospitalisiert. Eine Übersicht zur Art der Hospitalisierung im Gruppenvergleich zeigt Tabelle 18.

Tabelle 18: Ursachen für Hospitalisierungen; Gruppe 1 (mit Vorhofflimmern) und Gruppe 2 (ohne Vorhofflimmern)

<b>Hospitalisierungen</b>		<b>Gruppe 1 (n=100)</b>	<b>Gruppe 2 (n=33)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>ICD-assoziiert</b>	Anzahl	45	5	0,003
	%	45,0%	15,2%	
<b>kardiale Ursache</b>	Anzahl	21	1	0,028
	%	21,0%	3,0%	
<b>andere Ursache</b>	Anzahl	10	0	0,119
	%	10,0%	0,0%	
<b>Gesamt</b>	Anzahl	76	6	< 0,001
	%	76,0%	18,2%	

ICD-assoziierte Hospitalisierungen und jene kardialer Ursache sowie Gesamthospitalisierungen traten in Gruppe 1 signifikant häufiger auf.

## Ergebnisse

Abbildung 8 zeigt eine Kaplan-Meier-Überlebenskurve zur Hospitalisierungsfreiheit der Gruppen 1 (mit Vorhofflimmern) und 2 (ohne Vorhofflimmern). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen ist tendenziell signifikant ( $p=0,076$ ). Hierbei wurde das initial implantierte Aggregat berücksichtigt, so dass als zeitlicher Endpunkt entweder der Zeitpunkt der ersten Hospitalisierung eingetreten ist, der Zeitpunkt des ersten Gerätewechsels oder der Stichtag 30.08.2013 gewählt wurde (Abb. 8).

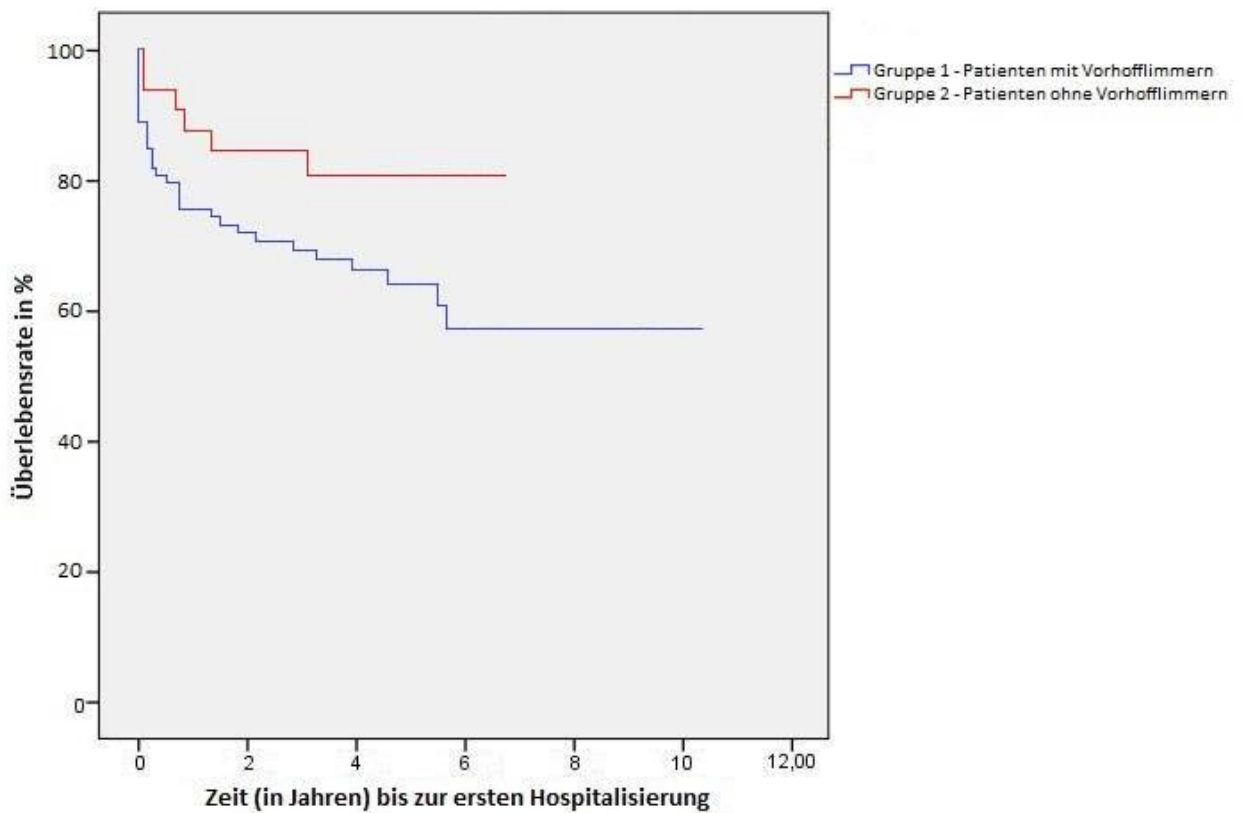


Abbildung 8: Kaplan-Meier-Überlebenskurve zur Hospitalisierungsfreiheit

### 3.11 Bemerkungen bei Routinekontrolle

Neben den Ereignissen, die unmittelbar ein ärztliches Eingreifen erfordert haben, sind in den Ambulanzbriefen in der Gruppe 1 insgesamt 22mal Auffälligkeiten in den Frequenzprofilen dokumentiert worden, überwiegend tachyarrhythmische Episoden (16/22 Einträge). Außerdem wurden 15 zusätzliche Episoden von Vorhofflimmern/Vorhofflattern aufgezeichnet.

Ein Patient der Gruppe 1 (mit Vorhofflimmern) erlitt aufgrund des häufigen Wechsels von Sinusrhythmus zu Vorhofflimmern switch-mode Episoden (automatische Änderungen des Stimulationssmodus) seines ICD, die auch palpirt werden konnten (Abb. 9).

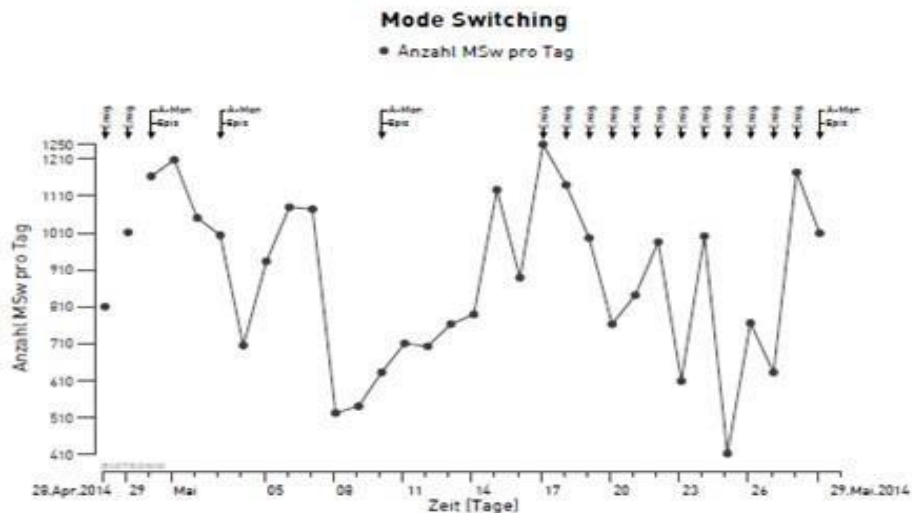


Abbildung 9: Mode Switching eines Patienten in Gruppe 1

In Gruppe 2 hingegen wurden keine atrialen Tachykardien oder Auffälligkeiten im Frequenzspektrum dokumentiert. In beiden Gruppen gab es wiederholt Impedanzsprünge oder Fehlsensing einzelner Sonden.

## Ergebnisse

### 3.12 Mortalität

6 der 100 Patienten in Gruppe (mit Vorhofflimmern) verstarben. Nähere Erläuterungen hierzu sind in Tabelle 19 aufgeführt. In Gruppe 2 (ohne Vorhofflimmern; n=33) verstarb bis zum Beobachtungsendpunkt kein Patient.

Tabelle 19: Sterbefälle in Gruppe 1 (mit Vorhofflimmern)

Alter	Geschlecht	Todesursache
83	männlich	Pleuraerguss mit Totalatektase der linken Lunge, metastasiertes Adenokarzinom der Lunge
78	männlich	plötzlicher Herztod, kardio-renales Syndrom bei ischämischer Kardiomyopathie, EF 20-30%
73	männlich	Septisches Multiorganversagen
68	weiblich	Septische Stauungspneumonie
65	männlich	Unbekannt
60	weiblich	Unbekannt

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl verstorbener Patienten zur Gruppe ( $p=0,336$ ). Vorhofflimmern selbst zeigte keinen Einfluss auf die Mortalität.

### Diskussion

#### 4.1 Einordnung der Daten in die Literatur

In der vorliegenden Arbeit wurde eine retrospektive Analyse von ICD-Trägern durchgeführt, welche sich im Zeitraum von Februar 2012 bis August 2013 in der ICD-Ambulanz der Universitätsklinik Würzburg vorstellten. Es wurden die Häufigkeiten adäquater und inadäquater Therapieabgaben sowie die Häufigkeiten von Umprogrammierungen, Medikamentenanpassungen, Sondenrevisionen, Sondenneuimplantationen, ICD-Wechsel, Zusatzuntersuchungen, stationären Krankenhausaufenthalten und Todesfällen von ICD-Trägern mit Vorhofflimmern, im Vergleich zu Patienten ohne Vorhofflimmern, ausgewertet. Berücksichtigt wurden bei der Analyse alle bis zu dem genannten Endzeitpunkt implantierte Aggregate ausgehend vom Zeitpunkt ihrer Implantation.

Die Alters- und Geschlechtsverteilung dieses Kollektivs entspricht dem anderer größer angelegter epidemiologischer Studien, die die Komplikationen (Schwacke et al., 1999), altersspezifische Gerätenutzung (Swindle et al., 2010) und die geschlechtsspezifischen Aspekte in der Primärprophylaxe (van der Heijden et al., 2013) analysiert haben.

Das relative Verteilungsmuster der Formen des Vorhofflimmerns ähnelt ebenfalls dem anderer Studien, die in den letzten Jahren diskutiert worden sind (Watanabe et al., 2013; Taillandier et al., 2014). Die Verteilung der primär- und sekundärprophylaktischen Indikationen lassen sich nicht eindeutig in eine Reihe mit anderen Studien stellen, was sicherlich mit variablen Fragestellungen und zugrundeliegenden Patientenkollektiven zu begründen ist (Aykan et al., 2016).

Die bisher vorliegenden Arbeiten lassen eine genauere Analyse der Aggregatsverteilung (Einkammer-, Zweikammer-, Dreikammer-ICD) bei Vorhofflimmerpatienten nicht zu, da bedingt durch Studienkonzept und Patientenwahl eine Vorselektion der analysierten Geräte erfolgt war. So ist in den Auswertungen von Schwacke et al. zwar eine Angabe, dass 87,6% einen

Einkammer- und 12,4% einen Zweikammer-ICD tragen, jedoch keine Angabe, ob die Patienten auch unter Vorhofflimmern leiden (Schwacke et al., 1999).

Mit der vorliegenden Arbeit ist erstmals eine Analyse der Aggregatsverteilung bei Patienten mit Vorhofflimmern möglich. Die Analyse zeigt, dass der Dreikammer-ICD bei Patienten mit primärprophylaktischer Indikation und der Einkammer-ICD bei Patienten mit sekundärprophylaktischer Indikation signifikant häufiger bei Vorhofflimmerpatienten eingesetzt wird ( $p < 0,001$ ) (Kapitel 3.4).

Zudem wird bei Patienten mit Vorhofflimmern häufiger eine Änderung des ICD-Typs bei einem Aggregatwechsel durchgeführt. Am häufigsten war dies der Fall bei Patienten mit einem Einkammer-ICD, die bei einem Wechsel einen Dreikammer-ICD implantiert bekamen. Bei diesen Patienten muss eine längere Operationszeit eingeplant werden um die zusätzlich benötigten Sonden zu implantieren, was die Kosten einer solchen Maßnahme schnell ansteigen lassen kann (Kapitel 3.5.1).

In der bisherigen Literatur gibt es keine vergleichbaren Studien, die die Sondenänderungen (Revision, Explantation, Implantation) im Verlauf der Versorgung mit einem ICD (insbesondere mit vorliegendem Vorhofflimmern) berücksichtigen. In unseren Auswertungen zeigt sich im Gruppenvergleich, dass bei 11,0% der Patienten in Gruppe 1 nachträglich Sonden deaktiviert oder neu implantiert wurden oder eine divergierende Sondenanzahl zum gewählten Gerät vorliegt. In Gruppe 2 wurden bei 3,0% der Patienten Sonden in ihrer Anzahl/Funktion verändert (Kapitel 3.6). Dieses Ergebnis unterstreicht die These, dass Patienten mit Vorhofflimmern eine besondere Stellung oder Berücksichtigung in der Therapie mit einem ICD haben sollten.

### **4.2 Einfluss von Vorhofflimmern auf die Therapiewahl**

Die Analyse der vorliegenden Daten zeigt deutliche Differenzen der Patientengruppen bezüglich der Zonenprogrammierung zwischen den Gruppen mit und ohne Vorhofflimmern

In Gruppe 1 wurde die 3-Zonen-Programmierung (17,0% vs. 3,0%;  $p=0,081$ ) häufiger gewählt als in Gruppe 2. Die 1-Zonen-Programmierung wurde in beiden Gruppen am wenigsten verwendet (2,0% vs. 0,0%;  $p=0,336$ ). In beiden Gruppen wurde die 2-Zonen-Programmierung am häufigsten vorgenommen (81,0% vs. 97,0%;  $p=0,264$ ) (Kapitel 3.7).

Die Auswertung der Daten zeigt auch, dass die Nachsorgedaten als wichtiger Kontrollmechanismus für die weitere Einstellung (z.B. Anpassung der Betablocker-Dosierung) funktionieren können.

Daten zu Programmierungen in Berücksichtigung von zugrunde liegendem Vorhofflimmern sind in bereits publizierten Studien nur im geringen Maße berücksichtigt oder vollständig außer Acht gelassen worden (Schwacke et al., 1999; Buber et al., 2013; Guerra et al., 2016). Somit kann erstmals die Programmierung und die Anzahl der Sonden von Patienten mit Vorhofflimmern analysiert werden.

### **4.3 Inadäquate Therapieabgaben, Reoperationen und Hospitalisierungen**

In unseren Ergebnissen erlitten 17,0% der Patienten mit Vorhofflimmern inadäquate Therapieabgaben (vs. 9,1% in Gruppe 2, ohne Vorhofflimmern;  $p=0,225$ ) (Kapitel 3.8.1).

Laut Literaturangaben liegt der Prozentsatz inadäquater Therapieabgaben unabhängig von Vorhofflimmern zwischen 11,5% und max. 20,2% (Buber et al., 2013; Weiss et al., 2013; Daubert et al., 2008; Sweeney et al., 2005; Aykan et al., 2016). Daubert et al. zeigten zudem in ihrer Studie, dass bei 44,0%



## Diskussion

Vorhofflimmern Auslöser der inadäquaten Therapien war (Daubert et al. 2008), was sich gut mit dem hohen Anteil von inadäquaten Therapieabgaben im vorliegenden Datensatz deckt. Pro Jahr gab es in Gruppe 1 mehr inadäquate Therapien als in Gruppe 2 (0,07 Auslösungen/Jahr vs. 0,03 Auslösungen/Jahr;  $p=0,202$ ) (Kapitel 3.8.2).

Inadäquate Auslösungen des ICD führen, neben einer schnelleren Erschöpfung der Batterie und der daraus resultierenden Notwendigkeit zur Reoperation, zu häufigeren Zusatzkontrollen. Resultierend sind zudem erhöhte Kosten für das Gesundheitssystem.

In unseren Ergebnissen ist ersichtlich, dass Patienten mit Vorhofflimmern bei inadäquaten ICD-Auslösungen häufiger zu Umprogrammierungen, Medikationsanpassungen, Revisionen und ICD-Wechseln einbestellt werden müssen, als solche, die einen ICD tragen und nicht unter Vorhofflimmern leiden (Kapitel 3.9).

Inadäquate Therapien traten bei Patienten mit Vorhofflimmern etwa doppelt so häufig auf wie bei Patienten, welche kein Vorhofflimmern haben (17,0% vs. 9,1%;  $p=0,225$ ) (Kapitel 3.8.1).

Der Eventcount der adäquaten Therapien zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (0,12 vs. 0,1 Therapien/Jahr);  $p=0,656$ ). Bei der Analyse der inadäquaten Therapien/Jahr je Patient war in Gruppe 1 ein mehr als doppelt so hohes Auftreten solcher Therapien zu verzeichnen wie in der Vergleichsgruppe 2 (ohne Vorhofflimmern) (0,07 vs. 0,03 inadäquate Therapien/Jahr je Patient;  $p=0,202$ ) (Kapitel 3.8.2). Dies entspricht unseren Erwartungen, da sich laut unserer Eingangshypothese die Patientengruppe nur hinsichtlich der inadäquaten Auslösungen und den daraus resultierenden Maßnahmen (Umprogrammierungen, Kontrolluntersuchungen, Medikationsanpassungen, Sondenrevisionen, ICD-Wechsel, Hospitalisierungen etc.) unterscheiden sollte, wobei hier ein Vergleich mit der Literatur bei variierenden Angaben nur eingeschränkt möglich ist (Buber et al., 2013; Ten Sande et al., 2013; Aykan et al., 2016; Guerra et al., 2016).

## Diskussion

Eine fehlende Signifikanz zwischen beiden Gruppen bezüglich der Therapieabgaben ist mit der intensiveren Betreuung der Gruppe 1 und einer unterschiedlich hohen Fallzahl der beiden Gruppen zu begründen.

Aufgrund adäquater Therapieabgaben kam es bei 3,0% der Patienten in Gruppe 1 zur Umprogrammierung (vs. 6,1% Gruppe 2). Die Anteile der Medikationsanpassung ist in beiden Gruppen ähnlich (7,0% Gruppe 1 vs. 6,1% Gruppe 2). In Gruppe 1 gab es häufiger Zusatzuntersuchungen (4,0% vs. 0,0%), Sondenrevisionen, -neuimplantationen und ICD-Wechsel aufgrund adäquater Therapien kamen in Gruppe 2 nicht vor, in Gruppe 1 nur zu vernachlässigbaren Anteilen.

Aufgrund von inadäquaten Therapien wurden in Gruppe 1 (mit Vorhofflimmern) folgende Maßnahmen durchgeführt: Es wurden bei 6,0% der analysierten ICD Umprogrammierungen (vs. 3,0% Gruppe 2), 6,0% Revisionen (vs. 0,0% Gruppe 2), 5,0% Medikationsanpassungen (vs. 3,0% Gruppe 2) vorgenommen und bei 3,0% Aggregate gewechselt (vs. 0,0% Gruppe 2) (Kapitel 3.9).

Diese Daten zeigen wieder einen deutlichen Gruppenunterschied bezüglich der inadäquaten Therapien, ferner bei den adäquaten Therapien, was zu erwarten war.

Bei 4,0% der Patienten in Gruppe 1 trat Vorhofflimmern nachweislich nach der ersten ICD-Implantation auf und war Ursache mindestens einer Therapieabgabe (3.9.1).

Aufgrund von inadäquaten Therapien durch Vorhofflimmern wurden bei 8,0% der Patienten in Gruppe 1 Maßnahmen in der weiteren Therapie getroffen. Meistens waren dies Medikationsanpassungen (6,0%) gefolgt von Umprogrammierungen (4,0%) und Zusatzuntersuchungen (2,0%) (Kapitel 3.9.2).

Insgesamt wurden 18,2% der Patienten in Gruppe 2 hospitalisiert, was sich in die aktuelle Literatur gut einordnen lässt (Wilkoff et al., 2002). In Gruppe 1 dagegen lagen die Hospitalisierungen bei 49,0% (Kapitel 3.10). Es zeigen sich signifikante Zusammenhänge zwischen der Gruppe und stattgefundenen Hospitalisierungen ( $p < 0,001$ ), ICD-assoziiierter Hospitalisierung ( $p = 0,003$ ) sowie Hospitalisierungen kardialer Ursache ( $p = 0,028$ ). Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang

## Diskussion

zwischen einer Hospitalisierung anderer Ursache und Gruppe. Diese Angaben sprechen dafür, dass der ICD in Verbindung mit Vorhofflimmern zu mehr Hospitalisierungen führt.

Die Gesamtsterberate in unseren Ergebnissen liegt in Gruppe 1 (Patienten mit Vorhofflimmern) bei 6,0%. Davon verstarb ein Patient am plötzlichen Herztod in Verbindung mit kardiorenalem Syndrom und einer Ejektionsfraktion von 20-30% im Alter von 78 Jahren. In Gruppe 2 (Patienten ohne Vorhofflimmern) verstarb kein Patient (Kapitel 3.12). In unseren Ergebnissen hat Vorhofflimmern keinen Einfluss auf die Mortalität, wobei letztendlich ein Bias aufgrund der Gruppengröße nicht ausgeschlossen werden kann. Somit ist von einem erhöhten Mortalitätsrisiko auszugehen.

Eine Auswertung von Taillandier und Mitarbeitern von 1906 Patienten weist auf ein erhöhtes Mortalitätsrisiko bei Vorliegen von Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern hin (Taillandier et al., 2014). Jedoch tragen diese Patienten keinen ICD.

### **Fazit**

Aufgrund der Auswertung unserer Patientendaten können wir zeigen, dass Vorhofflimmern ein wichtiger Risikofaktor in der Device-Therapie bezüglich inadäquater Therapien und daraus resultierenden Maßnahmen ist. Auch ist erstmals eine Analyse der Aggregatsverteilung, der ICD-Programmierung und der Anzahl der Sonden (sowohl bei Implantation als auch Sondenänderungen im Verlauf der Behandlung) bei Patienten mit Vorhofflimmern möglich.

Bedingt durch die vermehrt stattgefundenen inadäquaten Therapieabgaben und damit einhergehende Umprogrammierungen, Medikationsanpassungen, Sondenrevisionen / Neuimplantationen und ICD-Wechsel, stellt Vorhofflimmern bei ICD-Trägern eine zusätzliche Belastung für den Patienten und das Gesundheitssystem dar. Auch konnten wir zeigen, dass der ICD in Verbindung mit Vorhofflimmern zu signifikant häufigeren Hospitalisierungen beiträgt.

Die Nachsorgedaten sind als wichtiger Kontrollmechanismus für die weitere Einstellung unverzichtbar.

Patienten mit Vorhofflimmern wird häufiger ein anderer ICD-Typ bei einem Aggregatswechsel eingesetzt, was die Implantation zusätzlicher Sonden bedeutet und zu einer längeren Operationsdauer führt. Auch wenn es in unseren Ergebnissen nicht eindeutig festzustellen ist, ist von einem erhöhten Mortalitätsrisiko für ICD-Träger mit Vorhofflimmern auszugehen.

Die bisherige Literatur konzentriert sich nur im geringen Maße auf die konkrete Quantifizierung dieses Risikofaktors „Vorhofflimmern“, als ein Faktor in der Gesamtdatenanalyse, so dass die vorliegende Arbeit eine erste Analyse und Orientierung bietet.

Limitiert wird die Datenanalyse durch die eingeschränkte Datenmenge und die retrospektive Analyse, so dass hier weitere Studien folgen sollten.

### Zusammenfassung

Einleitung: Eine Prävention des plötzlichen Herztodes kann mit Hilfe eines implantierbaren Kardioverter-Defibrillators (ICD) erfolgen. Dies setzt die adäquate Detektion von malignen Rhythmusstörungen voraus. Vorhofflimmern ist eine häufige tachykarde Rhythmusstörung, die zu inadäquaten Therapieabgaben führen kann. Die vorliegende Arbeit untersucht den Einfluss von Vorhofflimmern auf die Nachsorge von ICD-Trägern.

Material und Methoden: Es wurde eine retrospektive Analyse von 133 ICD-Trägern durchgeführt. Gezählt wurden die Häufigkeiten adäquater und inadäquater Therapieabgaben sowie notwendige Maßnahmen von ICD Trägern mit und ohne Vorhofflimmern. Ausgewertet wurden die Häufigkeiten von Umprogrammierungen, Medikamentenanpassungen, Sondenrevisionen, Sondenneuimplantationen, ICD-Wechsel, Zusatzuntersuchungen, stationären Krankenhausaufenthalten und Todesfällen von ICD-Trägern mit Vorhofflimmern, im Vergleich zu jenen Patienten ohne Vorhofflimmern.

Ergebnisse: Im Vergleich zu der Kontrollgruppe zeigen sich bei ICD-Trägern mit Vorhofflimmern häufigere inadäquate Therapieabgaben (17,0% vs. 9,1%;  $p=0,225$ ). Patienten mit Vorhofflimmern mussten bei inadäquaten ICD-Auslösungen häufiger zu Umprogrammierungen, Medikationsanpassungen, Revisionen und ICD-Wechseln einbestellt werden. Zudem besteht ein signifikanter Zusammenhang bezüglich der Hospitalisierungen.

In Gruppe 1 wurde die 3-Zonen-Programmierung (17,0% vs. 3,0%;  $p=0,081$ ) häufiger gewählt als in Gruppe 2. Die 1-Zonen-Programmierung wurde in beiden Gruppen am wenigsten verwendet (2,0% vs. 0,0%;  $p=0,336$ ). In beiden Gruppen wurde die 2-Zonen-Programmierung am häufigsten vorgenommen (81,0% vs. 97,0%;  $p=0,264$ ).

Diskussion: Bedingt durch die vermehrt stattgefundenen inadäquaten Therapieabgaben und damit einhergehende Umprogrammierungen, Medikationsanpassungen, Sondenrevisionen / Neuimplantationen und ICD-Wechsel, stellt Vorhofflimmern bei ICD-Trägern eine zusätzliche Belastung

## Zusammenfassung

für den Patienten und das Gesundheitssystem dar. Die Nachsorgedaten sind als wichtiger Kontrollmechanismus für die weitere Einstellung unverzichtbar.

Fazit: Aufgrund der Auswertung unserer Patientendaten können wir zeigen, dass Vorhofflimmern ein wichtiger Risikofaktor in der Device-Therapie bezüglich inadäquater Therapien und daraus resultierenden Maßnahmen ist.

## Literaturverzeichnis

1. Al-Khatib, Sana M.; Greiner, Melissa A.; Peterson, Eric D.; Hernandez, Adrian F.; Schulman, Kevin A.; Curtis, Lesley H. (2008): Patient and implanting physician factors associated with mortality and complications after implantable cardioverter-defibrillator implantation, 2002-2005. In: *CircArrhythmElectrophysiol* (4), S. 240–249. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.777888.
2. Allesie, M. A.; Kirchhof, C. J.; Konings, K. T. (1996): Unravelling the electrical mysteries of atrial fibrillation. In: *Eur. Heart J.* 17 Suppl C, S. 2–9.
3. Alter, Peter; Waldhans, Stefan; Plachta, Eveline; Moosdorf, Rainer; Grimm, Wolfram (2005): Complications of implantable cardioverter defibrillator therapy in 440 consecutive patients. In: *Pacing ClinElectrophysiol*28 (9), S. 926–932. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2005.00195.x.
4. Aykan, , Karagoz T, Gulgun M, Ertugrul I, Aypar E, Ozer S, Alehan D, Celiker A, Ozkutlu S (2016): Midterm Results of Implantable Cardioverter Defibrillators in Children and Young Adults from a Single Center in Turkey. In: *Pacing Clin Electrophysiol.* 2016 Nov;39(11):1225-1239. doi: 10.1111/pace.12954. Epub 2016 Oct 28
5. Bardy, Gust H.; Lee, Kerry L.; Mark, Daniel B.; Poole, Jeanne E.; Packer, Douglas L.; Boineau, Robin et al. (2005): Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. In: *N Engl J Med* 352 (3), S. 225–237. DOI: 10.1056/NEJMoa043399.
6. Buber, Jonathan; Luria, David; Gurevitz, Osnat; Bar-Lev, David; Eldar, Michael; Glikson, Michael (2013): Safety and efficacy of strategic implantable cardioverter-defibrillator programming to reduce the shock delivery burden in a primary prevention patient population. In: *Europace.* DOI: 10.1093/europace/eut302.

7. Camm, A. John; Lip, Gregory Y H; Caterina, Raffaele de; Savelieva, Irene; Atar, Dan; Hohnloser, Stefan H. et al. (2012): 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. In: *Eur Heart J* 33 (21), S. 2719–2747. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs253.
8. Daubert, James P.; Zareba, Wojciech; Cannom, David S.; McNitt, Scott; Rosero, Spencer Z.; Wang, Paul et al. (2008): Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. In: *J Am CollCardiol* 51 (14), S. 1357–1365. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.073.
9. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie: [www.pacemaker-register.de](http://www.pacemaker-register.de), Deutsches Herzschrittmacherregister gefördert von der DGK. Glossar und Abkürzungen. URL: <http://www.pacemaker-register.de/index.php?content=glossary&language=de> [aufgerufen 03.01.2017]
10. Dewland, Thomas A.; Pellegrini, Cara N.; Wang, Yongfei; Marcus, Gregory M.; Keung, Edmund; Varosy, Paul D. (2011): Dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator selection is associated with increased complication rates and mortality among patients enrolled in the NCDR implantable cardioverter-defibrillator registry. In: *J. Am. Coll. Cardiol.* 58 (10), S. 1007–1013. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.04.039.
11. Duray, Gabor Z.; Schmitt, Joern; Richter, Sergio; Israel, Carsten W.; Hohnloser, Stefan H. (2009): Arrhythmic death in implantable cardioverter defibrillator patients: a long-term study over a 10 year implantation period. In: *Europace* 11 (11), S. 1462–1468. DOI: 10.1093/europace/eup246.



12. Epstein, A. E.; Shepard, R. B. (1993): Failure of one conductor in a nonthoracotomy implantable defibrillator lead causing inappropriate sensing and potentially ineffective shock delivery. In: *Pacing ClinElectrophysiol*16 (4 Pt 1), S. 796–800.
13. Fröhlig, Gerd; Carlsson, Jörg; Jung, Jens; Koglek, Walter; Lemke, Bernd; Markewitz, Andreas; Neuzner, Jörg (2013): *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie. Indikation - Programmierung - Nachsorge*; 480 Abb. 2., vollst. überarb. u. aktual. Aufl. Hg. v. Gerd Fröhlig. Stuttgart [u.a.]: Thieme.
14. Grimm, W.; Flores, B. F.; Marchlinski, F. E. (1993): Complications of implantable cardioverter defibrillator therapy: follow-up of 241 patients. In: *Pacing ClinElectrophysiol*16 (1 Pt 2), S. 218–222.
15. Guerra F, Palmisano P, Dell'Era G, Ziacchi M, Ammendola E, Bonelli P, Patani F, Cupido C, Devecchi C, Accogli M, Occhetta E, Santangelo L, Biffi M, Boriani G, Capucci A; Italian Association of Arrhythmology and Cardiac Pacing (AIAC) (2016): Implantable cardioverter-defibrillator programming and electrical storm: Results of the OBSERVational registry On long-term outcome of ICD patients (OBSERVO-ICD). In: *Heart Rhythm*. 30407-6 (16), S. 1547-5271 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.06.007>
16. Hii, J. T., Gillis, A. M., Wyse, D. G., Sheldon, R. S., Duff, H. J., & Mitchell, L. B. (1993): Risks of developing supraventricular and ventricular tachyarrhythmias after implantation of a cardioverter-defibrillator, and timing the activation of arrhythmia termination therapies. In: *The American journal of cardiology*, 71 (7), S. 565–568.
17. Hook, B. G.; Callans, D. J.; Kleiman, R. B.; Flores, B. T.; Marchlinski, F. E. (1993): Implantable cardioverter-defibrillator therapy in the absence of significant symptoms. Rhythm diagnosis and management aided by stored electrogram analysis. In: *Circulation* 87 (6), S. 1897–1906.

18. Houghton, T.; Kaye, G. C. (2003): Implantable devices for treating tachyarrhythmias. In: *BMJ* 327 (7410), S. 333–336. DOI: 10.1136/bmj.327.7410.333.
19. Jung, W.; Andresen, D.; Block, M.; Hohnloser, Stefan H.; Kuck, K. H.; Sperzel, J. (2006): Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren. In: *Clin Res Cardiol*(95), S. 696–708.
20. Kelly, P. A.; Cannom, D. S.; Garan, H.; Mirabal, G. S.; Harthorne, J. W.; Hurvitz, R. J. et al. (1988): The automatic implantable cardioverter-defibrillator: efficacy, complications and survival in patients with malignant ventricular arrhythmias. In: *J Am CollCardiol*11 (6), S. 1278–1286.
21. Kelly, P. A.; Mann, D. E.; Reiter, M. J.; Harken, A. H. (1995): Atrial fibrillation after implantable cardioverter defibrillator implantation. In: *Pacing ClinElectrophysiol*18 (3 Pt 1), S. 379–385.
22. Klinge, Rainer (2011): Das Elektrokardiogramm. Leitfaden für Ausbildung und Praxis ; [mit mehr als 200 Übungsaufgaben]. 9.,vollst. überarb. underw. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 319.
23. Maisel, William H.; Moynahan, Megan; Zuckerman, Bram D.; Gross, Thomas P.; Tovar, Oscar H.; Tillman, Donna-Bea; Schultz, Daniel B. (2006): Pacemaker and ICD generator malfunctions: analysis of Food and Drug Administration annual reports. In: *JAMA* 295 (16), S. 1901–1906. DOI: 10.1001/jama.295.16.1901.
24. Manolis, A. S.; Tan-DeGuzman, W.; Lee, M. A.; Rastegar, H.; Haffajee, C. I.; Huang, S. K.; Estes, N A 3rd (1989): Clinical experience in seventy-seven patients with the automatic implantable cardioverter defibrillator. In: *Am Heart J* 118 (3), S. 445–450.
25. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al.: Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and

- implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006; 114: 119–25.
26. Moe, G. K.; Abildskov, J. A. (1959): Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. In: *American Heart Journal* 58 (1), S. 59–70. DOI: 10.1016/0002-8703(59)90274-1.
27. Moss, Arthur J.; Hall, W. Jackson; Cannom, David S.; Daubert, James P.; Higgins, Steven L.; Klein, Helmut et al. (1996): Improved Survival with an Implanted Defibrillator in Patients with Coronary Disease at High Risk for Ventricular Arrhythmia. In: *N Engl J Med* 335 (26), S. 1933–1940. DOI: 10.1056/NEJM199612263352601.
28. Moss, Arthur J.; Zareba, Wojciech; Hall, W. Jackson; Klein, Helmut; Wilber, David J.; Cannom, David S. et al. (2002): Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. In: *N Engl J Med* 346 (12), S. 877–883. DOI: 10.1056/NEJMoa013474.
29. Nisam, S.; Kaye, S. A.; Mower, M. M.; Hull, M. (1995): AICD automatic cardioverter defibrillator clinical update: 14 years experience in over 34,000 patients. In: *Pacing ClinElectrophysiol* 18 (1 Pt 2), S. 142–147.
30. Peterson, Pamela N.; Daugherty, Stacie L.; Wang, Yongfei; Vidaillet, Humberto J.; Heidenreich, Paul A.; Curtis, Jephtha P.; Masoudi, Frederick A. (2009): Gender differences in procedure-related adverse events in patients receiving implantable cardioverter-defibrillator therapy. In: *Circulation* 119 (8), S. 1078–1084. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.793463.
31. Schmitt, C.; Montero, M.; Melichercik, J. (1994): Significance of supraventricular tachyarrhythmias in patients with implanted pacing cardioverter defibrillators. In: *Pacing ClinElectrophysiol* 17 (3 Pt 1), S. 295–302.

32. Schwacke H, Drögemüller A, Siemon G, Werling C, Saggau W, Senges J, Seidl K.: Lead-related complications in 340 patients with an implantable cardioverter/defibrillator. In: *Z Kardiol.* 1999 (88(8)), S. 559–565.
33. Stefansdottir H, Aspelund T, Gudnason V, Arnar DO: Trends in the incidence and prevalence of atrial fibrillation in Iceland and future projections. *Europace* 2011; 13: 1110–7.
34. Sweeney, Michael O.; Wathen, Mark S.; Volosin, Kent; Abdalla, Ismaile; DeGroot, Paul J.; Otterness, Mary F.; Stark, Alice J. (2005): 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. In: *Circulation* 111 (22), S. 2898–2905. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.526673.
35. Swindle, Jason P.; Rich, Michael W.; McCann, Patrick; Burroughs, Thomas E.; Hauptman, Paul J. (2010): Implantable cardiac device procedures in older patients: use and in-hospital outcomes. In: *Arch Intern Med* 170 (7), S. 631–637. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.30.
36. Taillandier, Sophie; Brunet Bernard, Anne; Lallemand, Benedicte; Simeon, Edouard; Pericart, Lauriane; Clementy, Nicolas et al. (2014): Prognosis in patients hospitalized with permanent and nonpermanent atrial fibrillation in heart failure. In: *Am J Cardiol* 113 (7), S. 1189–1195. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.12.024.
37. Tedder, M.; Anstadt, M. P.; Tedder, S. D.; Revishvili, A. S.; Hegde, S. S.; Lowe, J. E. (1993): Sensing lead insulation fractures following implantable cardioverter-defibrillator placement. In: *ASAIO J* 39 (3), S. M711-4.
38. Ten Sande, Judith N; Damman, Peter; Tijssen, Jan G P; DE Groot, Joris R; Knops, Reinoud E.; Wilde, Arthur A M; VAN Dessel, Pascal F H M

- (2013): Value of Serial Heart Rate Variability Measurement for Prediction of Appropriate ICD Discharge in Patients with Heart Failure. In: *J CardiovascElectrophysiol*. DOI: 10.1111/jce.12280.
39. Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS Focused Update Incorporated Into the ACCF/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(3):e6-e75. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.007.
40. Trappe, H. J.; Klein, H.; Fieguth, H. G.; Wenzlaff, P.; Lichtlen, P. R. (1993): Probleme und Komplikationen nach Implantation automatischer Defibrillatoren. In: *Med. Klin. (Munich)* 88 (11), S. 619–628.
41. van der Heijden, Aafke C; Thijssen, Joep; Borleffs, C Jan Willem; van Rees, Johannes B; Hoke, Ulas; van der Velde, Enno T et al. (2013): Gender-specific differences in clinical outcome of primary prevention implantable cardioverter defibrillator recipients. In: *Heart* 99 (17), S. 1244–1249. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-304013.
42. van Rees JB, Borleffs C, de Bie MK, et al. Inappropriate Implantable Cardioverter-Defibrillator Shocks: Incidence, Predictors, and Impact on Mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(5):556-562. doi:10.1016/j.jacc.2010.06.059.
43. Watanabe, Eiichi; Kasai, Atsunobu; Fujii, Eitarou; Yamashiro, Kohei; Brugada, Pedro (2013): Reliability of Implantable Cardioverter Defibrillator Home Monitoring in Forecasting the Need for Regular Office Visits, and Patient Perspective. In: *Circ J*.
44. Weiss, Raul; Knight, Bradley P.; Gold, Michael R.; Leon, Angel R.; Herre, John M.; Hood, Margaret et al. (2013): Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator. In: *Circulation* 128 (9), S. 944–953. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003042.

## Literaturverzeichnis

45. Wilkoff, Bruce L.; Cook, James R.; Epstein, Andrew E.; Greene, H. Leon; Hallstrom, Alfred P.; Hsia, Henry et al. (2002): Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. In: *JAMA* 288 (24), S. 3115–3123.
46. Wolf, P. A.; Abbott, R. D.; Kannel, W. B. (1991): Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. In: *Stroke* 22 (8), S. 983–988.

## Danksagung

### **Danksagung**

Ich danke Herrn Prof. Dr. Dr. Wolfgang Bauer, der mir das Promotionsthema überließ und es mir ermöglichte, die vorliegende Arbeit in der Medizinischen Klinik und Poliklinik I, Abteilung Elektrophysiologie der Universitätsklinik Würzburg anzufertigen und mich dabei fachlich begleitete.

Zudem möchte ich Herrn Prof. Dr. Dr. Götz Gelbrich für die Übernahme des Korreferates danken.

Frau Dr. Theresa Reiter danke ich in besonderem Maße für ihre vorbildliche Betreuung und ihren unermüdlichen Einsatz. Auch nach meinem Umzug in die Heimat war sie stets für fachliche Diskussionen und Rückfragen aller Art erreichbar.

Großer Dank geht an Sabine Karl vom Rechenzentrum der Universität Würzburg und PD Dr. Uwe Konerding von der Universität Bamberg, die mich in Fragen der Statistik und Auswertung mit großem Engagement betreuten.

Ebenso möchte ich den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Abteilung für Elektrophysiologie danken, die mir bei meinen Anliegen stets mit Freundlichkeit und Hilfsbereitschaft begegneten.

Ein liebevoller Dank gilt meinem Mann und meinem Sohn, die unser junges Familienleben oft zu zweit bestritten haben, damit ich diese Arbeit fertigstellen und mich beruflich verwirklichen konnte. Ich freue mich auf die bald anbrechende aufregende Zeit zu viert.

Ich bedanke mich ganz besonders bei meinen Eltern, die mir das Studium ermöglichten und mich beim Verwirklichen meiner Träume bis heute motivieren und unterstützen.

Nicht zuletzt möchte ich auch meiner Schwester und meinem Bruder für offene Ohren und Gesprächsbereitschaft zu jeder Zeit danken.

Lebenslauf

**Lebenslauf**