

Aus der medizinischen Klinik und Poliklinik I  
der Universität Würzburg  
Direktor: Professor Dr. med. S. Frantz

---

Untersuchungen zum Einfluss der intraoperativen Schocktestung und weiterer  
Variablen auf die Schockeffektivität von implantierbaren Kardioverter Defibrillatoren

Inauguraldissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
vorgelegt von  
André Kolodzeiski  
aus Bad Nauheim

Würzburg, Mai 2020

**Referent** : Priv.-Doz. Dr. med. Peter Nordbeck

**Korreferent** : Univ.-Prof. Dr. med. Peter Kranke

**Dekan** : Prof. Dr. Matthias Frosch

**Tag der mündlichen Prüfung: 27.05.2020**

**Der Promovend ist Arzt**

Meiner Familie gewidmet.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1	Historische Entwicklung der ICDs [3] .....	1
1.2	Heutiger Stand und Stellenwert der ICDs .....	3
1.3	Grundlagen der ICD-Therapie und technische Aspekte .....	4
1.4	Grundlagen und Komplikationen der intraoperativen Schocktestung.....	8
1.5	SIMPLE und NORDIC Studie .....	11
1.6	Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit .....	19
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	<b>23</b>
2.1	Patientenkollektiv, Ereignisbewertung und Untergruppierung .....	23
2.2	Untersuchte Variablen und ICD Systeme .....	25
2.3	Statistische Analyse .....	27
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>30</b>
3.1	Ergebnisüberblick.....	30
3.2	Patientenbezogene Daten .....	33
3.3	Prozedurbezogene Daten .....	40
3.4	Indikationsbezogene Daten .....	43
3.5	Ereignisbezogene Daten .....	46
3.6	Vergleich No-Testing und Testing Gruppe.....	50
3.7	Variablen und Schockeffektivität.....	61
<b>4</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>63</b>
4.1	Patientenbezogene Daten .....	63
4.2	Prozedurbezogene Daten .....	73
4.3	Indikationsbezogene Daten .....	77
4.4	Ereignisbezogene Daten .....	81
4.5	Limitationen und Einschränkungen dieser Arbeit .....	85
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>87</b>
<b>6</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>89</b>
<b>7</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>90</b>
<b>8</b>	<b>Diagrammverzeichnis</b> .....	<b>92</b>

<b>9</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>94</b>
<b>10</b>	<b>Quellenverzeichnis.....</b>	<b>95</b>
	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>103</b>

## **1 Einleitung**

Automatische implantierbare Kardioverter Defibrillatoren (AICDs oder ICDs) sind heute unverzichtbarer Bestandteil in der Kardiologie und haben einen wichtigen Stellenwert in der Verhinderung des plötzlichen Herztodes im Rahmen von tachykarden Herzrhythmusstörungen [30].

Kern dieser Arbeit war die retrospektive Auswertung und Charakterisierung eines Würzburger Reallife-Patientenkollektivs, in dem die Patienten in einem Zeitraum von 13 Jahren einer ICD-Erstimplantation zugeführt wurden.

Ein besonderes Augenmerk dieser Arbeit bestand darin, verschiedene Variablen (z.B. Alter, Geschlecht etc.) und ihren Einfluss auf die Schockeffektivität der ICDs im Follow Up zu prüfen und auf statistische Signifikanz zu testen. Eine der wichtigsten Fragestellungen war in diesem Zusammenhang, ob eine durchgeführte intraoperative DF-Testung einen Einfluss auf die Schockeffektivität der ICDs im Follow Up ausgeübt hat. Um die Ergebnisse dieser Arbeit mit den Resultaten großer Vergleichsstudien untermauern zu können, wurde die SIMPLE Studie sowie die NORDIC Studie im Detail aufgearbeitet und im Verlauf der Arbeit dargestellt.

Weiterhin sollte im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden, welche Faktoren die Entscheidung des Operateurs beeinflusst haben könnten, ob eine intraoperative DF-Testung durchgeführt werden sollte oder nicht.

### **1.1 Historische Entwicklung der ICDs [3]**

Der Grundstein für die ICD-Entwicklung wurde 1788 durch Charles Kite gelegt, als er mit Hilfe eines Ramsden-Generators eine erfolgreiche Reanimation an einem dreijährigen Kind vornahm [37]. Etwa 100 Jahre später, im Jahr 1889, veröffentlichte John MacWilliams einen Artikel im British Heart Journal, der erstmals einen Zusammenhang zwischen plötzlichem Herztod und Kammerflimmern darstellen konnte [39]. Zehn Jahre später, im Jahr 1899, induzierten Prevost und Batteli Kammerflimmern an Hunden und terminierten diese bei Kaninchen mithilfe elektrischer Ströme [8]. Nachdem durch Hooker 1933 demonstriert wurde, dass sich Wechselstrom zum Beenden von Kammer-

flimmern eignet [27], kam es etwa zehn Jahre später zu einem großen Durchbruch im Hinblick auf die Defibrillation von menschlichen Patienten.

Beck et al. gelang 1947 die erste richtige Defibrillation beim Menschen, als dieser im Rahmen einer Thoraxoperation 110 Volt Wechselstrom direkt am Herzen applizierte, um ein Kammerflimmern in einen Sinusrhythmus zu konvertieren [10]. Ein paar Jahre später wurde die Ära der transthorakalen Defibrillation eingeläutet, als Zoll et al. 1954 Wechselstrom über auf die Brust aufgebrachte Kupferelektroden applizierte, um vier Herzstillstände zu terminieren [61].

Als Lown et al. wenig später beschrieb, dass in einem Generator gespeicherter Gleichstrom im Vergleich zu Wechselstrom genauso effektiv bei der Terminierung von Tachyarrhythmien, aber signifikant weniger proarrhythmogen sei, war ein weiterer Meilenstein gelegt worden [36]. Gerade die externe Defibrillation erhielt durch die Entwicklung der Coronary Care Units (CCU) in den frühen 60er Jahren immer mehr Einzug in die Krankenhäuser [44]. Mitte der 70er Jahre erkannten Cobb et al., dass Kammerflimmern und nicht etwa der akute Myokardinfarkt selbst die Hauptursache für plötzlichen Herztod darstelle und durch eine zeitnahe Defibrillation eine gute Wiederbelebungsrate erzielt werden könne [34], [9], [15], [43].

Insgesamt wurde das Wissen, sowohl über die technischen Aspekte der externen Defibrillation, als auch die pathophysiologischen Aspekte von plötzlichem Herztod und Kammerflimmern, stetig weiterentwickelt. 1967 war es an der Zeit sich erstmalig mit dem Gedanken über eine implantierbare Variante eines Defibrillators auseinanderzusetzen. Die Ära der ICDs wurde durch ein tragisches Ereignis eingeleitet, nämlich durch den Tod des langjährigen Chefs von Dr. Mirowski, Professor Harry Heller. Dieser hatte lange Zeit mit tachykarden Herzrhythmusstörungen zu kämpfen gehabt und erlag letzten Endes seiner Erkrankung. Daraufhin äußerte Dr. Mirowski folgende Gedanken:

„How could we have prevented Heller's death at that time; keep him forever in the CCU, or follow him around with a defibrillator? Both solutions were obviously impossible. So, I reasoned, let's create a similar kind of implantable device to monitor for VF and automatically shock the patient back to sinus rhythm [31].“

Damit war der Grundgedanke der zukünftigen ICD-Therapie erstmals formuliert worden. Zunächst forschte die Arbeitsgruppe an verschiedenen Elektrodensystemen, welche teilweise oder komplett intravaskulär zum Liegen kamen. Im Jahr 1969-1970 konnten sie die Durchführbarkeit der Terminierung von Kammerflimmern bei Tieren zeigen, die durch eine Applizierung geringer Stromstärken von 5-20 Joule durch ICD-Modelle möglich gewesen war [42] [40]. Nach etwa zehn Jahren stetiger technischer Weiterentwicklung war es im Februar 1980 endlich an der Zeit, die erste Implantation eines AICDs am Johns Hopkins Medical Center in Baltimore am Menschen vorzunehmen, nachdem die US-amerikanische Federal Food and Drug Administration die Erlaubnis dafür erteilt hatte [41].

## **1.2 Heutiger Stand und Stellenwert der ICDs**

Erklärtes Primärziel einer ICD Implantation ist die automatische Detektion und Terminierung einer hämodynamisch nicht tolerierbaren ventrikulären Tachyarrhythmie, die ohne Therapie zum plötzlichen Herztod und dem Versterben des Patienten führen kann [30]. Neben dem Primärziel werden in den aktuellen Leitlinien der Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung weitere Sekundärziele genannt. Zu den Sekundärzielen gehören unter anderem die Erhöhung der Lebensqualität und Senkung des Morbiditätsrisikos, zum Beispiel durch Vermeidung häufiger Krankenhausaufenthalte und schnelle Beseitigung von Tachykardien durch antitachykardes Pacing [30].

Nach Angaben der Autoren der SIMPLE Studie würden mehr als 150 000 ICDs jährlich in den U.S.A. implantiert werden und ungefähr 300 000 weltweit [24]. 2014 wurde ein Artikel von der European Heart Rhythm Association veröffentlicht, in dem die erhobenen ICD-Implantationszahlen der letzten fünf Jahre publiziert wurden [47]. Demnach habe es im Jahr 2013 654 ICD Implantationszentren in Deutschland gegeben, die absolute Anzahl an ICD-Implantationen habe 27 241 betragen und sei, nach Angaben der Autoren, seit dem Jahr 2009 kontinuierlich weiter angestiegen.

Wie die über 200 Jahre andauernde historische Entwicklung der ICDs bereits gezeigt hat, unterliegen auch die heutigen ICD-Modelle einer stetigen Weiterentwicklung und Innovation. So ist zum Beispiel die Weiterentwicklung der subkutanen ICDs (kurz



S-ICDs) oder der kombinierten CRT-ICD Aggregate zu erwähnen. In einer Studie von Patel et al., die sich mit der Evidenz und den Herausforderungen von S-ICDs beschäftigte, wurde vermutet, dass es eines Tages ein komplett drahtloses ICD- und Schrittmacheraggregat geben könnte [45]. Die technischen Weiterentwicklungen der ICDs sowie das Wissen über die Therapieoptionen sind somit noch längst nicht am Ende angelangt.

### 1.3 Grundlagen der ICD-Therapie und technische Aspekte

#### 1.3.1 Indikationen für die ICD-Therapie

Grundsätzlich unterscheidet man zwei verschiedene Formen der Prävention, die Primär- und die Sekundärprävention. Die Implantationsindikationen im Falle des Vorliegens von im Folgenden genannten hereditären Erkrankungen werden formal zur Primärprävention gerechnet, wurden im Folgenden aber gesondert aufgeführt [30] (siehe Abbildung 1).

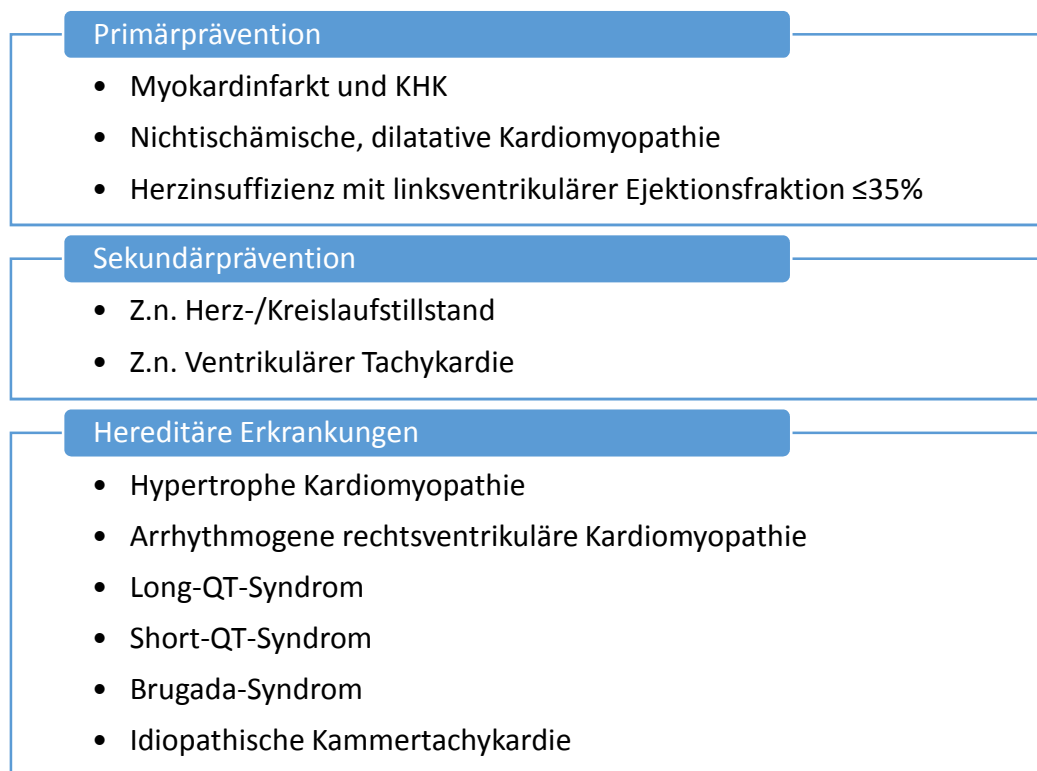


Abbildung 1: Indikationen für die ICD-Therapie [30]

### 1.3.2 Hauptfunktionen der ICDs

Zusammengefasst unterscheidet man vier Hauptfunktionen der modernen ICDs [32]:

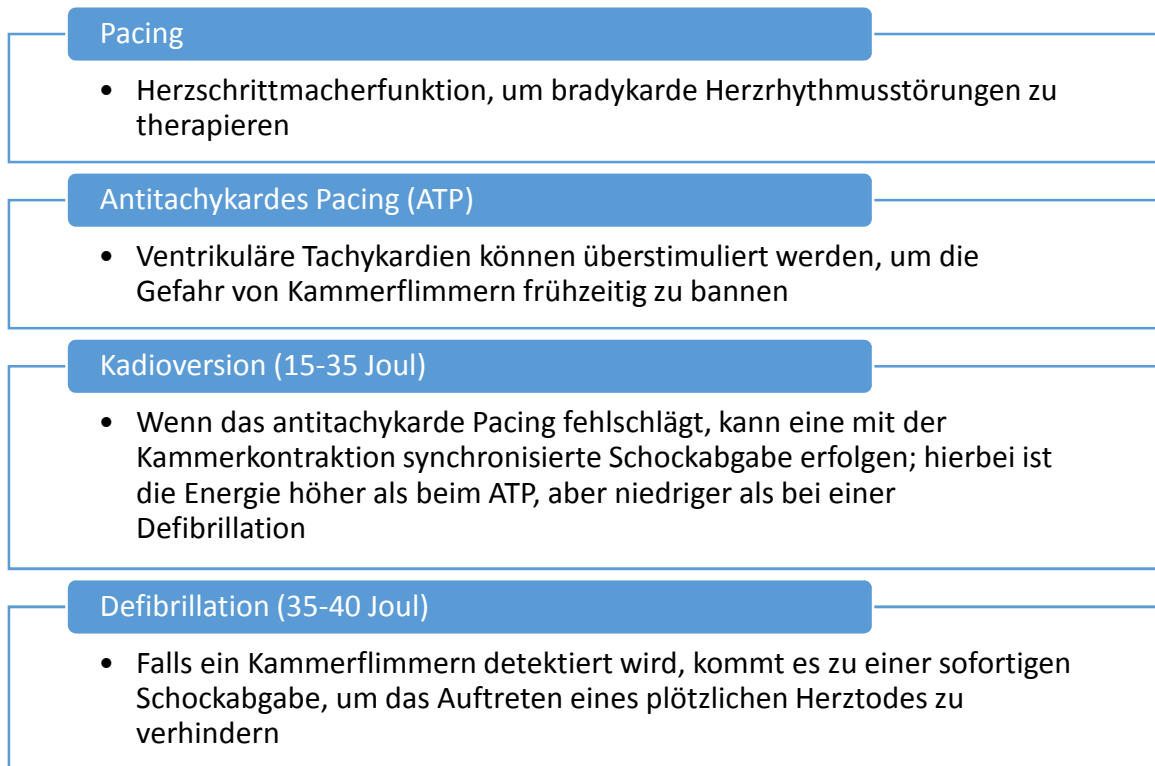


Abbildung 2: Hauptfunktionen der ICDs

### 1.3.3 Technische Zusammensetzung der ICDs

Im Prinzip bestehen ICDs aus einem Aggregat, das der Impulsgenerierung dient und einem Elektroden/Sonden-System, das die Detektion von Tachyarrhythmien und Weiterleitung der Impulse sicherstellt. Die Energie des Aggregats wird aus einer Lithiumjodidbatterie und der aus den Kondensatoren gebildeten Spannung gewonnen [32]. Aggregat und SONDENSYSTEM sorgen zusammen dafür, dass der ICD seiner Aufgabe, nämlich der kontinuierlichen Überwachung der kardialen Rhythmik, Detektion von tachykarden Herzrhythmusstörungen und der gegebenenfalls notwendigen Abgabe von Gleichstromimpulsen zur Konvertierung in den Sinusrhythmus, nachkommen kann [32].

Des Weiteren verfügen die modernen ICDs zusätzlich über eine Holterfunktion die es möglich macht, IEGMs und abgelaufene Interventionen des ICDs zu speichern und te-

lemetrisch abzurufen. Je nach Stimulationsort und Funktion unterscheidet man unter den modernen ICDs drei verschiedene Typen [32]:

**1. Einkammer-ICD (VR-System)**

Defibrillator Elektrode im rechten Ventrikel; verfügt über ATP, Kardioversion und Defibrillation

**2. Zweikammer-ICD (DR-System)**

Defibrillator Elektrode im rechten Ventrikel und rechten Vorhof; verfügt über ATP, Kardioversion und Defibrillation, sowie über Schrittmachereigenschaften

**3. Dreikammer-ICD (CRT-System)**

Defibrillator Elektrode im rechten Ventrikel und rechten Vorhof, sowie im Koronarsinus; verfügt über ATP, Kardioversion und Defibrillation sowie über Schrittmachereigenschaften; zusätzlich dient die dritte Elektrode der kardialen Resynchronisationstherapie (CRT)

		VR-System	DR-System	CRT-System
Elektroden-lokalisierung	Rechter Vorhof		x	x
	Rechter Ventrikel	x	x	x
	Koronarsinus			x
Funktionen	ATP	x	x	x
	Kardioversion	x	x	x
	Defibrillation	x	x	x
	Schrittmachereigenschaften	(x)	x	x
	Resynchronisationstherapie (CRT)			x

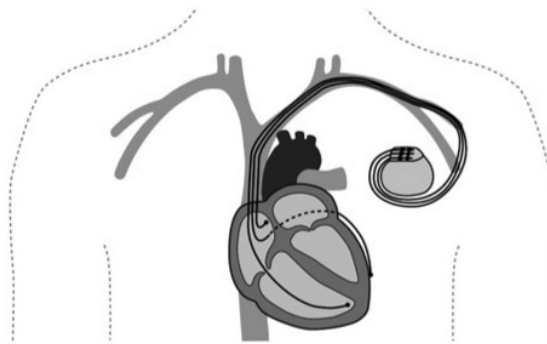
*Tabelle 1: Übersicht VR-/DR-/CRT-Systeme*

**1.3.4 Durchführung der ICD-Implantation**

Für gewöhnlich erfolgt die ICD-Implantation von der linken Seite aus in Intubationsnarkose oder Analgosedierung, bei Verzicht auf eine Durchführung der DF-Testung ist auch eine Implantation komplett in Lokalanästhesie möglich. Die linksseitige Implantation wird tendenziell bevorzugt, um bei Einbeziehung des ICD-Gehäuses in die Schockabgabe einen günstigen Schock-Strompfad zu ermöglichen [60].

Nach einer etwas medial des Sulcus deltoideopectoralis gelegenen Inzision wird die V.cephalica dargestellt und im Sinne einer Venae sectio eröffnet. Über die V.cephalica wird die Defibrillationselektrode in den rechten Ventrikel eingebracht. Im Falle eines nicht ausreichend großen Lumens der V.cephalica kann das Einbringen der Elektroden auch über die V.subclavia erfolgen. Dieses Vorgehen ist bei Implantation einer zusätzlichen Vorhofelektrode (DDD-ICD) meistens ohnehin notwendig. Nach dem Einbringen der Elektroden wird die Testung der Reizschwellen und Sensing-Werte durchgeführt, um die korrekte Elektrodenlage zu evaluieren [52].

Eine Aggregattasche kann an unterschiedlichen Lokalisationen präpariert werden, am häufigsten ist jedoch die subpektorale Lokalisation. Dabei soll darauf geachtet werden, dass das ICD-Aggregat nicht dislozieren kann [52].



*Abbildung 3: Skizzierung der ICD Lage und des Sondenverlaufs (Erlaubnis zur Abbildungsverwendung eingeholt) [32]*

### **1.3.5 ICD-Programmierung und Funktionskontrolle**

Von den vorher beschriebenen und grundlegenden technischen Variationen abgesehen gibt es eine Vielzahl von weiteren Einstellungen, die auf das Krankheitsprofil des jeweiligen Patienten angepasst werden müssen. Dazu gehören zum Beispiel verschiedene Algorithmen mit denen die Grundprinzipien der ICD-Therapie, nämlich der Detektion, Differenzierung und Therapie der Rhythmusstörungen, erst möglich gemacht werden können.

Die vom ICD Gerät detektierten kardialen Impulse werden nach internen Signalerkennungsalgorithmen nach Amplitude, Frequenz und Flankensteilheit des Elektrogramms bewertet. Eine Fehlinterpretation kann zu einer inadäquaten Schockabgabe (Oversensing) oder zu einer Nichterkennung ventrikulärer Arrhythmien (Undersensing) führen [32]. Zusätzlich werden die kardialen Rhythmusfrequenzen in bis zu sechs Erkennungszonen klassifiziert: Bradykardie-, Sinusrhythmus, Fibrillationszone und 1-3 Tachykardiezonen [32].

Alle drei bis sechs Monate soll die Funktion des ICDs einer Prüfung unterzogen werden, dabei muss der Batteriestatus überprüft, verschiedene elektrophysiologische Wahrnehmungstests durchgeführt, sowie eine Holterabfrage vorgenommen werden, bei der vergangene oder aktuelle Ereignisse und gespeicherte IEGMs aufgearbeitet werden können [32].

Die verbesserte Batterietechnik führt zu einer Erhöhung der Haltbarkeit, sodass diese bei Einkammersystemen mittlerweile bei neun, bei Zweikammersystemen bei sieben und bei Dreikammersystemen bei ca. 5 Jahren liegen soll [32].

## **1.4 Grundlagen und Komplikationen der intraoperativen Schocktestung**

### **1.4.1 Prozedur des Defibrillation threshold testings (DFT)**

Die intraoperative Schocktestung (DFT) wird heute noch im Rahmen von ICD-Implantationen durchgeführt. Ziel dieser Testung ist es eine mögliche Fehlfunktion des ICDs frühzeitig zu erkennen, die zu einer fehlerhaften oder unzureichenden Schockabgabe und damit zu einer, im schlimmsten Fall, Nicht-Beendigung eines Kammerflimmerns führen könnte [6].

Im Prinzip geht es bei der DF-Testung um die Ermittlung der sogenannten Defibrillationsschwelle. Diese Schwelle ist definiert als die Energie, mit der ein Kammerflimmern gerade noch terminiert werden kann. Die letztlich programmierte Energieabgabe sollte 10 Joule über dieser Schwelle liegen, um eine erfolgreiche Defibrillation sicherstellen zu können [60].

In der NORDIC Studie hatte man ein standardisiertes DFT Protokoll verwendet. Zunächst hatte man ein Kammerflimmern oder eine fast-VT von über 240 Schlägen pro Minute mit Hilfe von niedrig energetischen T-Wellen Schocks induziert. Den darauffolgenden initialen Defibrillationsschock hatte man mit 15 Joule programmiert und abgegeben.

Im Falle einer Schockterminierung wurde die DF-Testung als erfolgreich erachtet, das Testverfahren beendet und die Implantation sowie der ICD als fehlerfrei funktions-tüchtig angesehen. Wenn der Schock nicht zu einer Terminierung des Kammerflimmerns führen konnte, wurde ein zweiter Schock mit 24 Joule programmiert und abgegeben.

Im Falle einer Terminierung des Kammerflimmerns mit 24 Joule wurde erneut mit einer wiederholten VF-Induktion getestet, dieses Mal allerdings mit der höheren Anfangsenergie von 24 Joule. Im Falle einer erfolgreichen Terminierung wurde auch hier die Implantation und Gerätefunktion als fehlerfrei angesehen und die Testung damit beendet.

Wenn ein 24 Joule Schock ein Kammerflimmern nicht terminieren konnte, wurde über den ICD entweder ein 40 Joule Schock abgegeben oder es wurde eine externe Defibrillation vorgenommen, um das Kammerflimmern terminieren zu können. In beiden Fällen wurde zwar anschließend eine Systemrevision mit Repositionierung der Sonden-systeme oder Reprogrammierung der DF Polarität empfohlen, die letztendliche Entscheidung über das weitere Vorgehen wurde aber dem Operateur überlassen. Nach den genannten Maßnahmen hatte man die DFT-Prozedur wie vorher beschrieben wiederholt [6].

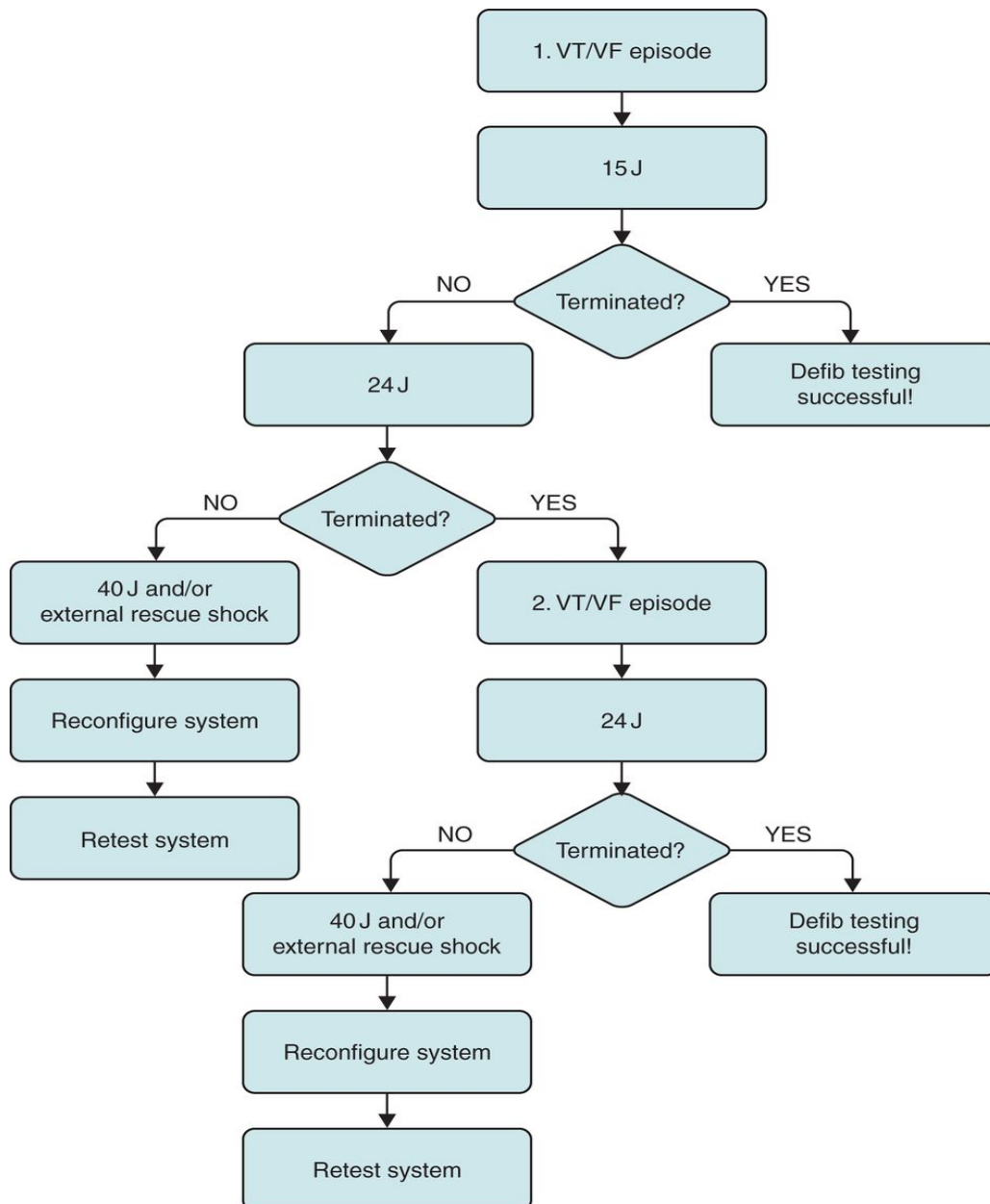


Abbildung 4: DFT-Algorithmus in der NORDIC-ICD Studie

#### 1.4.2 Komplikationen des Defibrillation threshold testing

Neben dem erhofften Erkenntnisgewinn der DF-Testung über die Funktionstüchtigkeit der implantierten ICD-Aggregate können DF-Testungen auch zu schwerwiegenden Komplikationen führen.

Im Jahr 2008 wurde im Heart Rhythm Journal eine kanadische Studie publiziert, die sich mit den direkten Komplikationen des Defibrillation threshold testing beschäftigte

[11]. Dazu hatte man Daten über einen Zeitraum von 6 Jahren von allen 21 kanadischen ICD-Implantationszentren gesammelt und diese anschließend hinsichtlich der aufgetretenen Komplikationen untersucht, die mit der intraoperativen DF-Testungen direkt in Verbindung gebracht werden konnten [11].

Insgesamt wurden in dem Zeitraum der Studie 19 067 ICD Implantationen durchgeführt. Von den knapp 20 000 Patienten seien drei (0,016 %) während der DF Testung verstorben, fünf (0,026 %) hätten einen Schlaganfall erlitten und bei 27 (0,14 %) sei es zu prolongierten Wiederbelebungsmaßnahmen gekommen, wovon zwei Patienten signifikante Folgeschäden aufgrund der Reanimationssituation davongetragen hätten [11].

Die Autoren der kanadischen Studie kamen zu demselben Ergebnis wie die Verfasser einiger anderer Arbeiten [4] [46] [53] [49], nämlich dass die Rate an Komplikationen bei einer DF-Testung insgesamt relativ niedrig gewesen sei. Die Studie selbst aber weise zu viele methodische Probleme auf, weshalb die Ergebnisbewertung nur mit deutlichen Einschränkungen zu betrachten sei. Um eine klare und fundierte Aussage über die Komplikationen der DF-Testung treffen zu können, benötige man noch weitere Studien.

## **1.5 SIMPLE und NORDIC Studie**

### **1.5.1 SIMPLE Studie**

Nachdem die DF-Testung langjährige Praxis in den verschiedenen ICD-Implantationszentren darstellte, durch Studien wie die erwähnte kanadische Komplikationsstudie [11] aber auch ein Bewusstsein für die Gefahren der intraoperativen DF-Testung entstanden war, wurde 2015 eine Studie veröffentlicht, die die Vorteile der DF-Testung gegenüber einem Verzicht auf die Testung verglich.

### **Methoden**

Die SIMPLE-Studie war einfachblind, multizentrisch und randomisiert. Es wurden Patienten in einem Alter ab Volljährigkeit in die Studie eingeschlossen, die aufgrund von



Standardindikationen in einem der 85 weltweit teilnehmenden Krankenhäuser einer ICD- Erstimplantation mit einem transvenösen Boston Scientific ICD zugeführt wurden.

Ausschlusskriterien waren Schwangerschaft, eine Listung auf dem Transplantationsverzeichnis, die Teilnahme an einer anderen laufenden Studie, die Unmöglichkeit zum Follow-Up oder die erwartete ICD-Implantation auf der rechten Brustseite.

Die erfassten Patienten, die eine ICD-Implantation bekommen sollten, wurden zufällig einer Interventionsgruppe zugeteilt und bekamen entweder eine intraoperative Schocktestung oder es wurde darauf verzichtet.

Mit Hilfe der beiden primären Endpunkte „arrhythmic death“ und „failed appropriate shock“, die man zum primären Outcome zusammenfasste, wurde untersucht, ob eine Unterlegenheit der No-Testing Gruppe gegenüber der Testing Gruppe bestehen würde. „Failed appropriate shock“ wurde definiert als ICD Schock, der durch eine VF oder VT Episode ausgelöst wurde, wobei die Arrhythmie in diesem Fall nicht durch den ICD-Schock terminiert werden konnte. „Arrhythmic death“ wurde definiert als stattgehabter Todesfall, bei dem keine andere Ursache für das Versterben des jeweiligen Patienten gefunden werden konnte. Neben dem primären Outcome wurde zusätzlich die Sicherheit der DF-Testung und der ICD-Implantation im Allgemeinen mit einem „primary safety composite“ und einem „second safety composite“ bewertet. Während im „primary safety composite“ sämtliche Komplikationen zusammengefasst wurden, hatten sich die Komplikationen des „second safety composite“ mehr auf die Praxis der intraoperativen DF-Testung bezogen.

## **Ergebnisse**

Im Zeitraum zwischen dem 13. Januar 2009 und dem 4. April 2011 wurden 2500 Patienten nach dem Zufallsprinzip entweder der No-Testing Gruppe (n = 1247) oder der Testing Gruppe (n = 1253) zugeteilt. Das Durchschnittsalter betrug 62,8 Jahre und 2024 (81 %) Patienten waren männlich. In 27 % der Implantationsfälle lag eine Sekundärprävention zugrunde, das durchschnittliche Follow-Up betrug 2,1 Jahre.

Bei 90 Patienten (7 %) der No-Testing-Gruppe und 104 Patienten (8 %) der Testing Gruppe kam es zu Ereignissen im Sinne des primären Outcomes (arrhythmic death und

failed appropriate shock). Insgesamt konnten 218 Todesfälle (17,5 %) innerhalb der No-Testing Gruppe und 209 Todesfälle (16,7 %) innerhalb der Testing Gruppe verzeichnen werden. Weder im Hinblick auf das primäre Outcome, noch in Bezug auf die Gesamtzahl der Todesfälle konnte eine Unterlegenheit der No-Testing Gruppe gegenüber der Testing Gruppe festgestellt werden.

Ereignisse		No-Testing Gruppe n=1247	Testing Gruppe n=1253	HR 95 % CI
Primäres Outcome	Arrhythmic Death	90 Patienten	104 Patienten	0,86
	Failed appropriate shock	(7,2 %)	(8,3 %)	(0,65-1,14)
Todesfälle Gesamtanzahl		218 Patienten (17,5%)	209 Patienten (16,7%)	1,04 (0,86-1,26)

Tabelle 2: SIMPLE Studie, Outcome und Todesfälle

Bei insgesamt 2478 Patienten wurde zusätzlich die „Postoperative safety“ bewertet. Bei 69 Patienten (5,6 %) in der No-Testing Gruppe und 81 Patienten (6,5 %) in der Testing Gruppe fand mindestens ein Ereignis im Sinne des „Primary safety Composite“ (Schlaganfall, Myokardinfarkt, Pneumothorax etc.) statt. Ereignisse nach der Definition des „Secondary safety Composite“ ereigneten sich in der No-Testing-Gruppe bei 39 Patienten (3,2 %), in der Testing-Gruppe bei 81 Patienten (6,5 %).

Ereignisse		No-Testing Gruppe n=1236	Testing Gruppe n=1242	p-Wert
Postoperative safety	Primary safety Composite	69 Patienten (5,6 %)	81 Patienten (6,5 %)	0,33
	Secondary safety Composite	39 Patienten (3,2 %)	56 Patienten (4,5 %)	0,08

Tabelle 3: SIMPLE Studie, Postoperative safety

Im gesamten Beobachtungszeitraum ereigneten sich 188 Episoden spontaner ventrikulärer Tachykardien in der No-Testing Gruppe, wovon 173 (92 %) erfolgreich mit Hilfe des ersten ICD-Schocks terminiert werden konnten. Im Gegensatz dazu kam es in der Testing Gruppe zu 191 Episoden spontaner ventrikulärer Tachykardien, wovon 169 (88,5 %) mithilfe des ersten ICD-Schocks erfolgreich terminiert werden konnten. Auch wenn der erste Schock in einigen Fällen nicht erfolgreich gewesen war, konnten die

folgenden Schocks die Arrhythmien in den meisten Fällen terminieren. Es kam allerdings zu 8 Fällen (4,3 %) in der No-Testing Gruppe sowie zu 10 Fällen (5,2 %) in der Testing Gruppe, in denen die VF oder VT Episode nach sämtlichen ICD-Schocks persistierte.

Ereignisse	No-Testing Gruppe n=1247	Testing Gruppe n=1253	p-Wert
Spontane ventrikuläre Tachykardien (VF/VT)	188 Episoden	191 Episoden	0,08
Terminiert durch ersten Schock	173 (92%)	169 (88,5%)	
Fälle mit Persistenz der Rhythmusstörung trotz erfolgter ICD-Schockabgabe	8 (4,3%)	10 (5,2%)	Nicht angegeben

*Tabelle 4: SIMPLE Studie, Anzahl VF/VT und Schockterminierung*

### Diskussion und Interpretation

Die Autoren der SIMPLE-Studie kamen zu dem Ergebnis, dass die Resultate der Studie mit den Aussagen anderer großer Qualitätsstudien übereinstimmen würden, die ebenfalls keinen Vorteil einer intraoperativen DF-Testung gegenüber dem Verzicht darauf hätten zeigen können.

Das Patientenkollektiv der SIMPLE-Studie sei des Weiteren in typischer Weise vergleichbar mit Patientenkollektiven in „population-based-registries“, gerade im Hinblick auf die durchschnittliche linksventrikuläre Ejektionsfraktion sowie die NYHA-Verteilungen.

Neben einem Sekundärpräventionsanteil von 25-30 % seien mehr als 30 % der Patienten an einer dilatativen, 4 % an einer hypertrophen und etwa 2 % an einer ionenkanalbedingten Kardiomyopathie erkrankt gewesen. Aufgrund dieser Resultate sahen die Autoren der Studie eine gute Vergleichbarkeit des Studienkollektivs mit den Normalpopulationen für gegeben an und folgerten somit eine hohe Relevanz der Studienergebnisse für die Allgemeinheit. Allerdings erachtete man zusätzliche Analysen und weitere Datenerhebungen für notwendig, um im Speziellen quantitativ kleinere Subkollektive, wie die hypertrophe Kardiomyopathie-Untergruppe, untersuchen zu können.

Die mit anderen ICD-Studien vergleichsweise höhere Mortalitätsrate führten die Autoren auf den Einschluss von Patienten mit schwerwiegenden Komorbiditäten zurück.

Als weiterer wichtiger Faktor wurde der historische Hintergrund der Notwendigkeit einer DF-Testung im Hinblick auf die damalige Unsicherheit und mangelnde Erfahrung, gepaart mit den technischen Defiziten der ursprünglichen Aggregate, betont. Diese Unsicherheit sei, nach der Meinung der Autoren, aber nach 30 Jahren stetiger technischer und wissenschaftlicher Weiterentwicklung nicht mehr zeitgemäß.

Weiterhin habe die SIMPLE-Studie deutlich gezeigt, dass schwerwiegende Komplikationen der DF-Testung zwar unüblich seien, trotzdem etwa 1 % der Patienten mit DF-Testung eine transthorakale Herzmassage oder ungeplante Intubation benötigt hätten. Beide Ereignisse seien signifikant häufiger in der Testing-Gruppe aufgetreten, allerdings habe man kein Anstieg der Langzeitmortalität im Gruppenvergleich feststellen können.

Insgesamt würden die Ergebnisse der SIMPLE-Studie darauf hindeuten, dass eine ICD-Implantation ohne eine intraoperativ durchgeführte DF-Testung die Effizienz des ICD-Aggregates nicht reduziere und nicht unterlegen gegenüber ICD-Implantationen mit DF-Testung sei. Somit sprachen sich die Autoren der Studie für eine Vereinfachung der Routine-ICD-Implantationen und gegen eine standardmäßige intraoperative DF-Testung aus.

### **1.5.2 NORDIC Studie**

Die NORDIC-Studie wurde kurz nach der SIMPLE-Studie durchgeführt und verglich ebenfalls ICD-Implantationen mit und ohne intraoperative DF-Testung hinsichtlich des Einflusses auf die Schockeffektivität.

#### **Methoden**

Die NORDIC-Studie war prospektiv, multizentrisch und randomisiert. Insgesamt nahmen 48 Zentren in fünf europäischen Ländern an der Studie teil, um den Einfluss einer intraoperativen DF-Testung auf die Schockeffektivität zu untersuchen.

Im Vergleich mit der SIMPLE-Studie wurden ähnliche Rekrutierungskriterien genutzt. Patienten konnten an der Studie teilnehmen, wenn sie im Rahmen ihrer ICD-Erstimplantation ein Alter von mindestens 18 Jahren und eine typische Implantationsindikation nach Richtlinien der European Society of Cardiology vorweisen konnten. Von der Studie ausgeschlossen waren zum Beispiel schwangere, auf einem Transplantationsverzeichnis gelistete sowie schwer kranke Patienten, deren geschätzte Lebenserwartung unterhalb der Studiendauer lag. Zusätzlich ausgeschlossen wurden Patienten, die eine VF-Episode überlebt hatten, die auf eine akute Ischämie oder andere potenziell reversible Ursachen zurückzuführen waren. Wie schon in der SIMPLE-Studie wurden Patienten mit einer geplanten rechtspektoralen Implantation nicht berücksichtigt, ebenso wenig Patienten mit rechtsventrikulären Arrhythmien oder hypertrophen Kardiomyopathien.

Die Randomisierung der Patienten wurde nach dem 1:1 Prinzip durch die einzelnen Zentren vorgenommen und im Hinblick auf eine Testing (Kontrollgruppe) und eine No-Testing (Studiengruppe) Gruppe aufgeteilt. Der primäre Endpunkt wurde durch die FSE (first shock efficacy) definiert. Diese setzte sich zusammen aus der Anzahl der ventrikulären Tachykardien eines Patienten, die durch den ersten abgegebenen ICD-Schock erfolgreich terminiert werden konnten, dividiert durch die Anzahl der ventrikulären Tachykardien, die im Verlauf mindestens einen effektiven ICD-Schock auslösten. Diese Zahl errechnete sich mit Hilfe einer statistischen Methode, die das Vorliegen von mehreren sich wiederholenden Episoden in demselben Patienten berücksichtigte. Die sekundären Endpunkte wurden in Prozess- und Sicherheitsendpunkte aufgeteilt. Unter Prozessendpunkte fielen die Anzahl der Systemrevisionen, Fluoroskopien sowie die Implantationszeit. Sicherheitsendpunkte umfassten die Implantationskomplikationen, die verschiedenen Mortalitätsgründe im Follow Up sowie die Gesamtschockeffektivität. Diese setzte sich im Gegensatz zu der primären Schockeffektivität aus allen effektiv gelösten ventrikulären Tachykardien, dividiert durch die Anzahl aller ventrikulären Tachykardien die einen ICD-Schock auslösten, zusammen.

## Ergebnisse

Im Zeitraum zwischen Februar 2011 und Juli 2013 wurden 1077 Patienten nach dem Zufallsprinzip entweder der No-Testing Gruppe (n = 537) oder der Testing Gruppe (n = 540) zugewiesen. Von diesen 1077 Patienten fielen zehn Patienten zu Beginn der Studie aus der Auswertung, weshalb sich das endgültige Studienkollektiv auf 1067 Patienten bezog. Das Durchschnittsalter betrug 64,8 (SD 10,9) Jahre und 873 (81,1 %) der Patienten waren männlich. Bei 18,2 % der Implantationen lag eine Sekundärprävention zugrunde, das durchschnittliche Follow-Up betrug in beiden Gruppen etwa 23 Monate.

Insgesamt ereignete sich in der No-Testing-Gruppe bei 8,8 % der Patienten sowie bei 8,6 % in der Testing-Gruppe mindestens eine VT/VF Episode, die mindestens einen dazugehörigen ICD-Schock auslöste. In der No-Testing-Gruppe konnten 100 % der VF/VT Episoden letztendlich mit einem vorhandenen ICD-Schock erfolgreich terminiert werden, wohingegen dies in der Testing-Gruppe nur in 96,7 % der Fälle gelang. Insgesamt konnten 93,6 % der VF/VT Episoden in der No-Testing-Gruppe mit Hilfe des ersten erfolgten ICD-Schocks terminiert werden, in der DF-Testing-Gruppe gelang dies in 85,3 % der Fälle. Die Gesamtkonversionseffektivität lag in der No-Testing-Gruppe somit bei 100 %, in der Testing-Gruppe wurden 97 % erreicht.

Ereignisse	No-Testing Gruppe n=537	Testing Gruppe n=540
VT/VF Episoden mit mind. einem ICD-Schock (%)	8,8	8,6
VF/VT Terminierung durch den ersten Schock (%)	93,6	85,3
First shock efficacy, model based (%)	97	94
Gesamtkonversionseffektivität (%)	100	96,7

*Tabelle 5: NORDIC Studie, Shock efficacy*

In Bezug auf den primären Endpunkt betrug die FSE (first shock efficacy) in der No-Testing-Gruppe 97 %, in der Testing-Gruppe lag der Wert bei 94 %. Im Hinblick auf die sekundären Endpunkte unterschieden sich die beiden Studiengruppen nicht signifikant voneinander. Signifikant war lediglich die intraoperative Hypotension, die in der No-Testing-Gruppe nicht aufgetreten war, sich aber in der Testing-Gruppe bei 1,7 % der Patienten manifestierte. Auch die Mortalitätsraten zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studienpopulationen. Insgesamt verstarben in der

No-Testing-Gruppe 44 Patienten (8,2 %), in der Testing-Gruppe waren es 52 Patienten (9,6 %). Etwas mehr Tode aufgrund einer arrhythmischen Komplikation waren in der Testing-Gruppe zu verzeichnen gewesen, hier starben 5 (0,9 %) Patienten, wohingegen sich in der No-Testing-Gruppe ein einziger (0,2 %) Todesfall ereignet hatte, der p-Wert lag bei 0,1.

Ereignisse	No-Testing Gruppe n=537	Testing Gruppe n=540	p-Wert
Todesfälle	44 Patienten (8,2 %)	52 Patienten (9,6 %)	0,377
Todesfälle aufgrund von arrhythmischer Komplikation	1 Patient (0,2 %)	5 Patienten (0,9 %)	0,100

*Tabelle 6: NORDIC Studie, Todesfälle*

### **Diskussion und Interpretation**

Die Autoren der NORDIC-Studie kamen wie die Verfasser der SIMPLE-Studie ebenfalls zu dem Ergebnis, dass eine standardmäßige DF-Testung keinen Beitrag zur Verbesserung der DF-Effektivität leisten würde.

Sie betonten im Vergleich zur SIMPLE-Studie den wesentlichen Unterschied der „FSE“ (first shock efficacy) als einzigen formulierten primären Endpunkt, wohingegen im SIMPLE-Studiendesign die primären Endpunkte „arrhythmic death“ und „failed appropriate shock“ [24] definiert worden seien.

Ein direkter Vergleich mit der SIMPLE-Studie sei nur im Bereich der Effektivität des ersten Schocks als Folge einer VT/VF Episode möglich. In beiden Studien sei die Effektivität des ersten Schocks in den No-Testing Gruppen mit 93,6 % (NORDIC) und 92,0 % (SIMPLE) höher gewesen als in den DF-Testing Gruppen mit 85,3 % (NORDIC) und 88,5 % (SIMPLE).

Ein wichtiges Augenmerk wurde von den Autoren auf die verwendeten high-energy Devices gelegt, die nur in 4,8 % der DF-getesteten Fälle einen inadäquaten Sicherheitspuffer aufgewiesen hätten und somit, im Vergleich zu anderen Studien, eine Systemrekonfiguration nur selten nötig gewesen sei. Während die Systemrevision bei den genannten Patienten im Follow-Up keinen Vorteil gebracht habe, sei aber die Operationszeit um ca. 30 Minuten, die Fluoroskopieexposition um 40 % angestiegen. Auch die

Schockanzahl die benötigt wurde, um eine ausreichende „safety margin“ zu gewährleisten, habe sich vervierfacht.

Zusätzlich zogen die Autoren, im Hinblick auf die Energielevels der Devices, einen Vergleich mit der SCD-HeFT-Studie. Hierbei sei auffällig gewesen, dass die FSE der NORDIC-Studie deutlich höher gewesen sei als die FSE in der SCD-HeFT-Studie, in der ausschließlich „low-energy devices“ verwendet wurden.

Weiterhin thematisierten die Autoren die höhere Rate von Serious adverse events innerhalb der NORDIC-Studie im Vergleich zu anderen Studien sowie der SIMPLE-Studie. Ein hoher Gesamtkomplikationsanteil von 15,7 % könne unter anderem durch die Tatsache erklärt werden, dass man in der NORDIC-Studie deutlich mehr Komplikationen erfasst habe, die nicht nur auf die protokollspezifischen Problematiken zurückgeführt werden konnten, sondern sich auf sämtliche Patienten und Prozeduren bezogenen Komplikationen bezogen hätten.

Signifikant sei ebenfalls der Unterschied zwischen der Testing und der No-Testing Gruppe im Hinblick auf die „lead-related-complications“ gewesen. In Zusammenschau mit anderen Studien könne dies einen möglichen Hinweis auf eine, durch die DF-Testung ausgelöste, Elektrodeninstabilität darstellen.

Letztendlich habe man, in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der SIMPLE-Studie, auch in der NORDIC-Studie keinen statistischen Unterschied zwischen den beiden Gruppen im Hinblick auf die Gesamtmortalität ausmachen können. Somit habe sich die Hypothese bestätigt, dass im Falle einer 40 Joule Device ICD-Implantation eine DF-Testung die Defibrillator Effektivität im Follow-Up nicht verbessere.

## **1.6 Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit**

Grundlegendes Ziel der Arbeit war die genaue Charakterisierung sowie statistische Auswertung verschiedener Variablen innerhalb des Patientenkollektivs im Allgemeinen und das Prüfen eines möglichen Einflusses der einzelnen Variablen auf die Schockeffektivität der ICDs im Speziellen. Zusätzlich wurde statistisch untersucht, welche Pati-



entenkriterien die Entscheidung beeinflusst haben könnten, eine DF-Testung durchführen oder darauf zu verzichten.

Um bei der Darstellung der Analyseergebnisse eine bessere Übersichtlichkeit zu schaffen, wurden die untersuchten Variablen vier übergeordneten Hauptgruppen zugeteilt.

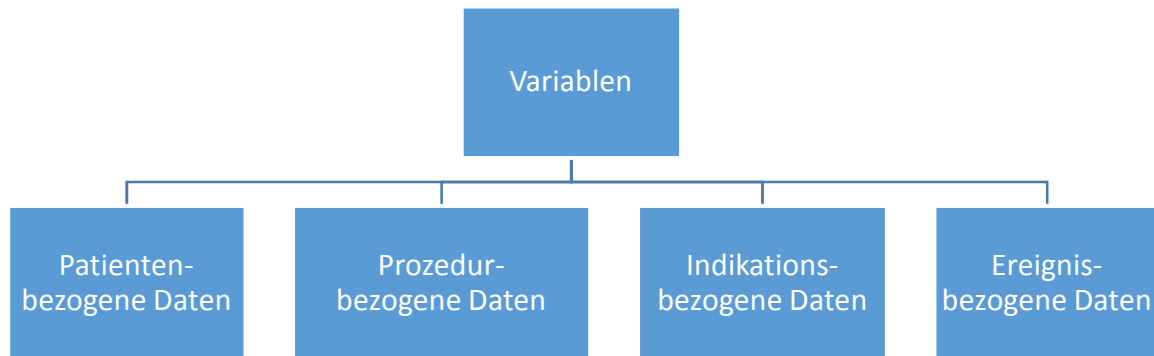


Abbildung 5: Variablen, Patienten-/Prozedur-/Indikations-/Ereignisbezogene Daten

Im Kapitel „2.2 Untersuchte Variablen“ (S.25) wurde diese Einteilung genauer erläutert.

### 1.6.1 Patientenbezogene Daten

Im Bereich der patientenbezogenen Daten ging es primär darum das Würzburger Patientenkollektiv deskriptiv zu beschreiben und die wesentlichen Charakteristiken des Kollektivs herauszuarbeiten. Dies war insbesondere deshalb wichtig, um Gemeinsamkeiten und Unterschiede zu den beiden Vergleichsstudien ziehen zu können. Die folgenden Fragestellungen bezogen sich auf Variablen innerhalb der patientenbezogenen Daten.

#### Zusammenhang zwischen Alter und Schockeffektivität

Fragestellung: *Hatte das Patientenalter bei Erstimplantation einen Einfluss auf die Schockeffektivität im Würzburger Patientenkollektiv?*

Das Kollektiv wurde auf einen Zusammenhang zwischen dem Alter bei Erstimplantation und der Schockeffektivität untersucht. Einige Studien deuteten darauf hin, dass ein höheres Lebensalter keinen negativen Einfluss auf die Überlebenszeit nach Implantation oder die Schockeffektivität des Aggregates ausüben würde. Es sollte überprüft

werden, ob sich diese Ergebnisse mit den Resultaten der Auswertung des Würzburger Kollektivs decken würden.

#### **Zusammenhang zwischen Geschlecht und Schockeffektivität**

Fragestellung: *Hatte die Geschlechtszugehörigkeit einen Einfluss auf die Schockeffektivität?*

Es gab Studien die darauf hinwiesen, dass die Geschlechtszugehörigkeit keinen negativen Einfluss auf die Schockeffektivität ausüben würde. Diese These sollte, bezogen auf das Würzburger Kollektiv, geprüft werden.

#### **Zusammenhang zwischen linksventrikulärer Ejektionsfraktion und Schockeffektivität**

Fragestellung: *Hatte die LV-Ejektionsfraktion einen Einfluss auf die Schockeffektivität?*

Dieser Fragestellung lag die Ausgangsvermutung zugrunde, dass eine niedrige LV-Ejektionsfraktion die Schockeffektivität zum Negativen hin beeinflusst haben könnte.

#### **Zusammenhang zwischen Herzinsuffizienz und Schockeffektivität**

Fragestellung: *Hatte das Vorliegen einer Herzinsuffizienz einen Einfluss auf die Schockeffektivität?*

Auch hier ließ sich vermuten, dass eine vorhandene Herzinsuffizienz ein Risikofaktor für eine verminderte Schockeffektivität gewesen sein könnte.

### **1.6.2 Prozedurbezogene Daten**

Bei den prozedurbezogenen Daten ging es primär um die Untersuchung des Einflusses der intraoperativen DF-Testung auf die Schockeffektivität und Letalität. Zusätzlich dazu wurde ebenfalls eine Auswertung und deskriptive Beschreibung der weiteren prozedurbezogenen Daten durchgeführt.

#### **Zusammenhang zwischen DF-Testung und Schockeffektivität**

Fragestellung: *Beeinflusste die Durchführung einer intraoperativen DF-Testung die Schockeffektivität?*

Eine der Hauptfragestellungen dieser Arbeit betraf den Zusammenhang zwischen erfolgter DF-Testung und der Schockeffektivität. In Anlehnung an die erwähnte NORDIC

und SIMPLE Studie wurde das Würzburger Real-Life-Patientenkollektiv auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen erfolgter oder nicht erfolgter DF-Testung und der Schockeffektivität untersucht.

### **Zusammenhang zwischen DF-Testung und Letalität**

Fragestellung: *Hatte eine intraoperativ durchgeführte DF-Testung einen Einfluss auf die Patientenletalität?*

In Anlehnung an die SIMPLE und NORDIC Studie sollte der Einfluss der intraoperativen DF-Testung auf die Letalität im Follow Up geprüft werden.

### **1.6.3 Indikationsbezogene Daten**

Neben der deskriptiven Beschreibung der indikationsbezogenen Daten galt es vor allem die Schockeffektivität und ihre Beeinflussung durch die jeweilige Indikation zu untersuchen.

### **Zusammenhang zwischen Indikation und Schockeffektivität**

Fragestellung: *Gab es bei ICD-Implantationen mit Primär- oder Sekundärpräventionsabsicht einen unterschiedlichen Einfluss auf die Schockeffektivität?*

### **1.6.4 Ereignisbezogene Daten**

Bei den ereignisbezogenen Daten sollte vor allem ein Zusammenhang zwischen der Letalität und der Schockeffektivität der ICD-Aggregate geprüft werden.

### **Zusammenhang zwischen Letalität und Schockeffektivität**

Fragestellung: *Hatte eine verminderte Schockeffektivität Einfluss auf die Letalität im Patientenkollektiv?*

Der Verdacht lag nahe, dass eine verminderte Schockeffektivität mit einer erhöhten Letalität einhergehen könnte. Zum Beispiel hätte die Möglichkeit bestehen können, dass eine fehlerhafte ICD Funktion zu einer nicht Terminierung von kardialen Ereignissen und damit zu einer erhöhten Rate an Todesfällen hätte führen können.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Patientenkollektiv, Ereignisbewertung und Untergruppierung**

#### **2.1.1 Patientenkollektiv**

Insgesamt wurden die Daten von 309 Patienten retrospektiv ausgewertet, die in einem Zeitraum von 13 Jahren in der kardiologischen Abteilung der Universitätsklinik Würzburg eine ICD-Erstimplantation bekommen hatten. Dabei wurde die erste Implantation im Jahr 2000 durchgeführt, die letzte Implantation erfolgte im Jahr 2013.

Entscheidend bei der Patientenauswahl war das vollständige Vorliegen sämtlicher Variablen, weshalb die meisten Patienten aufgrund von unvollständigen Datensätzen von vornherein nicht berücksichtigt werden konnten. Zusätzlich wurden nur Patienten in die Auswertung eingeschlossen, die die weiter unten aufgeführten ICD-Fabrikate implantiert bekamen.

#### **2.1.2 Ereignisbewertung und Untergruppierung**

Die 309 Patienten wurden zur statistischen Untersuchung in drei Untergruppen aufgeteilt, die sich durch das Ereignis definierten, das innerhalb des Beobachtungszeitraums nachvollzogen werden konnte. Die Bewertung der Schockereignisse wurde anhand der einzelnen telemetrisch abgerufenen und gespeicherten ICD-Protokolle vorgenommen. Hierbei wurden Schocks dann als effektiv angesehen, wenn auf eine durch den ICD erkannte VF/VT Episode ein ICD-Schock folgte und die Episode damit erfolgreich terminiert werden konnte. Als ineffektiv wurden Schocks immer dann bewertet, wenn der erste ICD Schock die VF/VT Episode nicht beenden konnte und weitere Schocks zur Terminierung der VF/VT Episode folgen mussten.

Anhand dieser Ereignisbewertung wurde eine Gliederung des Gesamtkollektivs in 3 Untergruppen vorgenommen. So wurden in **Gruppe 1** die Patienten zusammengefasst, bei denen im gesamten Beobachtungszeitraum kein einziges Schockereignis als Reaktion auf eine stattgehabte VF/VT Episode beobachtbar war. **Gruppe 2** beinhaltete die Patienten, bei denen im Beobachtungszeitraum mindestens ein Schockereignis sowie ausschließlich effektive Schockereignisse als Reaktion auf VF/VT Episoden zu erheben

gewesen waren. **Gruppe 3** fasste die Patienten zusammen, bei denen im Verlauf mindestens ein ineffektives Schockereignis zu beobachten war.

Diese Gruppeneinteilung wurde zur Datenanalyse beibehalten, sodass sich bei der Analyse der einzelnen Variablen, inklusive der Analyse des Gesamtkollektivs, immer 4 Gruppen unterscheiden ließen.

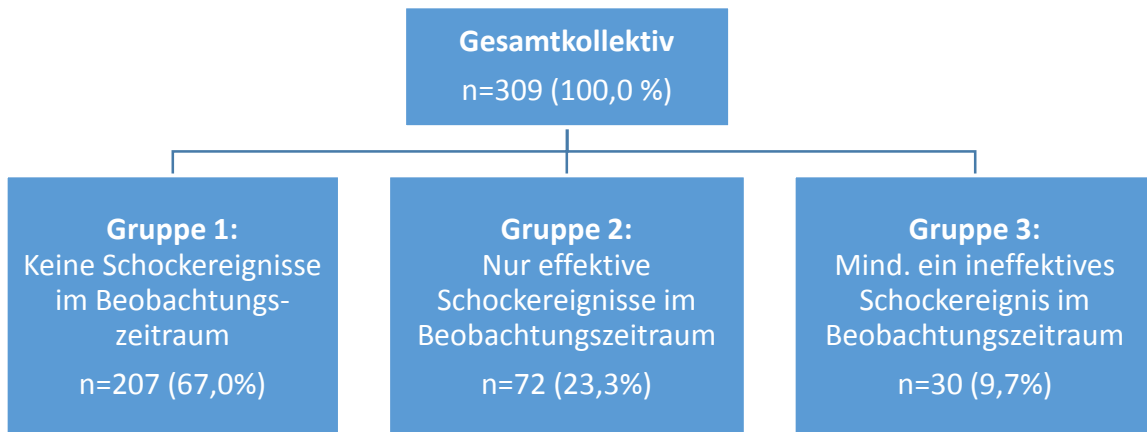


Abbildung 6: Gruppenübersicht (Gesamtkollektiv + Gruppe 1-3)

Zusätzlich zu der eben erwähnten Gruppenaufteilung wurde das Gesamtkollektiv hinsichtlich der Durchführung oder des Verzichts auf eine intraoperative DF-Testung in zwei Untergruppen aufgeteilt, die Testing und die No-Testing Gruppe. Anschließend wurden diese beiden Gruppen hinsichtlich verschiedener Variablen verglichen.

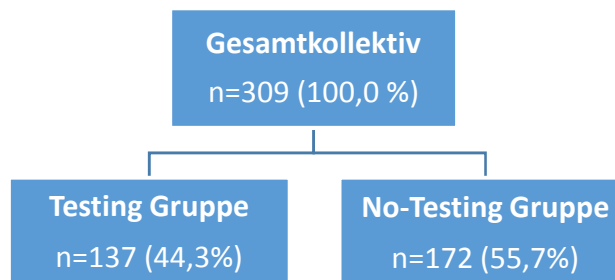


Abbildung 7: Übersicht No-Testing und Testing Gruppe

## 2.2 Untersuchte Variablen und ICD Systeme

### 2.2.1 Untersuchte Variablen

Um bei der Darstellung der Analyseergebnisse der Variablen eine bessere Übersichtlichkeit zu schaffen, wurden die untersuchten Variablen als Unterpunkte der folgenden vier Hauptgruppen aufgeführt.

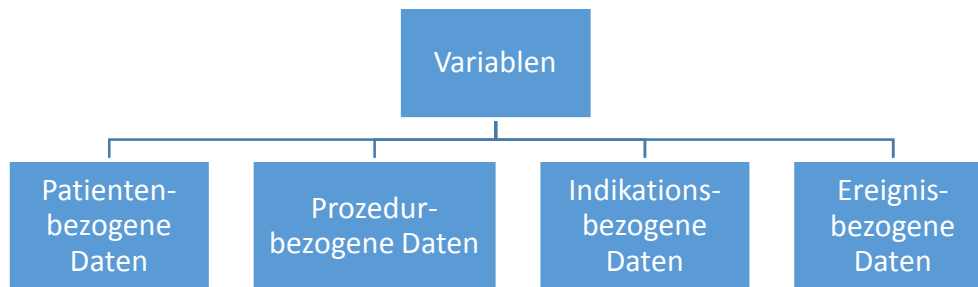


Abbildung 8: Variablen, Patienten-/Prozedur-/Indikations-/Ereignisbezogene Daten

Patientenbezogene Daten	
Alter	Alter bei Erstimplantation
Geschlecht	Geschlechtszugehörigkeit
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion bei Erstimplantation
LV-Ejektionsfraktion Kategorien	Kategorisierung der LV-Ejektionsfraktion bei Erstimplantation: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Normal: &gt;54 %</li> <li>– Leichtgradig eingeschränkt: 45-54 %</li> <li>– Mittelgradig eingeschränkt: 30-44 %</li> <li>– Hochgradig eingeschränkt: &lt;30 %</li> </ul>
NYHA Stadium	NYHA Stadium bei Erstimplantation
Follow Up	<b>Follow Up 1:</b> Beobachtungszeitraum vom Erstimplantationsdatum bis zur letzten dokumentierten ICD-Abfrage des erstimplantierten Aggregates  <b>Follow Up 2:</b> Beobachtungszeitraum vom Aggregatwechseldatum bis zur letzten dokumentierten ICD-Abfrage des neu implantierten Aggregates
Prozedurbezogene Daten	
Aggregatwechsel	Aggregatwechsel im gesamten Beobachtungszeitraum, durchgeführt Ja oder Nein
DF-Testung	Intraoperatives Defibrillation threshold testing (DFT) bei Erstimplantation, durchgeführt Ja oder Nein
DF-Testung Details	Genaue Angabe des Joulewerts der ausreichend war, um eine intraoperative VF/VT Episode im Rahmen des DFT zu terminieren
Implantat Fabrikat	Insgesamt wurden 5 verschiedene Implantat Fabrikate verwendet
Aggregattypen	Insgesamt wurden 4 verschiedene Aggregattypen verwendet

Indikationsbezogene Daten	
Ätiologien	Zugrundeliegendes Krankheitsbild der Patienten
Primär-/Sekundärprävention	Grundsätzliche Unterscheidung der Implantationsindikation in Primär- und Sekundärprävention
Sekundärprävention Details	Genauere Unterscheidungen innerhalb der Sekundärpräventionsgruppe
Ereignisbezogene Daten	
Letale Ausgänge	Dokumentierte Todesfälle im Follow Up
Genauere Ereignisaufschlüsselung	Summe sämtlicher VFs, VTs, SVTs, ATPs, effektiver und ineffektiver Schockereignisse
VF/VT durch ATP terminiert	Summe der Fälle in denen eine VF/VT Episode durch ATP terminiert werden konnte

*Tabelle 7: Untersuchte Variablen*

### 2.2.2 ICD Fabrikate

Insgesamt kamen fünf verschiedene Fabrikate zu Anwendung.

Fabrikat	Häufigkeit (Prozent)
Lumax	214 (69,3%)
Lumos	50 (16,2%)
Lexos	36 (11,7%)
Kronos	8 (2,6%)
Belos	1 (0,3%)

*Tabelle 8: ICD Fabrikate Gesamtkollektiv*

### 2.2.3 ICD Aggregattypen

Insgesamt kamen vier verschiedene Aggregattypen zur Anwendung.

	Häufigkeit (Prozent)
VR-T	161 (52,1%)
HF-T	97 (31,4%)
DR-T	49 (15,9%)
A+/T	2 (0,6%)

*Tabelle 9: Aggregattypen*

## 2.2.4 ICD Funktionen und Sondenlokalisierung

Durch die Lokalisation der Sonden ergeben sich die ICD Bezeichnungen sowie die Funktionseigenschaften.

	VR-T VR-System	DR-T DR-System	HF-T CRT-System	A+/T
Rechter Vorhof		x	x	
Rechter Ventrikel	x	x	x	x
Koronarsinus			x	
ATP	x	x	x	x
Kardioversion	x	x	x	x
Defibrillation	x	x	x	x
Schrittmachereigenschaften	(x)	x	x	
Vent. Resynchronisation			x	

Tabelle 10: Elektrodenlokalisierung und Aggregatfunktion

## 2.3 Statistische Analyse

Zur statistischen Analyse der jeweiligen Fragestellungen wurden die im Folgenden dargestellten Verfahren verwendet. Zur Datenauswertung sowie zur graphischen Darstellung der Ergebnisse kam das Softwareprogramm IBM SPSS Statistics 23 zur Anwendung. Die Signifikanzgrenze wurde bei einem p-Wert von 0,05 festgelegt. Zur Planung der statistischen Vorgehensweise wurde die Beratung des epidemiologischen Instituts der Universität Würzburg in Anspruch genommen.

### 2.3.1 Patientenbezogene Daten

#### Alter und Schockeffektivität

Es wurde überprüft, ob bei der Variable Alter eine Normalverteilung vorlag. Dazu wurde ein Test nach Kolmogorov-Smirnov angewendet. Da im Kollektiv keine Normalverteilung vorlag, wurde ein nicht-parametrischer Test nach Kruskal-Wallis zur Testung des Zusammenhangs zwischen Alter und Schockeffektivität durchgeführt.

#### Geschlecht und Schockeffektivität

Der Zusammenhang zwischen der Geschlechtszugehörigkeit und der Schockeffektivität wurde mit dem Chi<sup>2</sup>-Test nach Pearson untersucht.



### **LV-Ejektionsfraktion und Schockeffektivität**

Zunächst wurde ein Test auf Normalverteilung nach Kolmogorov-Smirnov durchgeführt. Da keine Normalverteilung vorlag, musste ein nicht-parametrischer Test nach Kruskal-Wallis zur weiteren Signifikanztestung angewendet werden.

### **Herzinsuffizienz und Schockeffektivität**

Um den Zusammenhang zwischen Herzinsuffizienz und Schockeffektivität zu untersuchen, wurde das Kollektiv in zwei Gruppen unterteilt. Die erste Gruppe bestand ausschließlich aus Patienten ohne Herzinsuffizienz, die zweite Gruppe beinhaltete Patienten mit einer Herzinsuffizienz mindestens mit NYHA Stadium I. Zur Testung des Zusammenhangs wurde der Chi<sup>2</sup>-Test nach Pearson verwendet.

## **2.3.2 Prozedurbezogene Daten**

### **DF-Testung und Schockeffektivität**

Die Testing und die No-Testing Gruppe wurden hinsichtlich der Schockeffektivität miteinander verglichen. Zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen DF-Testung und Schockeffektivität wurde der Chi<sup>2</sup>-Test nach Pearson verwendet.

### **DF-Testung und Letalität**

Um den Zusammenhang zwischen der DF-Testung und der Letalität zu untersuchen, wurde der Chi<sup>2</sup>-Test nach Pearson verwendet.

## **2.3.3 Indikationsbezogene Daten**

### **Primär- /Sekundärprävention und Schockeffektivität**

Um den Einfluss der Implantationsindikation in Primär- oder Sekundärpräventionsabsicht auf die Schockeffektivität zu untersuchen, wurde das Kollektiv in eine Primär- und eine Sekundärpräventionsgruppe unterteilt. Danach wurde der Einfluss der jeweiligen Indikation auf die Schockeffektivität mit Hilfe des Chi<sup>2</sup>-Tests nach Pearson untersucht.

#### **2.3.4 Ereignisbezogene Daten**

##### **Letalität und Schockeffektivität**

Um den Zusammenhang zwischen Letalität und Schockeffektivität zu untersuchen, wurde die effektive Schockereignisgruppe mit der ineffektiven Schockereignisgruppe hinsichtlich der Letalität verglichen. Zur statistischen Untersuchung wurde der Chi<sup>2</sup>-Test nach Pearson verwendet.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Ergebnisüberblick

##### 3.1.1 Patientenbezogene Daten

Merkmale	Gesamt-kollektiv	Gruppe 1 Ohne Ereignis-	Gruppe 2 Effektive Schocker-	Gruppe 3 Ineffektive Schocker-	DF-Testing Gruppe	No-DF-Testing Gruppe
	n=309	n=207	n=72	n=30	n=137	n=172
Alter (Jahre) ± SD	63,3 (±12,87)	63,9 (±12,57)	63,0 (±12,36)	60,8 (±15,94)	63,1 (±13,36)	63,5 (±12,50)
Männlich, n (%)	245 (79,3)	162 (78,3)	59 (81,9)	24 (80,0)	111 (81,0)	134 (77,9)
Durchschnittliche LV-EF (± SD)	37,02 (±15,13)	36,72 (±15,56)	37,99 (±14,48)	36,77 (±13,94)	41,66 (±15,88)	33,32 (±13,44)
LV-EF Kategorien, n (%)						
– normal	55 (17,8)	36 (17,4)	14 (19,4)	5 (16,7)	34 (24,8)	21 (12,2)
– leicht eingeschränkt	41 (13,2)	26 (12,6)	10 (13,9)	5 (16,7)	23 (16,8)	18 (10,5)
– mittelgr. eingeschr.	108 (35,0)	70 (33,8)	27 (37,5)	11 (36,6)	55 (40,1)	53 (30,8)
– hochgr.eingeschr.	105 (34,0)	75 (36,2)	21 (29,2)	9 (30,0)	25 (18,2)	80 (46,5)
NYHA-Stadium, n (%)						
-kein	42 (13,6)	34 (16,4)	6 (8,3)	2 (6,7)	26 (19,0)	16 (9,3)
-I	46 (14,9)	28 (13,5)	13 (18,1)	5 (16,7)	25 (18,2)	21 (12,2)
-II	95 (30,7)	63 (30,4)	21 (29,2)	11 (36,7)	44 (32,1)	51 (29,7)
-III	108 (35,0)	69 (33,3)	28 (38,9)	11 (36,7)	37 (27,0)	71 (41,3)
-IV	18 (5,8)	13 (6,3)	4 (5,6)	1 (3,3)	5 (3,6)	13 (7,6)
Follow Up 1 (Tage), (± SD)	1315 (±656)	1208 (±679)	1537 (±553)	1518 (±551)	1583 (±541)	1102 (±664)
Follow Up 2 (Tage), (± SD)	505 (±411)	531 (±433)	558 (±423)	357 (±306)	480 (±378)	574 (±491)

Tabelle 11: Patientenbezogene Daten

### 3.1.2 Prozedurbezogene Daten

Merkmale	Gesamt- kollektiv n=309	Gruppe 1 Ohne Er- eignisse n=207	Gruppe 2 Effektive Schocks n=72	Gruppe 3 Ineffektive Schocks n=30	DF-Testing Gruppe n=137	No-DF-Testing Gruppe n=172
Aggregatwechsel, n (%)	95 (30,7)	49 (23,7)	28 (38,9)	18 (60,0)	69 (50,4)	26 (15,1)
DF-Testung, n (%)						
-mit	137 (44,3)	81 (39,1)	38 (52,8)	18 (60,0)	137 (100,0)	0 (,0)
-ohne	172 (55,7)	126 (60,9)	34 (47,2)	12 (40,0)	0 (,0)	172 (100,0)
-30 J	16 (5,2)	9 (4,3)	4 (5,6)	3 (10,0)	16 (11,7)	-
-26 J	1 (,3)	0 (,0)	1 (1,4)	0 (,0)	1 (,7)	-
-25 J	1 (,3)	1 (,5)	0 (,0)	0 (,0)	1 (,7)	-
-20 J	40 (12,9)	29 (14,0)	5 (6,9)	6 (20,0)	40 (29,9)	-
-18 J	25 (8,1)	13 (6,3)	12 (16,7)	0 (,0)	25 (18,2)	-
-17 J	37 (12,0)	14 (6,8)	14 (19,4)	9 (30,0)	37 (27,0)	-
-15 J	17 (5,5)	15 (7,2)	2 (2,8)	0 (,0)	17 (12,4)	-
Aggregattypen, n (%)						
-VR-T	161 (52,1)	101 (48,8)	41 (56,9)	19 (63,3)	95 (69,3)	66 (38,4)
-HF-T	97 (31,4)	71 (34,3)	18 (25,0)	8 (26,7)	14 (10,2)	83 (48,3)
-DR-T	49 (15,9)	34 (16,4)	12 (16,7)	3 (10,0)	26 (19,0)	23 (13,4)
-A+/T	2 (,6)	1 (,5)	1 (1,4)	0 (,0)	2 (1,5)	0 (,0)
Fabrikate, n (%)						
-Lumax	214 (69,3)	157 (75,8)	44 (61,1)	13 (43,3)	69 (50,4)	145 (84,3)
-Lumos	50 (16,2)	24 (11,6)	17 (23,6)	9 (30,0)	38 (27,7)	12 (7,0)
-Lexos	36 (11,7)	22 (10,6)	9 (12,5)	5 (16,7)	28 (20,4)	8 (4,7)
-Kronos	8 (2,6)	3 (1,4)	2 (2,8)	3 (10,0)	1 (,7)	7 (4,1)
-Belos	1 (,3)	1 (,5)	0 (,0)	0 (,0)	1 (,7)	0 (,0)

Tabelle 12: Prozedurbezogene Daten

### 3.1.3 Indikationsbezogene Daten

Merkmale	Gesamt-kollektiv	Gruppe 1 Ohne Ereignisse	Gruppe 2 Effektive Schocks	Gruppe 3 Ineffektive Schocks	DF-Testing Gruppe	No-DF-Testing Gruppe
	n=309	n=207	n=72	n=30	n=137	n=172
Ätiologie, n (%)						
– KHK	136 (44,0)	89 (43,0)	33 (45,8)	14 (46,7)	69 (50,4)	67 (39,0)
– DCM	105 (34,0)	74 (35,7)	20 (27,8)	11 (36,7)	30 (21,9)	75 (43,6)
– Myokardinfarkt	16 (5,2)	11 (5,3)	5 (6,9)	-	7 (5,1)	9 (5,2)
– HCM	12 (3,9)	11 (5,3)	1 (1,4)	-	6 (4,4)	6 (3,5)
– Cor hypertonicum	12 (3,9)	8 (3,9)	3 (4,2)	1 (3,3)	7 (5,1)	5 (2,9)
– HOCCM	8 (2,6)	3 (1,4)	5 (6,9)	-	6 (4,4)	2 (1,2)
– Prim. KF	6 (1,9)	3 (1,4)	1 (1,4)	2 (6,7)	4 (2,9)	2 (1,2)
– Myokarditis	3 (1,0)	1 (,5)	1 (1,4)	1 (3,3)	1 (,7)	2 (1,2)
– MK-Ersatz	3 (1,0)	2 (1,0)	1 (1,4)	-	1 (,7)	2 (1,2)
– Toxische CM	2 (,6)	-	1 (1,4)	1 (3,3)	2 (1,5)	-
– M.Fabry	2 (,6)	2 (1,0)	-	-	2 (1,5)	-
– Brugada	1 (,3)	1 (,5)	-	-	1 (,7)	-
– Long QT	1 (,3)	1 (,5)	-	-	1 (,7)	-
– Familiäre CM	1 (,3)	1 (,5)	-	-	-	1 (,6)
– Non-compaction CM	1 (,3)	-	1 (1,4)	-	-	1 (,6)
Primärprävention, n (%)	191 (61,8)	137 (66,2)	37 (51,4)	17 (56,7)	54 (39,4)	137 (79,7)
Sekundärprävention, n (%)	118 (38,2)	70 (33,8)	35 (48,6)	13 (43,3)	83 (60,6)	35 (20,3)
– VF/Reanimation	42 (35,6)	28 (40,0)	8 (22,9)	6 (46,2)	26 (31,3)	16 (45,7)
– VT	40 (33,9)	18 (25,7)	18 (51,4)	4 (30,8)	30 (36,1)	10 (28,6)
– Synkope	36 (30,5)	24 (34,3)	9 (25,7)	3 (23,1)	27 (32,6)	9 (25,7)

Tabelle 13: Indikationsbezogene Daten

### 3.1.4 Ereignisbezogene Daten

Merkmale	Gesamt-kollektiv	Gruppe 1 Ohne Ereignisse	Gruppe 2 Effektive Schocks	Gruppe 3 Ineffektive Schocks	DF-Testing Gruppe	No-DF-Testing Gruppe
	n=309	n=207	n=72	n=30	n=137	n=172
Letalität, n (%)	7 (2,3)	0 (,0)	2 (2,8)	5 (16,7)	2 (1,5)	5 (2,9)
Ereignisaufschlüsselung, n						
-VF	752	97	351	304	429	323
-VT	1610	193	838	579	942	668
-SVT	2837	934	749	1154	1483	1354
-ATP	2804	322	1172	1310	1581	1223
-Effektive Schocks gesamt	529	0	194	335	250	279
-Ineffektive Schocks gesamt	210	0	0	210	170	40
VF durch ATP terminiert, n (%)	36 (11,7)	12 (5,8)	23 (31,9)	1 (3,3)	17 (12,4)	19 (11,0)
VT durch ATP terminiert, n (%)	47 (15,2)	27 (13,0)	14 (19,4)	6 (20,0)	27 (19,7)	20 (11,6)

Tabelle 14: Ereignisbezogene Daten

## 3.2 Patientenbezogene Daten

### 3.2.1 Durchschnittsalter

Das Durchschnittsalter bei Erstimplantation lag im Gruppenvergleich ungefähr bei 60-64 Jahren.

Gruppe 2 und 3 unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich ihres Durchschnittsalters bei Erstimplantation ( $p = 0,80$ ).

	Schockereignisse	Perzentile						
		5	10	25	50	75	90	95
Gewichtetes Mittel	Gesamtkollektiv	40,00	46,00	56,00	66,00	73,00	77,00	79,00
	Gruppe 1	40,00	46,00	56,00	66,00	74,00	78,00	79,00
	Gruppe 2	37,90	46,00	57,00	65,50	71,00	77,00	78,35
	Gruppe 3	24,85	31,30	49,00	66,00	74,25	76,90	80,45

*Tabelle 15: Durchschnittsalter Perzentilen Gruppenvergleich*

	Gesamtkollektiv n=309	Gruppe 1 n=207	Gruppe 2 n=72	Gruppe 3 n=30
Mittelwert	63,34	63,85	62,96	60,77
Median	66,00	66,00	65,50	66,00
Standardabweichung	12,87	12,57	12,36	15,94
Minimum	16,00	19,00	16,00	21,00
Maximum	86,00	86,00	81,00	81,00

*Tabelle 16: Durchschnittsalter Gruppenvergleich*

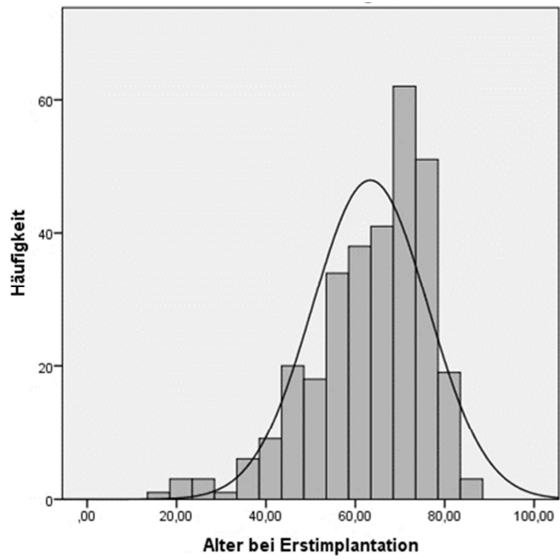


Diagramm 1: Alter Gesamtkollektiv

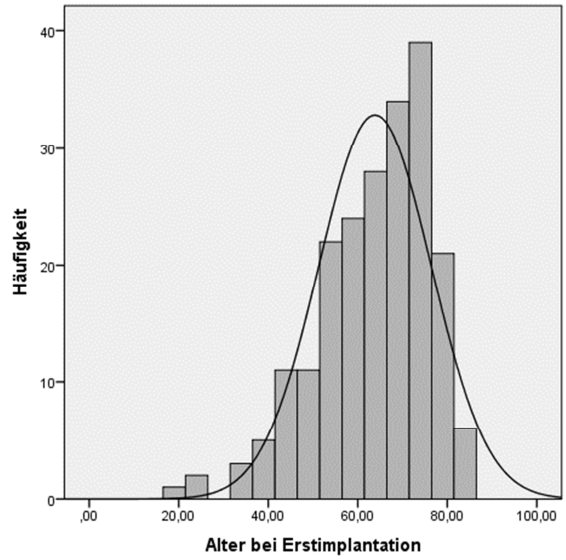


Diagramm 2: Alter Gruppe 1

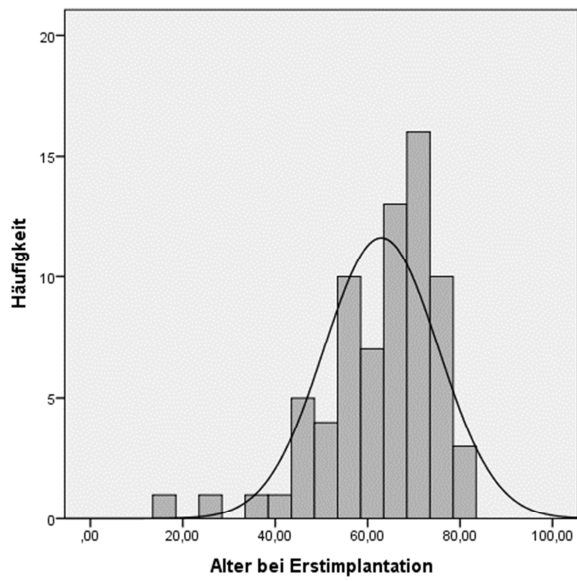


Diagramm 3: Alter Gruppe 2

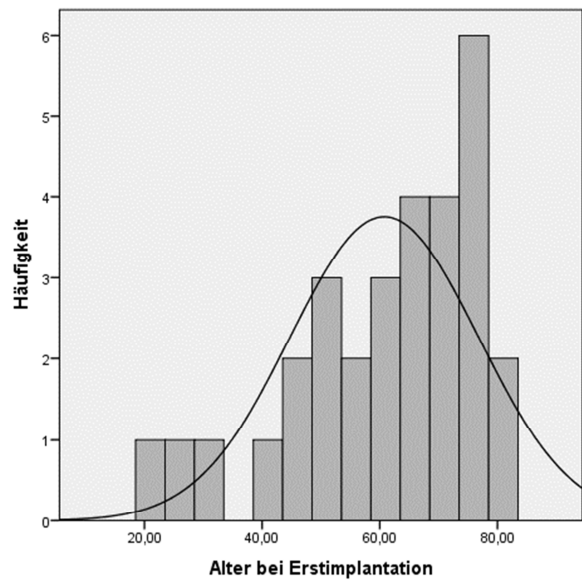


Diagramm 4: Alter Gruppe 3

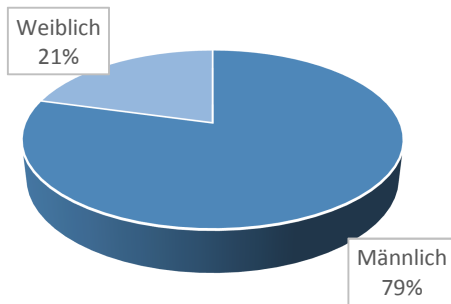
### 3.2.2 Geschlechterverteilung

Der Anteil männlicher Patienten war in allen Untergruppen sowie im Gesamtkollektiv mit ca. 80 % deutlich größer als der Anteil an weiblichen Patienten.

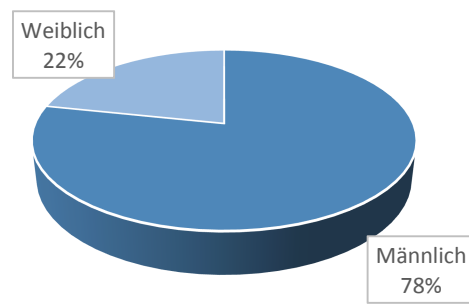
Gruppe 2 und 3 unterschieden nicht signifikant hinsichtlich ihrer Geschlechterverteilung ( $p = 0,82$ ).

	Gesamtkollektiv	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Männlich, n (%)	245 (79,3%)	162 (78,3%)	59 (81,9%)	24 (80,0%)
Weiblich, n (%)	64 (20,7%)	45 (21,7%)	13 (18,1%)	6 (20,0%)

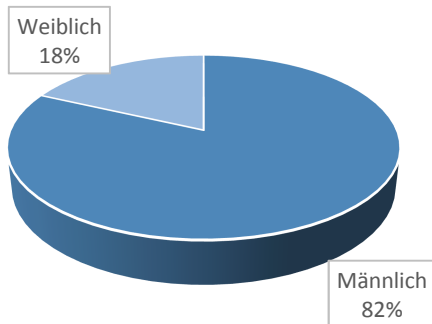
*Tabelle 17: Geschlechterverteilung Gruppenvergleich*



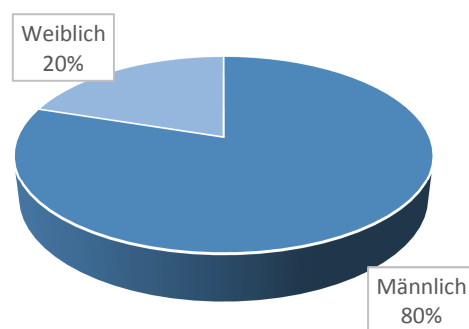
*Diagramm 5: Geschlechterverteilung Gesamtkollektiv*



*Diagramm 6: Geschlechterverteilung Gruppe 1*



*Diagramm 7: Geschlechterverteilung Gruppe 2*



*Diagramm 8: Geschlechterverteilung Gruppe 3*

### 3.2.3 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Die durchschnittliche linksventrikuläre Ejektionsfraktion betrug sowohl im Gesamtkollektiv als auch in den Untergruppen 1-3 ca. 37 %.

Insbesondere Gruppe 2 und 3 unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich ihrer durchschnittlichen linksventrikulären Ejektionsfraktion ( $p = 0,61$ ).



		Perzentile						
		5	10	25	50	75	90	95
Gewichtetes Mittel	Gesamtkollektiv	18,00	20,00	25,00	34,00	46,50	60,00	69,00
	Gruppe 1	17,40	20,00	25,00	32,00	48,00	60,00	70,00
	Gruppe 2	20,00	20,30	28,25	35,00	45,75	60,00	66,75
	Gruppe 3	19,10	20,00	26,00	30,00	45,00	59,90	64,50

Tabelle 18: LVEF Perzentilen

	Gesamtkollektiv	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Mittelwert	37,02	36,72	37,99	36,77
Median	34,00	32,00	35,00	30,00
Standardabweichung	15,13	15,56	14,48	13,94
Minimum	10,00	10,00	10,00	18,00
Maximum	79,00	79,00	73,00	70,00

Tabelle 19: LVEF Gruppenvergleich

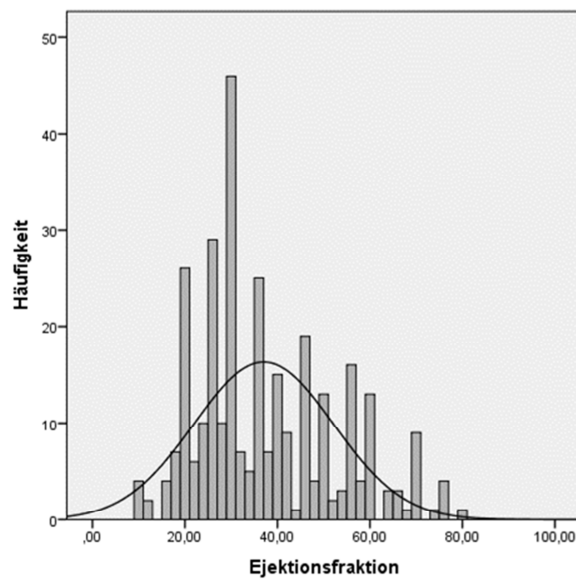


Diagramm 9: EF Gesamtkollektiv

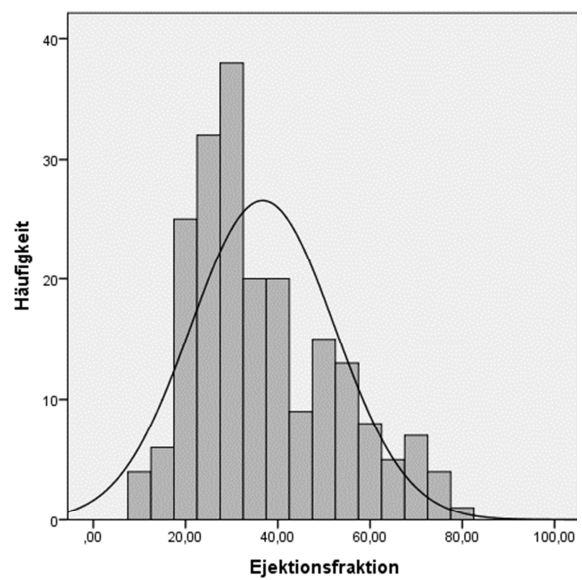


Diagramm 10: EF Gruppe 1

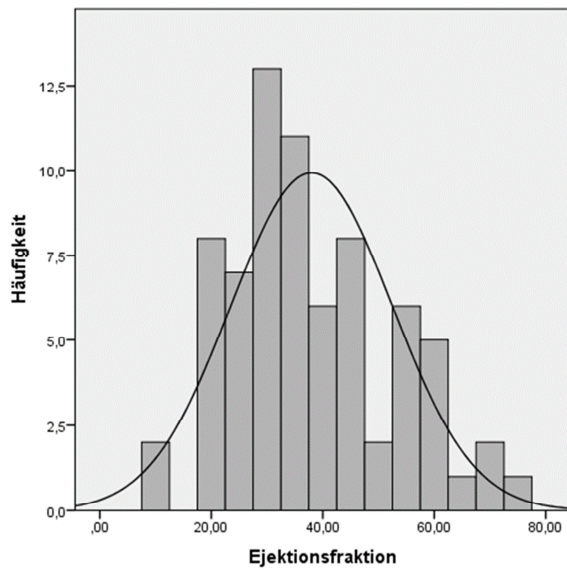


Diagramm 11: EF Gruppe 2

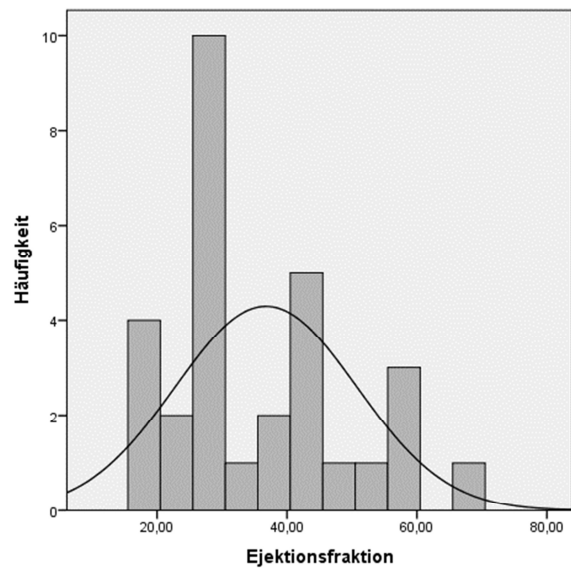


Diagramm 12: EF Gruppe 3

### 3.2.4 LVEF-Kategorien

Bei der Mehrheit der Patienten war mindestens eine mittelgradig eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF = 30-44 %) zu erheben gewesen. Dies galt sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für die Gruppen 1 bis 3.

Patienten mit einer hochgradig eingeschränkten Ejektionsfraktion (LVEF < 30 %) stellen in fast allen Untergruppen den zweithäufigsten Anteil dar, in Gruppe 1 litt die Mehrzahl der Patienten an einer hochgradig eingeschränkten LVEF.

Maximal ein Drittel der Patienten konnte eine normale oder nur leicht eingeschränkte LVEF vorweisen, auch das war in sämtlichen Untergruppen sowie im Gesamtkollektiv der Fall.

	Gesamtkollektiv	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Normal, n (%)	55 (17,8%)	36 (17,4%)	14 (19,4%)	5 (16,7%)
leicht eingeschränkt, n (%)	41 (13,2%)	26 (12,6%)	10 (13,9%)	5 (16,7%)
mittelgradig eingeschränkt, n (%)	108 (35,0%)	70 (33,8%)	27 (37,5%)	11 (36,6%)
hochgradig eingeschränkt, n (%)	105 (34,0%)	75 (36,2%)	21 (29,2%)	9 (30,0%)

Tabelle 20: LVEF Kategorien Gruppenvergleich

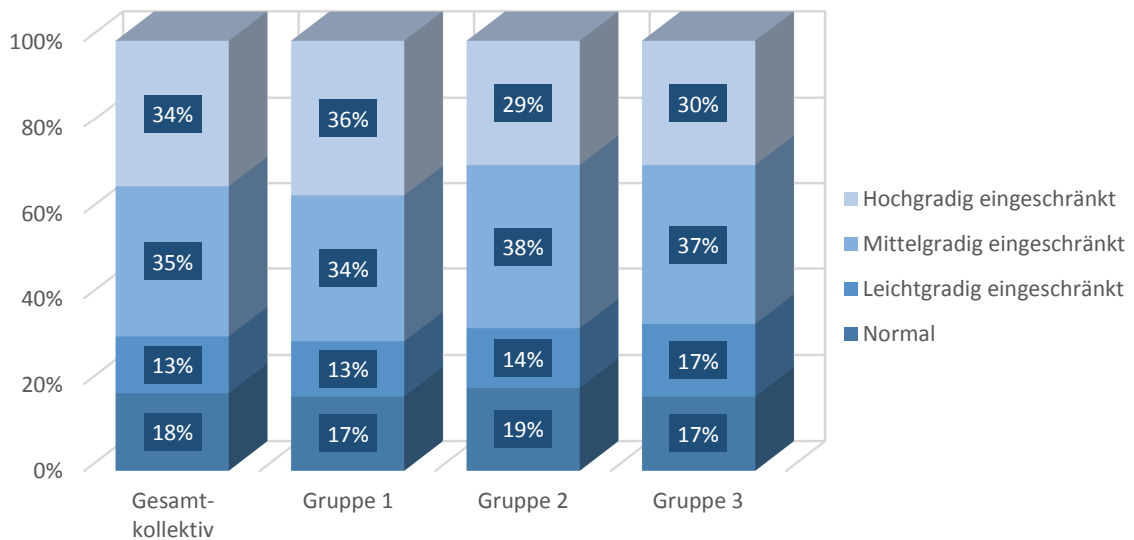


Diagramm 13: LVEF-Kategorien Gruppenvergleich

### 3.2.5 NYHA Stadium

Die Mehrzahl der Patienten litt im Gesamtkollektiv an einer Herzinsuffizienz im Bereich NYHA-Stadium II-III. Zusammengefasst betrug der Anteil an Patienten mit NYHA-Stadium II und III im Gesamtkollektiv ca. 65 %, etwa 13 % des Gesamtkollektivs waren nicht an einer Herzinsuffizienz erkrankt gewesen. In Gruppe 1 ähnelten die Zahlenverhältnisse denen des Gesamtkollektivs. Hier waren 16,4 % der Patienten frei von einer Herzinsuffizienz. In Gruppe 2 waren ca. 40,0 % der Patienten an Herzinsuffizienz NYHA-Stadium III erkrankt, bei 8,3 % der Patienten war keine Herzinsuffizienz vorhanden.

In Gruppe 3 betrug der Anteil an Patienten ohne Herzinsuffizienz knapp 7 %, Patienten mit NYHA-Stadium II-III waren in dieser Gruppe in ca. 75 % der Fälle vertreten.

NYHA	Gesamtkollektiv	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
kein	42 (13,6%)	34 (16,4%)	6 (8,3%)	2 (6,7%)
I	46 (14,9%)	28 (13,5%)	13 (18,1%)	5 (16,7%)
II	95 (30,7%)	63 (30,4%)	21 (29,2%)	11 (36,7%)
III	108 (35,0%)	69 (33,3%)	28 (38,9%)	11 (36,7%)
IV	18 (5,8%)	13 (6,3%)	4 (5,6%)	1 (3,3%)

Tabelle 21: NYHA Stadien Gruppenvergleich

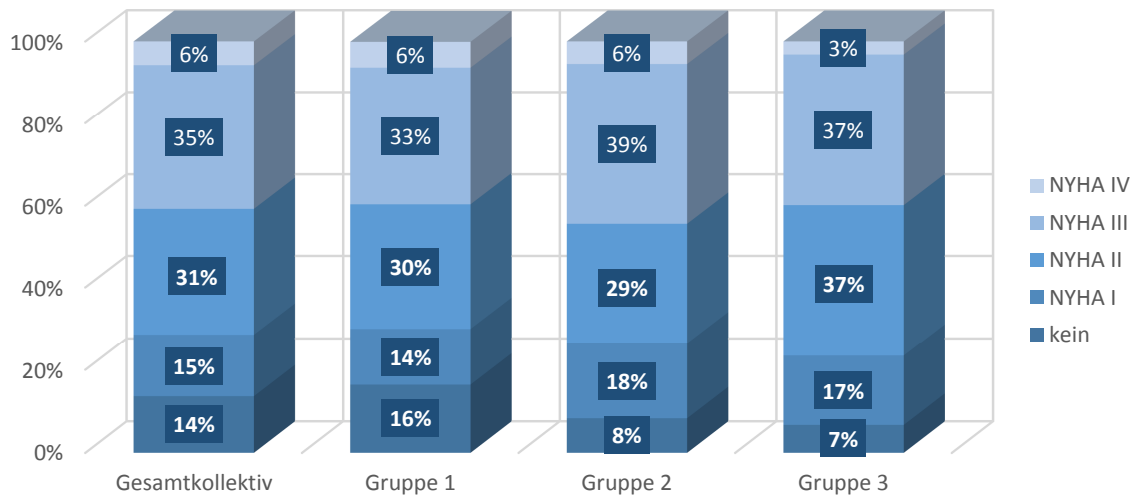


Diagramm 14: NYHA Stadien Gruppenvergleich

### 3.2.6 Follow Up

Das durchschnittliche Follow Up nach Erstimplantation betrug im Gesamtkollektiv und Gruppe 1 etwa 3,5 Jahre, Gruppe 2 und 3 lagen durchschnittlich bei einem primären Follow Up von ca. 4 Jahren.

Das Follow Up nach Aggregatwechsel war in allen Untergruppen kürzer und betrug ca. 350-550 Tage.

Follow Up	Gesamtkollektiv		Gruppe 1		Gruppe 2		Gruppe 3	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Mittelwert (Tage)	1315	505	1209	531	1537	558	1518	357
Standardabweichung (Tage)	657	411	679	433	554	423	551	306

Tabelle 22: Follow Up Gruppenvergleich

### 3.3 Prozedurbezogene Daten

#### 3.3.1 Aggregatwechsel

Der Anteil an Patienten mit erfolgtem Aggregatwechsel betrug im Gesamtkollektiv sowie in Gruppe 1 und 2 ca. 20-40 %.

In Gruppe 3 hatten 60 % der Patienten einen Aggregatwechsel erhalten. Der Aggregatwechselanteil der Gruppe 3 lag mit etwa 20 % über dem der Gruppe 2 ( $p = 0,05$ ).

Aggregatwechsel	Gesamtkollektiv	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Ja	95 (30,7%)	49 (23,7%)	28 (38,9%)	18 (60,0%)
Nein	214 (69,3%)	158 (76,3%)	44 (61,1%)	12 (40,0%)

Tabelle 23: Aggregatwechsel Gruppenvergleich

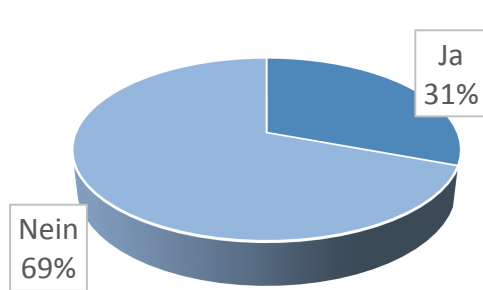


Diagramm 15: Aggregatwechsel Gesamtkollektiv

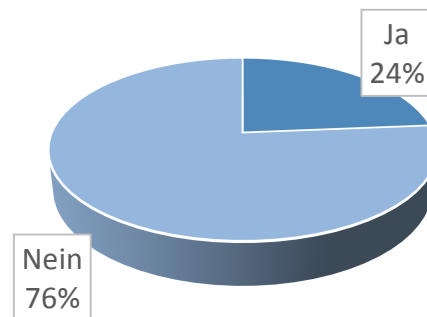


Diagramm 16: Aggregatwechsel Gruppe 1

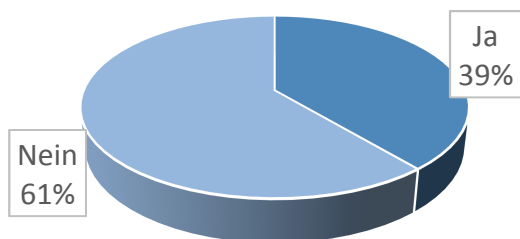


Diagramm 17: Aggregatwechsel Gruppe 2

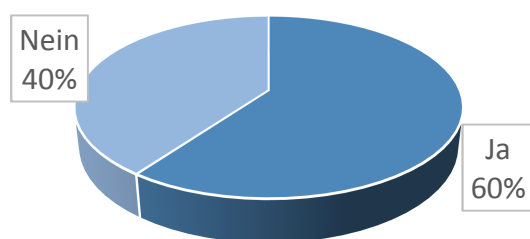


Diagramm 18: Aggregatwechsel Gruppe 3

### 3.3.2 Defibrillation Threshold Testing (DF-Testung)

Im Gesamtkollektiv betrug der Anteil an Patienten mit durchgeführter DF-Testung ca. 44 %.

Bei Patienten der Gruppe 1 wurde in ca. 39 % der Fälle eine intraoperative Schocktestung durchgeführt. In Gruppe 2 wurde bei knapp 53 % der Patienten eine DF-Testung durchgeführt. In Gruppe 3 hatten 60 % der Patienten eine DF-Testung bekommen. Die intraoperative DF-Testung kam in Gruppe 3 häufiger zur Anwendung als in Gruppe 2 ( $p = 0,50$ ).

Weiterhin ergab die Auswertung, dass die Mehrzahl der Patienten im Gesamtkollektiv und Gruppe 1 mit einer Stromstärke von 20 Joule intraoperativ effektiv getestet wurden.

In Gruppe 2 und 3 konnte das induzierte Kammerflimmern im Rahmen der DF-Testung in der Mehrzahl der Fälle mit 17 Joule erfolgreich beendet werden.

Die statistische Untersuchung auf einen Zusammenhang zwischen der Höhe des Joule-Wertes, der im Rahmen der intraoperativen Schocktestung ausreichend war, um zu einer effektiven Terminierung des Kammerflimmerns führen zu können und der Schockeffektivität, ergab einen p-Wert von 0,71.

Induktionsschocks	Gesamtkollektiv	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Ja	137 (44,3%)	81 (39,1%)	38 (52,8%)	18 (60,0%)
Nein	172 (55,7%)	126 (60,9%)	34 (47,2%)	12 (40,0%)

Tabelle 24: DF-Testung Gruppenvergleich

## Details der DF-Testung

	Gesamtkollektiv	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Ohne Testung	172 (55,7%)	126 (60,9%)	34 (47,2%)	12 (40,0%)
30J	16 (5,2%)	9 (4,3%)	4 (5,6%)	3 (10,0%)
26J	1 (0,3%)	-	1 (1,4%)	-
25J	1 (0,3%)	1 (0,5%)	-	-
20J	40 (12,9%)	29 (14,0%)	5 (6,9%)	6 (20,0%)
18J	25 (8,1%)	13 (6,3%)	12 (16,7%)	-
17J	37 (12,0%)	14 (6,8%)	14 (19,4%)	9 (30,0%)
15J	17 (5,5%)	15 (7,2%)	2 (2,8%)	-

Tabelle 25: DF-Testung Joule Gruppenvergleich

### 3.3.3 ICD Fabrikate

Die Fabrikate Lumax, Lumos und Lexos wurden im Gesamtkollektiv sowie in den Untergruppen am häufigsten verwendet.

Kronos und Belos Fabrikate wurden bei insgesamt neun Patienten implantiert.

Im Vergleich der Gruppen 2 und 3 gab es keinen Unterschied in der Rangfolge in Bezug auf die Implantationshäufigkeit der Fabrikate. Lumax wurde in beiden Gruppen am häufigsten, Lumos am zweithäufigsten und Lexos am dritthäufigsten verwendet.

Implantat Fabrikat	Gesamtkollektiv	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Lumax	214 (69,3%)	157 (75,8%)	44 (61,1%)	13 (43,3%)
Lumos	50 (16,2%)	24 (11,6%)	17 (23,6%)	9 (30,0%)
Lexos	36 (11,7%)	22 (10,6%)	9 (12,5%)	5 (16,7%)
Kronos	8 (2,6%)	3 (1,4%)	2 (2,8%)	3 (10,0%)
Belos	1 (0,3%)	1 (0,5%)	-	-

Tabelle 26: ICD Fabrikate Gruppenvergleich

### 3.3.4 ICD Aggregattypen

Der in allen Kollektiven am häufigsten verwendete Aggregattyp war das VR-T Aggregat. Am zweithäufigsten wurden HF-T Aggregate implantiert, an dritter Stelle folgten die DR-T Aggregate. A+/T Aggregate wurden bei insgesamt zwei Patienten implantiert, was einem Gesamtanteil von 0,6 % entsprach.

Im Vergleich der Gruppen 2 und 3 war ebenfalls ein gleichartiges Verteilungsmuster der implantierten Aggregate vorhanden.

Aggregattyp	Gesamtkollektiv	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
VR-T	161 (52,1%)	101 (48,8%)	41 (56,9%)	19 (63,3%)
HF-T	97 (31,4%)	71 (34,3%)	18 (25,0%)	8 (26,7%)
DR-T	49 (15,9%)	34 (16,4%)	12 (16,7%)	3 (10,0%)
A+/T	2 (0,6%)	1 (0,5%)	1 (1,4%)	0 (0,0%)

Tabelle 27: Aggregattypen Gruppenvergleich

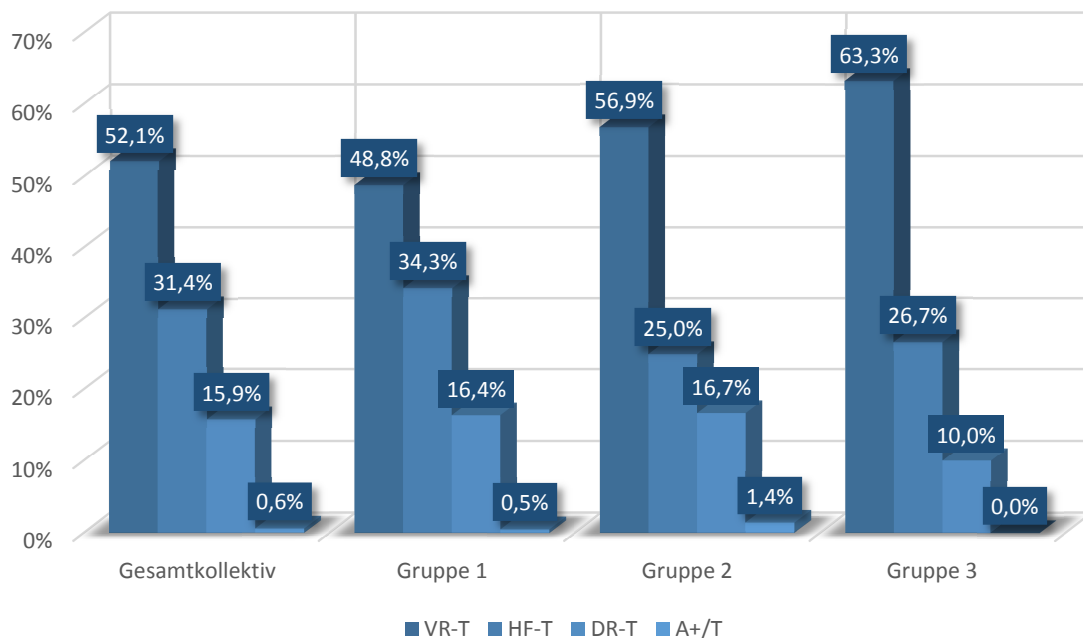


Diagramm 19: Aggregattypen Gruppenvergleich

### 3.4 Indikationsbezogene Daten

#### 3.4.1 Ätiologien

Die koronare Herzkrankheit und die dilatative Kardiomyopathie (DCM) waren im Gesamtkollektiv sowie in sämtlichen Untergruppen die beiden häufigsten zugrundeliegenden Ätiologien.

Abgesehen von diesen beiden Ätiologien gab es noch eine Vielzahl von weiteren Ätiologien, die mit einem sehr viel geringeren prozentualen Anteil vorhanden waren.



	Gesamtkollektiv	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
KHK	136 (44,0%)	89 (43,0%)	33 (45,8%)	14 (46,7%)
DCM	105 (34,0%)	74 (35,7%)	20 (27,8%)	11 (36,7%)
Myokardinfarkt	16 (5,2%)	11 (5,3%)	5 (6,9%)	-
HCM	12 (3,9%)	11 (5,3%)	1 (1,4%)	-
Cor hypertonicum	12 (3,9%)	8 (3,9%)	3 (4,2%)	1 (3,3%)
HOCM	8 (2,6%)	3 (1,4%)	5 (6,9%)	-
Prim. KF	6 (1,9%)	3 (1,4%)	1 (1,4%)	2 (6,7%)
Myokarditis	3 (1,0%)	1 (0,5%)	1 (1,4%)	1 (3,3%)
MK-Ersatz	3 (1,0%)	2 (1,0%)	1 (1,4%)	-
Toxische CM	2 (0,6%)	-	1 (1,4%)	1 (3,3%)
M. Fabry	2 (0,6%)	2 (1,0%)	-	-
Brugada	1 (0,3%)	1 (0,5%)	-	-
Long QT	1 (0,3%)	1 (0,5%)	-	-
Familiäre CM	1 (0,3%)	1 (0,5%)	-	-
Non-Compaction CM	1 (0,3%)	-	1 (1,4%)	-

Tabelle 28: Ätiologien Gruppenvergleich

### 3.4.2 Primär-/Sekundärprävention

Der Anteil an ICD-Implantationen mit Primärpräventionsabsicht war im Gesamtkollektiv sowie in allen Untergruppen größer als der Anteil an Implantation mit Sekundärpräventionsabsicht.

Der Anteil an ICD Implantationen aufgrund einer Primärprävention lag im Gesamtkollektiv und in Gruppe 1 bei über 60 %, in Gruppe 2 bei 51,4 % und in Gruppe 3 bei 56,7 % ( $p = 0,63$ ).

	Gesamtkollektiv	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Primärprävention	191 (61,8%)	137 (66,2%)	37 (51,4%)	17 (56,7%)
Sekundärprävention	118 (38,2%)	70 (33,8%)	35 (48,6%)	13 (43,3%)

Tabelle 29: Primär-/Sekundärprävention Gruppenvergleich

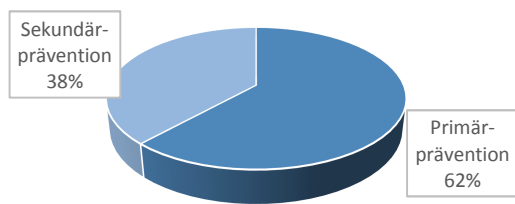


Diagramm 20: Prim.-/Sek.prävention Gesamtkollektiv

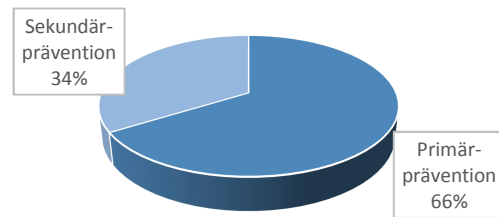


Diagramm 21: Prim.-/Sek.prävention Gruppe 1

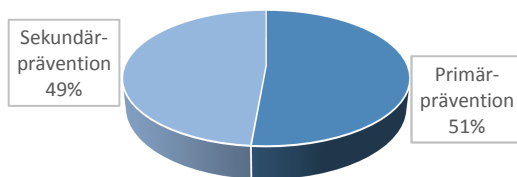


Diagramm 22: Prim.-/Sek.prävention Gruppe 2

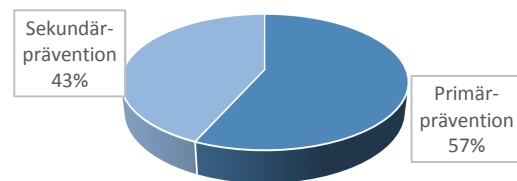


Diagramm 23: Prim.-/Sek.prävention Gruppe 3

### 3.4.3 Sekundärprävention

Im Gesamtkollektiv waren innerhalb der Sekundärpräventionsgruppe die VF/Reanimationen mit einer prozentualen Häufigkeit von 35,6 % am häufigsten anzutreffen. An zweiter Stelle folgten die VTs mit 33,9 %, Synkopen positionierten sich an dritter Stelle mit 30,5 %.

In Gruppe 1 stellten VF/Reanimationen mit 40,0 % die Mehrheit dar, an zweiter Stelle lagen die Synkopen mit 34,3 % noch vor den VTs mit 25,7 %.

In Gruppe 2 lagen in der Mehrheit der Fälle mit 25,0 % VTs vor, VFs/Reanimationen waren hier mit 11,1 % hinter den Synkopen mit 12,5 % vertreten.

In Gruppe 3 waren VF/Reanimationen mit 20,0 % am häufigsten vorhanden, VTs und Synkopen lagen mit 13,3 % und 10,0 % dahinter.

Indikation	Gesamtkollektiv	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
VF/Reanimation	42 (35,6%)	28 (40,0%)	8 (22,9%)	6 (46,2%)
VT	40 (33,9%)	18 (25,7%)	18 (51,4%)	4 (30,8%)
Synkope	36 (30,5%)	24 (34,3%)	9 (25,7%)	3 (23,1%)

Tabelle 30: Sekundärpräventionen Gruppenvergleich

### 3.5 Ereignisbezogene Daten

#### 3.5.1 Letale Ausgänge im Beobachtungszeitraum

Insgesamt waren innerhalb des Beobachtungszeitraums sieben Todesfälle (2,3 % d. Gesamtkollektivs) zu verzeichnen gewesen.

Von diesen sieben Todesfällen konnte kein Einziger der Gruppe 1 zugeordnet werden.

In Gruppe 2 kam es zu zwei (2,8 % d. Gruppe 2), in Gruppe 3 zu insgesamt fünf Todesfällen (16,7 % d. Gruppe 3) ( $p=0,02$ ).

Letale Ausgänge im Beobachtungszeitraum	Gesamtkollektiv	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Nein	302 (97,7%)	207 (100%)	70 (97,2%)	25 (83,3%)
Ja	7 (2,3%)	0 (0,0%)	2 (2,8%)	5 (16,7%)

Tabelle 31: Letale Ausgänge Gruppenvergleich

Todesfall 1 (Gruppe 3)	Gestorben an den Folgen eines Hirninfarkts
Todesfall 2 (Gruppe 2)	Gestorben an den Folgen einer primär sklerosierenden Cholangitis
Todesfall 3 (Gruppe 2)	Exitus letalis bei schwerer ischämischer Kardiomyopathie und kardialer Dekompensation
Todesfall 4 (Gruppe 3)	Exitus letalis bei kardialem Pumpversagen im Rahmen ventrikulärer Kammertachykardien
Todesfall 5 (Gruppe 3)	Herz-Kreislaufstillstand im Rahmen eines cerebralen Geschehens
Todesfall 6 (Gruppe 3)	Exitus letalis nach mehrfacher kardiopulmonaler Reanimation im Rahmen einer akuten globalen Herzinsuffizienz
Todesfall 7 (Gruppe 3)	Frustranter Reanimationsversuch im Rahmen einer dekompensierten Herzinsuffizienz

Tabelle 32: Letale Ausgänge Todesursache

### **3.5.2 Ereignisse**

Gruppe 1 definierte sich durch das vollständige Fehlen von effektiven oder ineffektiven Schockereignissen. Die vorhandenen VF (97) und VT (193) Episoden dieser Gruppe terminierten entweder spontan oder wurden durch antitachykardes Pacing erfolgreich beendet. Neben den VF und VT Episoden waren in dieser Gruppe 934 SVTs und 322 ATPs zu verzeichnen gewesen.

Gruppe 2 definierte sich durch das Vorliegen von mindestens einem und ausschließlich effektiven Schockereignissen. Insgesamt konnten 194 effektive Schockereignisse nachvollzogen werden. Neben 351 VF und 838 VT Episoden waren 749 SVTs und 1172 ATPs zu erheben gewesen.

In Gruppe 3, die durch das Vorliegen mindestens eines ineffektiven Schockereignisses definiert worden war, konnten 304 VF und 579 VT Episoden sowie 1154 SVTs und 1310 ATPs nachvollzogen werden. In dieser Gruppe waren 335 effektive Schockereignisse, sowie 210 ineffektive Schockereignisse zu erheben gewesen.

Die in der folgenden Tabelle dargestellten Minimal- und Maximalwerte beziehen sich auf die höchsten oder niedrigsten zu erhebenden Werte eines Patienten des jeweiligen Kollektivs. So waren beispielsweise bei einem Patienten in Gruppe 3 38 effektive sowie bei einem anderen Patienten 63 ineffektive Schockereignisse zu verzeichnen gewesen.

	Gesamtanzahl					
	VF	VT	SVT	ATP	effektive Schocks	ineffektive Schocks
<b>Gesamtkollektiv</b>						
Minimum	0	0	0	0	0	0
Maximum	45	125	237	261	38	63
Summe	752	1610	2837	2804	529	210
Ereignisse pro Person	2	5	9	9	2	0,7
<b>Gruppe 1</b>						
Minimum	0	0	0	0	0	0
Maximum	20	59	125	148	0	0
Summe	97	193	934	322	0	0
Ereignisse pro Person	0,5	0,9	5	2	0	0
<b>Gruppe 2</b>						
Minimum	0	0	0	0	1	0
Maximum	25	125	121	203	12	0
Summe	351	838	749	1172	194	0
Ereignisse pro Person	5	12	10	16	3	0
<b>Gruppe 3</b>						
Minimum	0	0	0	0	1	1
Maximum	45	120	237	261	38	63
Summe	304	579	1154	1310	335	210
Ereignisse pro Person	10	19	38	44	11	7

*Tabelle 33: Ereignisse Gruppenvergleich*

### 3.5.3 VF/VT durch ATP terminiert

Bei insgesamt 36 Patienten innerhalb des Gesamtkollektivs (11,7 %) konnten ATPs genutzt werden, um eine erfolgreiche Terminierung von VF Episoden zu erreichen. Im Falle von VT Episoden gelang das bei 47 Patienten (15,2 %).

In Gruppe 1 konnten VF Terminierungen durch ATPs in 12 Fällen (5,8 %) erreicht werden. VT Episoden konnten hier in 27 Fällen (13,0 %) terminiert werden.

In Gruppe 2 gab es 23 Fälle (31,9 %) in denen ATP zu einer VF Terminierung führen konnte. VT Episoden konnten hier in 14 Fällen (19,4 %) beendet werden.

In Gruppe 3 konnte nur in einem Fall (3,3 %) eine VF Episode durch ATP beendet werden. VT Episoden konnten bei 6 Patienten (20,0 %) terminiert werden.

		<b>Gesamtkollektiv</b>	<b>Gruppe 1</b>	<b>Gruppe 2</b>	<b>Gruppe 3</b>
		Häufigkeit (%)	Häufigkeit (%)	Häufigkeit (%)	Häufigkeit (%)
VF durch ATP terminiert	Nein	273 (88,3%)	195 (94,2%)	49 (68,1%)	29 (96,7%)
	Ja	36 (11,7%)	12 (5,8%)	23 (31,9%)	1 (3,3%)
	Gesamt	309 (100,0%)	207 (100,0%)	72 (100,0%)	30 (100,0%)
VT durch ATP terminiert	Nein	262 (84,8%)	180 (87,0%)	58 (80,6%)	24 (80,0%)
	Ja	47 (15,2%)	27 (13,0%)	14 (19,4%)	6 (20,0%)
	Gesamt	309 (100%)	207 (100,0%)	72 (100,0%)	30 (100,0%)

*Tabelle 34: VF/ VT durch ATP terminiert Gruppenvergleich*

### 3.6 Vergleich No-Testing und Testing Gruppe

#### 3.6.1 Ergebnisüberblick

Vergleich	No-Testing Gruppe	Testing Gruppe	p-Wert
Durchschnittsalter (Jahre)	63,5	63,1	0,96
Geschlecht (m in %)	77,9	81,0	0,50
Linksventrikuläre EF (%)	33,3	41,7	<0,001
Keine Herzinsuffizienz (%)	9,3	19,0	0,01
Aggregatwechsel (%)	15,1	50,4	<0,001
Primärprävention (%)	79,7	39,4	<0,001
Letale Ausgänge (%)	2,9	1,5	0,5

Tabelle 35: Ergebnisüberblick No-Testing und Testing Gruppe

#### 3.6.2 Patientenbezogene Daten

##### Durchschnittsalter

Das Durchschnittsalter bei Erstimplantation lag in beiden Gruppen bei etwa 63 Jahren ( $p = 0,96$ ). Sowohl der Mittelwert, der Median, als auch die Minimal- und Maximalalterswerte unterschieden sich nur gering im Gruppenvergleich.

Auch der Perzentilen Vergleich zeigte keinen großen Gruppenunterschied, so waren in beiden Gruppen etwa 5 % der Patienten bei Erstimplantation älter als 79 Jahre sowie 5 % der Patienten jünger als 37 Jahre.

Alter bei Erstimplantation in der jeweiligen Gruppe	Perzentile						
	5	10	25	50	75	90	95
DF-Testing Gruppe	36,70	45,60	56,00	66,00	73,00	77,00	79,00
No-Testing Gruppe	40,00	46,60	56,00	66,00	73,00	78,00	80,00

Tabelle 36: Durchschnittsalter Perzentilen No-Testing und Testing Gruppe

	No-Testing Gruppe (n=172)	DF-Testing Gruppe (n=137)
Mittelwert	63,54	63,11
Median	66,00	66,00
Standardabweichung	12,50	13,36
Minimum	16,00	19,00
Maximum	86,00	85,00

Tabelle 37: Durchschnittsalter No-Testing und Testing Gruppe Gruppenvergleich

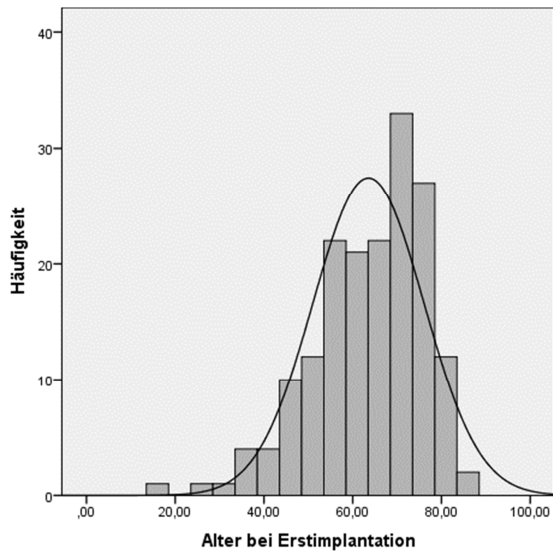


Diagramm 24: Durchschnittsalter No-Testing-Gruppe

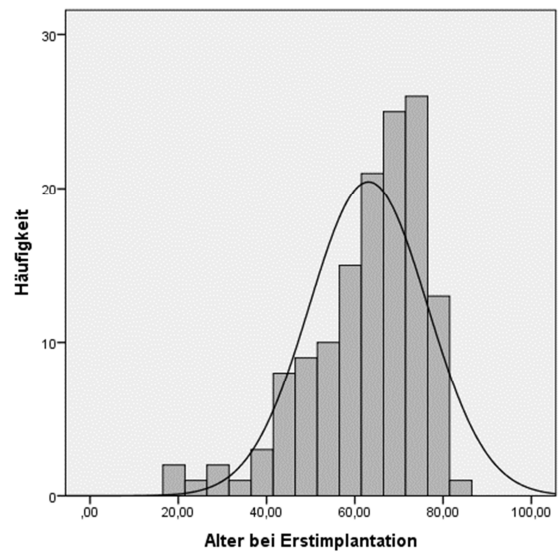


Diagramm 25: Durchschnittsalter Testing-Gruppe

### Geschlechterverteilung

In der No-Testing Gruppe war der Anteil an weiblichen Patienten mit 22,1 % höher als der in der Testing Gruppe mit 19,0 % ( $p = 0,50$ ).

	No-Testing Gruppe	Testing Gruppe
Männlich, n (%)	134 (77,9%)	111 (81,0%)
Weiblich, n (%)	38 (22,1%)	26 (19,0%)

Tabelle 38: Geschlechterverteilung No-Testing und Testing Gruppe

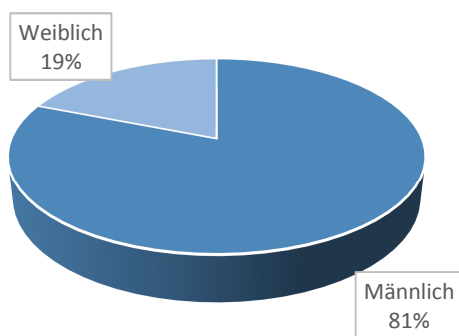


Diagramm 26: Geschlechterverteilung in der DF-Testing-Gruppe

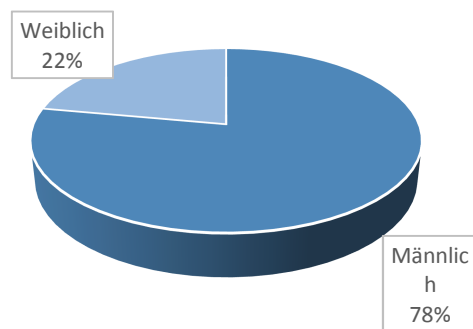


Diagramm 27: Geschlechterverteilung in der No-DF-Testing-Gruppe

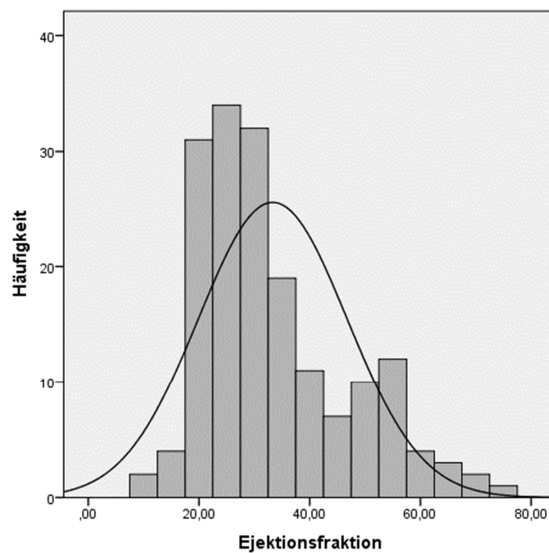


## Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

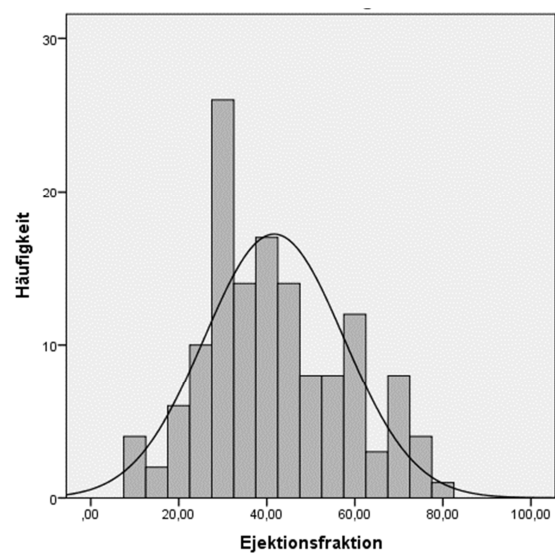
In der Testing Gruppe betrug die durchschnittliche linksventrikuläre Ejektionsfraktion ca. 42 %. In der No-Testing Gruppe war eine durchschnittliche LVEF von etwa 33 % zu erheben gewesen ( $p < 0,001$ ).

	No-Testing Gruppe	Testing Gruppe
Mittelwert	33,32	41,66
Median	30,00	40,00
Standardabweichung	13,44	15,88
Minimum	10,00	10,00
Maximum	76,00	79,00

*Tabelle 39: LVEF No-Testing und Testing Gruppe*



*Diagramm 28: LVEF No-Testing Gruppe*



*Diagramm 29: LVEF Testing Gruppe*

## LVEF-Kategorien

Bei 80 Patienten (46,5 %) innerhalb der No-Testing Gruppe war eine hochgradig eingeschränkte LVEF ( $LVEF < 30\%$ ) vorhanden gewesen. Bei 53 Patienten (30,8 %) konnte eine mittelgradig eingeschränkte LVEF ( $LVEF = 30-44\%$ ) erhoben werden.

In der Testing Gruppe war die LVEF bei 25 Patienten (18,2 %) hochgradig eingeschränkt, bei 55 Patienten (40,1 %) konnte eine mittelgradig eingeschränkten LVEF verzeichnet werden.

Patienten mit normaler und leicht eingeschränkter LVEF waren in der Testing Gruppe mit 41,6 % vertreten, in der No-Testing Gruppe traf dies auf 22,7 % der Patienten zu.

	No-Testing Gruppe	Testing Gruppe
Normal, n (%)	21 (12,2%)	34 (24,8%)
leicht eingeschränkt, n (%)	18 (10,5%)	23 (16,8%)
mittelgradig eingeschränkt, n (%)	53 (30,8%)	55 (40,1%)
hochgradig eingeschränkt, n (%)	80 (46,5%)	25 (18,2%)

Tabelle 40: LVEF Kategorien No-Testing und Testing Gruppe

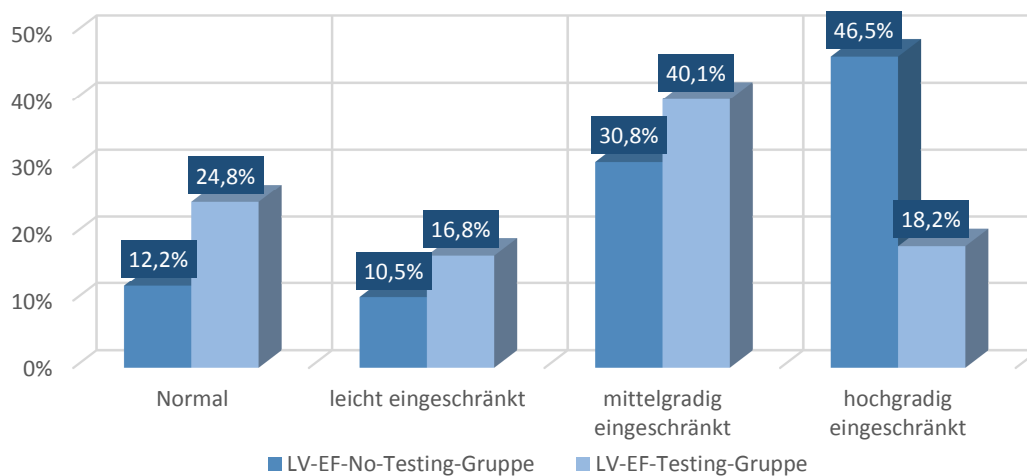


Diagramm 30: LVEF Kategorien No-Testing und Testing Gruppe

### NYHA Stadium

In der Testing Gruppe waren 19,0 % der Patienten keinem NYHA Stadium zuzuordnen gewesen, das war in der No-Testing Gruppe bei 9,3 % der Patienten der Fall ( $p = 0,01$ ).

In der No-Testing Gruppe konnte bei insgesamt 71 % der Patienten entweder eine Herzinsuffizienz NYHA II oder III erhoben werden, dies war in der Testing Gruppe bei 59 % der Patienten der Fall ( $p = 0,09$ ).

NYHA-Stadium	No-Testing Gruppe	Testing Gruppe
Kein	16 (9,3%)	26 (19,0%)
I	21 (12,2%)	25 (18,2%)
II	51 (29,7%)	44 (32,1%)
III	71 (41,3%)	37 (27,0%)
IV	13 (7,6%)	5 (3,6%)

Tabelle 41: NYHA Stadium No-Testing und Testing Gruppe

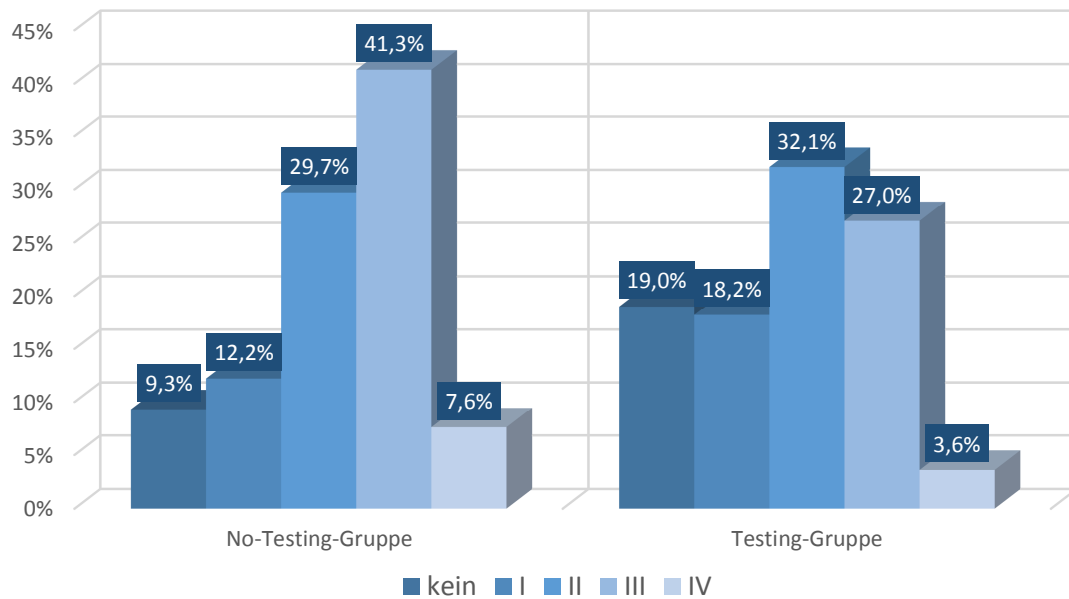


Diagramm 31: NYHA Stadium No-Testing und Testing Gruppe

### Follow Up

Das durchschnittliche Follow Up betrug in der No-Testing Gruppe ca. 3 Jahre sowie in der Testing Gruppe ca. 4,3 Jahre.

Das Follow Up nach Aggregatwechsel betrug in der No-Testing Gruppe ca. 1,6 Jahre sowie in der Testing Gruppe ca. 1,3 Jahre.

	No-Testing Gruppe		Testing Gruppe	
	Follow Up 1	Follow Up 2	Follow Up 1	Follow Up 2
Mittelwert (Tage)	1102	574	1583	480
Standardabweichung (Tage)	664	491	541	378

Tabelle 42: Follow Up No-Testing und Testing Gruppe

### 3.6.3 Prozedurbezogene Daten

#### Aggregatwechsel No-Testing und Testing Gruppe

In der No-Testing Gruppe wurde bei 15,1 % der Patienten, in der Testing Gruppe bei 50,4 % der Patienten ein Aggregatwechsel durchgeführt ( $p < 0,001$ ).

Aggregatwechsel	No-Testing Gruppe	Testing Gruppe
Ja	26 (15,1%)	69 (50,4%)
Nein	146 (84,9%)	68 (49,6%)

Tabelle 43: Aggregatwechsel No-Testing und Testing Gruppe

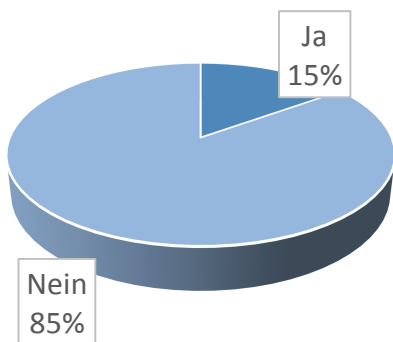


Diagramm 32: Aggregatwechsel No-Testing Gruppe

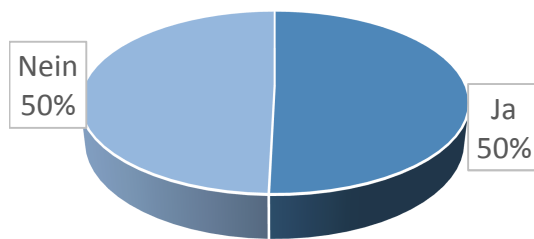


Diagramm 33: Aggregatwechsel Testing Gruppe

#### ICD Fabrikate No-Testing und Testing Gruppe

Lumax wurde in beiden Gruppen am häufigsten, Lumos am zweithäufigsten und Lexos am dritthäufigsten verwendet.

Fabrikat	No-Testing Gruppe	Testing Gruppe
Lumax	145 (84,3%)	69 (50,4%)
Lumos	12 (7,0%)	38 (27,7%)
Lexos	8 (4,7%)	28 (20,4%)
Kronos	7 (4,1%)	1 (0,7%)
Belos	0 (0%)	1 (0,7%)

Tabelle 44: ICD Fabrikate No-Testing und Testing Gruppe

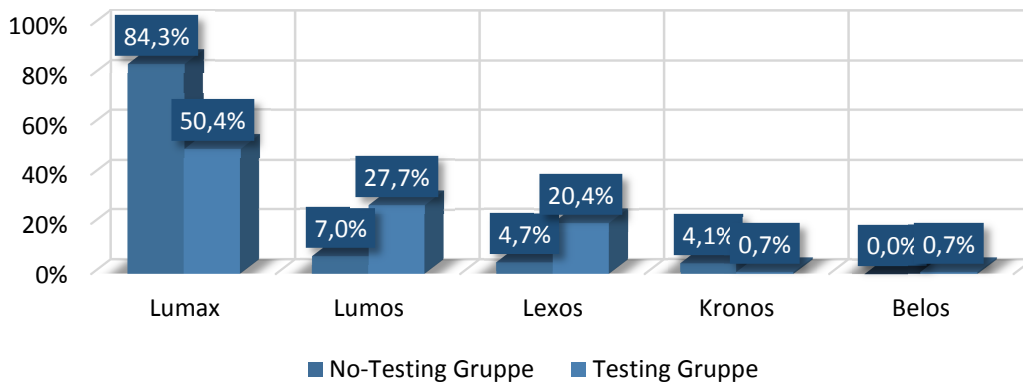


Diagramm 34: ICD Fabrikate No-Testing und Testing Gruppe

### Aggregattypen No-Testing und Testing Gruppe

In der No-Testing Gruppe wurde das HF-T Aggregat in 48,3 % der Fälle verwendet. Bei 38,4 % der Patienten kam ein VR-T Aggregat zur Anwendung, DR-T Aggregate wurden bei 13,4 % verwendet.

In der Testing Gruppe wurden VR-T Aggregat bei 69,3 % der Patienten implantiert, HF-T Aggregate kamen in 10,2 %, DR-T Aggregate in 19,0 % der Fälle zur Anwendung.

Aggregattyp	No-Testing Gruppe	Testing Gruppe
VR-T	66 (38,4%)	95 (69,3%)
HF-T	83 (48,3%)	14 (10,2%)
DR-T	23 (13,4%)	26 (19,0%)
A+/T	0 (0,0%)	2 (1,5%)

Tabelle 45: Aggregattypen No-Testing und Testing Gruppe

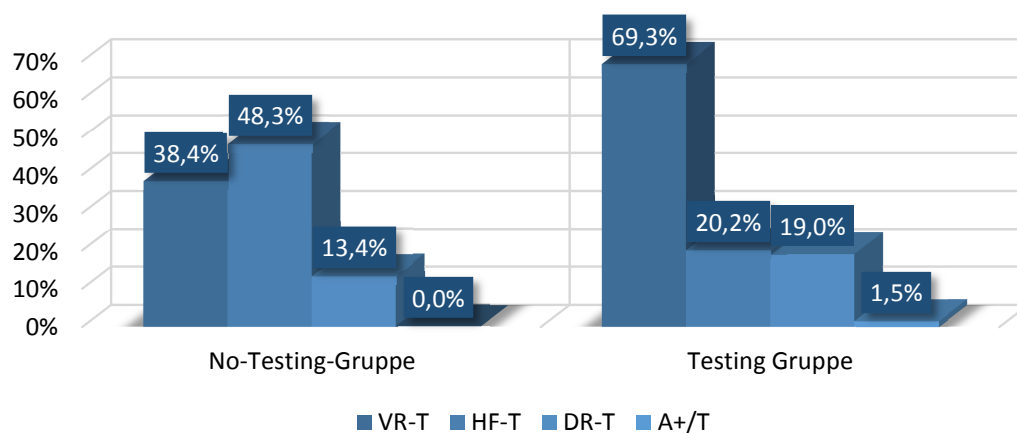


Diagramm 35: Aggregattypen No-Testing und Testing Gruppe

### 3.6.4 Indikationsbezogene Daten

#### Ätiologie No-Testing und Testing Gruppe

In der No-Testing Gruppe war die dilatative Kardiomyopathie mit 43,6 % die häufigste Ätiologie. An zweiter Stelle folgte die koronare Herzkrankheit mit 39,0 %.

In der Testing Gruppe war die koronare Herzkrankheit mit 50,4 % am häufigsten vertreten, an zweiter Stelle folgte hier die dilatative Kardiomyopathie mit 21,9 % ( $p = 0,001$ ).

	No-Testing Gruppe	Testing Gruppe
KHK	67 (39,0%)	69 (50,4%)
DCM	75 (43,6%)	30 (21,9%)
Myokardinfarkt	9 (5,2%)	7 (5,1%)
HCM	6 (3,5%)	6 (4,4%)
Cor hypertonicum	5 (2,9%)	7 (5,1%)
HOCM	2 (1,2%)	6 (4,4%)
prim. KF	2 (1,2%)	4 (2,9%)
Myokarditis	2 (1,2%)	1 (0,7%)
MK-Ersatz	2 (1,2%)	1 (0,7%)
Toxische CM	0 (0,0%)	2 (1,5%)
M. Fabry	0 (0,0%)	2 (1,5%)
Brugada	0 (0,0%)	1 (0,7%)
Long QT	0 (0,0%)	1 (0,7%)
familiäre CM	1 (0,6%)	0 (0,0%)
Non-Compaction CM	1 (0,6%)	0 (0,0%)

Tabelle 46: Ätiologie No-Testing und Testing Gruppe

#### Primär-/Sekundärprävention No-Testing und Testing Gruppe

In der No-Testing Gruppe betrug der Anteil an Patienten mit Primärpräventionsindikation 79,7 %, der Anteil an Sekundärpräventionen entsprach demnach 20,3 %.

In der Testing Gruppe war bei 39,4 % der Patienten eine Primärpräventionsindikation zu verzeichnen gewesen, in 60,6 % der Fälle kam es zu einer ICD Implantation in Sekundärpräventionsabsicht ( $p < 0,001$ ).

	No-Testing Gruppe	Testing Gruppe
Primärprävention	137 (79,7%)	54 (39,4%)
Sekundärprävention	35 (20,3%)	83 (60,6%)

Tabelle 47: Primär-/Sekundärprävention No-Testing und Testing Gruppe

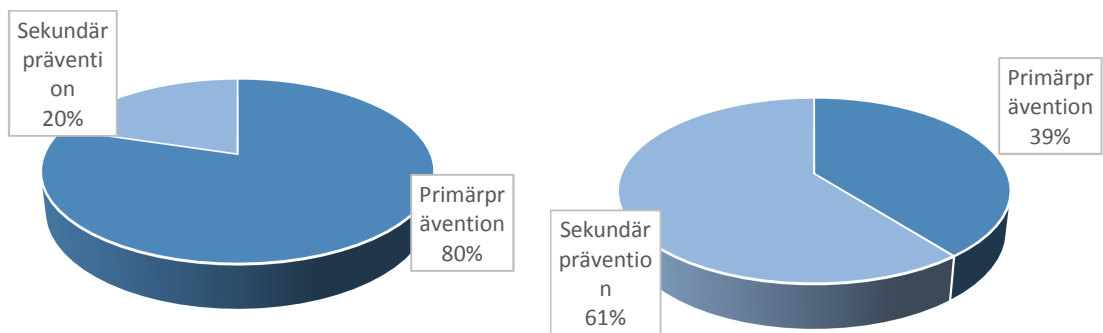


Diagramm 36: Prim.-/Sek.prävention No-Testing Gruppe

Diagramm 37: Prim-/Sek.prävention Testing Gruppe

### Sekundärprävention No-Testing und Testing Gruppe

In der No-Testing Gruppe waren die VF/Reanimationen mit 45,7 % die häufigsten Indikationen innerhalb der Sekundärpräventionsgruppe. Danach folgten die VTs mit 28,6 % und die Synkopen mit 25,7 %.

In der Testing Gruppe stellten die VTs mit 36,1 % die häufigste Indikation innerhalb der Sekundärpräventionsgruppe dar. Danach folgten Synkopen mit 32,5 % und die VF/Reanimationen mit 31,3 %.

Indikation	No-Testing Gruppe	Testing Gruppe
VF/Reanimation	16 (45,7%)	26 (31,3%)
VT	10 (28,6%)	30 (36,1%)
Synkope	9 (25,7%)	27 (32,6%)

Tabelle 48: Sekundärpräventionen No-Testing und Testing Gruppe

### 3.6.5 Ereignisbezogene Daten

#### Letale Ausgänge No-Testing und Testing Gruppe

In der No-Testing-Gruppe waren 5 Todesfälle (2,9 %), in der Testing Gruppe 2 Todesfälle (1,5 %) zu verzeichnen gewesen ( $p = 0,47$ ).

Letale Ausgänge im Beobachtungszeitraum	No-Testing-Gruppe	Testing Gruppe
Nein	167 (97,1%)	135 (98,5%)
Ja	5 (2,9%)	2 (1,5%)

Tabelle 49: Letale Ausgänge No-Testing und Testing Gruppe

Todesfall 1 (No-Testing)	Gestorben an den Folgen eines Hirninfarkts
Todesfall 2 (No-Testing)	Gestorben an den Folgen einer primär sklerosierenden Cholangitis
Todesfall 3 (No-Testing)	Exitus letalis bei schwerer ischämischer Kardiomyopathie und kardialer Dekompensation
Todesfall 4 (Testing)	Exitus letalis bei kardialem Pumpversagen im Rahmen ventrikulärer Kammertachykardien
Todesfall 5 (No-Testing)	Herz-Kreislaufstillstand im Rahmen eines zerebralen Geschehens
Todesfall 6 (No-Testing)	Exitus letalis nach mehrfacher kardiopulmonaler Reanimation im Rahmen einer akuten globalen Herzinsuffizienz
Todesfall 7 (Testing)	Frustranter Reanimationsversuch im Rahmen einer dekompensierten Herzinsuffizienz

Tabelle 50: Letale Ausgänge Todesursache No-Testing und Testing Gruppe

#### Ereignisse

In der Testing Gruppe waren insgesamt 429 VF, 942 VT und 1483 SVT Episoden zu verzeichnen gewesen. Des Weiteren kam es in dieser Gruppe zu 250 effektiven sowie 170 ineffektiven Schockereignissen.

In der No-Testing Gruppe waren insgesamt 323 VF, 668 VT und 1354 SVT Episoden zu verzeichnen gewesen. In dieser Gruppe kam zu 279 effektiven sowie 40 ineffektiven Schockereignissen.



## Ereignisse Testing/No-Testing Gruppe

		Gesamtanzahl					
		VF	VT	SVT	ATP	Effektive Schocks	Ineffektive Schocks
<b>No-Testing Gruppe</b>	Minimum	0	0	0	0	0	0
	Maximum	40	125	211	240	38	7
	Summe	323	668	1354	1223	279	40
	Ereignisse pro Person	2	4	8	7	2	0,2
<b>Testing Gruppe</b>	Minimum	0	0	0	0	0	0
	Maximum	45	115	237	261	29	63
	Summe	429	942	1483	1581	250	170
	Ereignisse pro Person	3	7	11	12	2	1

Tabelle 51: Ereignisse Testing und der No-Testing Gruppe

### VF/VT durch ATP terminiert in der No-Testing und Testing Gruppe

In der No-Testing Gruppe konnte bei 19 Patienten (11,0 %) antitachykardes Pacing (ATP) zur VF Terminierung genutzt werden. Bei 20 Patienten (11,6 %) kam es zur VT Terminierung durch ATP.

In der Testing Gruppe konnte bei 17 Patienten (12,4 %) antitachykardes Pacing (ATP) zur Terminierung einer VF Episode eingesetzt werden. Bei weiteren 27 Patienten (19,7 %) konnten VT Episoden durch ATP terminiert werden.

		No-Testing Gruppe	Testing Gruppe
		Häufigkeit (%)	Häufigkeit (%)
VF durch ATP terminiert	Nein	153 (89,0%)	120 (87,6%)
	Ja	19 (11,0%)	17 (12,4%)
	Gesamt	172 (100,0%)	137 (100,0%)
VT durch ATP terminiert	Nein	152 (88,4%)	110 (80,3%)
	Ja	20 (11,6%)	27 (19,7%)
	Gesamt	172 (100,0%)	137 (100,0%)

Tabelle 52: VF/VT durch ATP terminiert No-Testing und Testing Gruppe

### 3.7 Variablen und Schockeffektivität

#### 3.7.1 Ergebnisüberblick

		Schockeffektivität		p-Wert	
		Gruppe 2 (effektiv)	Gruppe 3 (ineffektiv)		
Variablen	Alter (Jahre)	63,0	60,8	0,68	
	Geschlecht (m in %)	81,9	80,0	0,82	
	LV-Ejektionsfraktion (%)	38,0	36,8	0,60	
	Herzinsuffizienz (%)	8,3	6,7	1,0	
	NYHA II+III Stadium (%)	68,1	73,4	0,64	
	DF-Testung (%)	52,8	60,0	0,50	
	Primär/Sekundär- Prävention (%)	Primärprävention	51,4	56,7	0,63
		Sekundärprävention	48,6	43,3	
	Letalität (%)	2,8	16,7	0,02	

Tabelle 53: Ergebnisüberblick Variablen und Schockeffektivität

#### 3.7.2 Patientenbezogene Daten

##### Alter und Schockeffektivität

Der Test auf Normalverteilung konnte zeigen, dass das Patientenalter im Gesamtkollektiv sowie in den einzelnen Untergruppen keiner Normalverteilung unterlag.

Die anschließende Signifikanztestung zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Alter und Schockeffektivität lieferte einen p-Wert von 0,68.

##### Geschlecht und Schockeffektivität

Die Signifikanztestung zur Prüfung eines Zusammenhangs zwischen Geschlechtszugehörigkeit und Schockeffektivität ergab einen p-Wert von 0,82.

##### LV-Ejektionsfraktion und Schockeffektivität

Der Test auf Normalverteilung konnte zeigen, dass die LV-Ejektionsfraktion im Gesamtkollektiv sowie in den einzelnen Untergruppen nicht normalverteilt war.

Der anschließende Test zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen linksventrikulärer Ejektionsfraktion und Schockeffektivität ergab einen p-Wert von 0,60.

### **Herzinsuffizienz und Schockeffektivität**

Die Signifikanztestung zur Prüfung des Zusammenhangs zwischen einer vorhandenen Herzinsuffizienz und der Schockeffektivität ergab einen p-Wert von 1,0.

Die Prüfung des Einflusses des Schweregrades der Herzinsuffizienz auf die Schockeffektivität ergab einen p-Wert von 0,64.

### **3.7.3 Prozedurbezogene Daten**

#### **DF-Testung und Schockeffektivität**

Die Signifikanztestung zur Untersuchung eines Zusammenhangs zwischen einer erfolgten DF-Testung und der Schockeffektivität ergab einen p-Wert von 0,50.

### **3.7.4 Indikationsbezogene Daten**

#### **Primär-/Sekundärprävention und Schockeffektivität**

Die Signifikanztestung zur Prüfung eines Einflusses der Implantationsindikation in Primär- oder Sekundärpräventionsabsicht auf die Schockeffektivität ergab einen p-Wert von 0,63.

### **3.7.5 Ereignisbezogene Daten**

#### **Letalität und Schockeffektivität**

Die Signifikanztestung zur Prüfung eines Zusammenhangs zwischen Letalität und der Schockeffektivität ergab einen p-Wert von 0,02.

## 4 Diskussion

### 4.1 Patientenbezogene Daten

#### 4.1.1 Alter bei Erstimplantation

##### Würzburger Kollektiv, Vergleich SIMPLE und NORDIC Studie

Das niedrigste Durchschnittsalter fand sich in Gruppe 3, der Gruppe mit den ineffektiven Schockereignissen. Hier waren die Patienten im Durchschnitt 60,8 Jahre alt und damit jünger als die Patienten in Gruppe 2, in der das Durchschnittsalter bei 63,0 Jahren lag. Der Unterschied des Durchschnittsalters zwischen der effektiven und ineffektiven Schockgruppe war allerdings nicht signifikant ( $p = 0,80$ ).

Mit einem im Gesamtkollektiv vorhandenen Durchschnittsalter von 63,3 Jahren, lag das Würzburger Patientenkollektiv genau in der Mitte zwischen dem der NORDIC Studie mit 64,8 Jahren [6] und dem Kollektiv der SIMPLE Studie mit 62,8 Jahren [24]. Somit war die Altersstruktur des Würzburger Kollektivs gut vergleichbar mit dem der beiden Vergleichsstudien.

		Durchschnittsalter (Jahre)	
Würzburger Kollektiv	Gesamtkollektiv	63,3	
	Gruppe 2	63,0	p= 0,80
	Gruppe 3	60,8	
SIMPLE Kollektiv		62,8	
NORDIC Kollektiv		64,8	

Tabelle 54: Durchschnittsalter Vergleich mit SIMPLE und NORDIC Studie

##### Vergleich No-Testing und Testing Gruppe

Die Auswertung des Durchschnittsalters zwischen der No-Testing (63,5 Jahre) und der Testing Gruppe (63,1 Jahre) zeigte keinen signifikanten Altersunterschied ( $p = 0,96$ ). Sowohl der Mittelwert, der Median, als auch die Minimal- und Maximalalterswerte unterschieden sich nur gering im Gruppenvergleich. Es konnte also davon ausgegangen werden, dass die Höhe des Patientenalters bei Erstimplantation wahrscheinlich keinen Einfluss auf die Entscheidung ausgeübt hat, ob eine DF-Testung durchgeführt werden sollte oder nicht.

### **Schockeffektivität und Alter**

Die Signifikanztestung mit einem errechneten p-Wert von 0,68 konnte keinen Hinweis für einen Zusammenhang zwischen Alter und Schockeffektivität liefern. Das Alter bei Erstimplantation hatte wahrscheinlich keinen Einfluss auf die Schockeffektivität im Follow Up.

Interessanterweise konnten in der MADIT-RIT Studie [12] Hinweise dafür gefunden werden, dass die Rate inadäquater oder ineffektiver ICD-Therapien mit steigendem Alter abnehmen würde.

In einer Studie von Chan et al. [13] beschäftigte man sich ebenfalls mit dem Einfluss von Alter und Komorbidität auf die ICD Effektivität im Rahmen einer Primärprävention. Hier konnten Hinweise für eine erniedrigte Mortalität nach ICD Implantation, auch bei Patienten über 75 Jahren mit diversen Komorbiditäten, gefunden werden.

Auch Ferretto et al. konnten nachweisen, dass Patienten über 75 Jahren von einer ICD Implantation profitieren würden, solange eine LVEF von > 25% und keine schwerwiegende Nierenfunktionsstörung vorlag [20].

Dem hingegen konnte eine Metaanalyse von Santangeli et al. [51] Hinweise dafür finden, dass Patienten > 75 Jahren möglicherweise in geringerem Maße von einer prophylaktische ICD Implantation profitieren könnten als jüngere Patienten.

In einer Studie von Ajam et al. [1], die sich ebenfalls mit ICD Implantationen bei Patienten über 70 Jahren beschäftigte, fanden sich Hinweise auf einen überwiegenden Benefit einer ICD Implantation in Sekundärpräventionsabsicht innerhalb dieser Altersgruppe. Im Hinblick auf die häufigen Komorbiditäten sei vor allem eine individuelle Abwägung nötig, um in dieser Altersgruppe die Vorteile und Risiken einer ICD Implantation einschätzen zu können.

Die Arbeiten von Chan und Santangeli bezogen sich allerdings nicht direkt auf die Schockeffektivität und ausschließlich auf die prophylaktische Implantationsindikation, wohingegen in dieser Arbeit keine Selektion nach Primär- und Sekundärprävention vorgenommen wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Endpunkte der oben genannten Studien war eine direkte Vergleichbarkeit leider nicht gegeben, sodass der Zusam-

menhang zwischen Alter und ICD Effektivität nicht abschließend beurteilt werden konnte. Im Hinblick auf die in Zukunft stark zunehmende Population von potentiellen ICD Trägern über 75 Jahren halte man das Durchführen weiterer Studien für äußerst notwendig und sinnvoll [5] [26].

#### 4.1.2 Geschlecht

##### Würzburger Kollektiv, Vergleich SIMPLE und NORDIC Studie

Genau wie bei anderen ICD Studien war der Anteil an weiblichen Patienten im Würzburger Patientenkollektiv deutlich geringer als der Anteil an männlichen Patienten. Insgesamt waren 79,3 % der Patienten im Gesamtkollektiv männlich, auch im Gruppenvergleich schwankte der Anteil männlicher Patienten nur gering im Bereich von 78,3 % in Gruppe 1, bis 80,0 % in Gruppe 3. Auch in der SIMPLE und der NORDIC Studie betrug der Anteil männlicher Patienten etwa 81 %.

		Männliches Geschlecht (%)	
<b>Würzburger Kollektiv</b>	Gesamtkollektiv	79,3%	p= 0,82
	Gruppe 2	81,9%	
	Gruppe 3	80,0%	
<b>SIMPLE Kollektiv</b>		81,0%	
<b>NORDIC Kollektiv</b>		81,1%	

*Tabelle 55: Geschlecht Vergleich mit SIMPLE und NORDIC Studie*

Die allgemeine Unterrepräsentation weiblicher Patienten bei ICD Implantationen wurde bereits in Studien von Curtis et al. [17], Hernandez et al. [25], Aktoz et al. [2] sowie Looi et al. [35] beschrieben. Mögliche Gründe für die Inhomogenität der Geschlechterverteilung wurden in einer Studie von Yarnoz et al. [57] genannt. Zum Beispiel sei die Inzidenz der Koronaren Herzkrankheit (KHK) bei Frauen insgesamt geringer als bei Männern. Weiterhin würde, im Vergleich zu Männern, eine KHK erst in späteren Altersabschnitten diagnostiziert werden, sodass die ICD Implantation in diesen hohen Altersabschnitten keine attraktive Therapieoption mehr darstelle. Ebenfalls bezogen sich die Autoren auf Kudenchuk et al. [33] und betonten, dass weibliche Patienten zusätzlich ein geringeres Risiko hätten einen spontanen Herztod oder persistierende ventrikuläre Tachyarrhythmien zu erleiden. Diese Faktoren zusammengenommen seien

unter anderem für die Unterrepräsentation weiblicher Patienten bei den ICD Implantationen ursächlich.

Die geringere Inzidenz der Koronaren Herzkrankheit bei Frauen [57] konnte auch im Würzburger Kollektiv nachvollzogen werden. Bei einer isolierten Betrachtung nach männlicher und weiblicher Geschlechtszugehörigkeit fiel auf, dass die KHK in der weiblichen Patientengruppe 28,1 % repräsentierte und nach der DCM auf Platz 2 der Ätiologiehäufigkeiten lag. In der männlichen Patientengruppe war die KHK mit 48,2 % vertreten und unter allen Ätiologien damit am häufigsten anzutreffen ( $p = 0,04$ ).

Zusätzlich dazu ließ sich ebenfalls bestätigen, dass die KHK bei Frauen erst in späteren Altersabschnitten diagnostiziert werden würde [57]. So lag das Durchschnittsalter bei Frauen mit einer KHK bei 72 Jahren, wohingegen das Durchschnittsalter bei Männern mit KHK bei 67 Jahren lag ( $p = 0,04$ ). Hierbei sollte allerdings erwähnt werden, dass sich das hier angegebene Durchschnittsalter auf den Zeitpunkt der Erstimplantation bezog und nicht auf den Zeitpunkt der KHK Erstdiagnose.

	Männliche Patienten	Weibliche Patienten	p-Wert
Ätiologie KHK	48,2 %	28,1 %	0,04
Durchschnittsalter bei ICD Implantation mit KHK-Diagnose	67 Jahre	72 Jahre	0,04

*Tabelle 56: Signifikanztest weibliche Patienten und KHK*

### **Vergleich No-Testing und Testing Gruppe**

In der Testing Gruppe war der Anteil männlicher Patienten mit 81,0 % nicht signifikant höher als in der No-Testing Gruppe mit 77,9 % ( $p = 0,50$ ). Es konnte davon ausgegangen werden, dass die Geschlechtszugehörigkeit wahrscheinlich keinen Einfluss auf die Entscheidung ausgeübt hat, ob eine DF-Testung durchgeführt werden sollte oder nicht.

### **Schockeffektivität und Geschlechtszugehörigkeit**

In einer Arbeit von Yarnoz et al. [57] konnten bereits Hinweise dafür gefunden werden, dass weibliche Patienten in gleichem Maße von einer ICD Therapie profitieren würden wie männliche Patienten. Yarnoz analysierte in seiner Arbeit mehrere Studien wie die AVID und die MADIT Studie hinsichtlich ihrer Endpunkte und dem unterschiedlichen

Outcome in Bezug auf eine weibliche und männliche Subpopulation. Er kam auf Grundlage der einzelnen Studien zu dem Ergebnis, dass man nicht von einer Unterlegenheit der Schockeffektivität bei weiblichen Patienten ausgehen könne. Zu demselben Ergebnis kamen auch Conen sowie Sticherling et al. [16] [55]. In einer Metaanalyse verschiedener Studien konnten sie zeigen, dass weibliche Patienten kein größeres Risiko für ineffektive Schockereignisse gehabt hatten als männliche Patienten. Im Gegensatz zu den oben genannten Studien kamen Barra et al. in einer Metaanalyse zu dem Ergebnis, dass weibliche Patienten im Gegensatz zu männlichen Patienten im Rahmen einer Primärprävention keinen Überlebensvorteil aufweisen würden [7].

Auch in der Signifikanztestung des Würzburger Kollektivs konnte kein Hinweis für einen Einfluss der Geschlechtszugehörigkeit auf die Schockeffektivität gefunden werden ( $p = 0,82$ ). Im Gegensatz zu den von Yarnoz et al. analysierten Studien wurde in dieser Arbeit jedoch ein gänzlich anderer Endpunkt gewählt. Nicht die Mortalität, der Arrhythmic death oder ein Cardiac arrest waren die Endpunkt, sondern das Vorliegen von ineffektiven Schockereignissen innerhalb des Beobachtungszeitraums.

#### **4.1.3 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion**

##### **Würzburger Kollektiv, Vergleich SIMPLE und NORDIC Studie**

Die durchschnittliche linksventrikuläre Ejektionsfraktion betrug im Gesamtkollektiv 37 %. Die höchste durchschnittliche LVEF war mit knapp 38 % in Gruppe 2 vorhanden gewesen, dahinter lagen Gruppe 3 mit einer LVEF von ca. 37 % ( $p = 0,61$ ) sowie Gruppe 1 mit einer LVEF ebenfalls von ca. 37 %. Somit unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant hinsichtlich der Höhe ihrer durchschnittlichen LVEF.

Dieses Resultat wurde durch die Auswertung der Kategorisierung der LVEF in vier Schweregradgruppen bestätigt. Im Gesamtkollektiv sowie in den Gruppen 1-3 litt die deutliche Mehrzahl der Patienten mindestens an einer mittelgradig eingeschränkten linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF = 30-44 %). Patienten mit einer hochgradig eingeschränkten Ejektionsfraktion (LVEF < 30 %) stellten in fast allen Untergruppen den zweithäufigsten Anteil dar, in Gruppe 1 litt sogar die Mehrzahl der Patienten an einer hochgradig eingeschränkten LVEF. Weiterhin zeigte sich, dass in sämtlichen



Gruppen maximal ein Drittel der Patienten eine normale oder nur leicht eingeschränkte LVEF (LVEF = 45-54 %) vorweisen konnte.

In der NORDIC Studie wurde eine LVEF Einteilung in drei Schweregradgruppen vorgenommen. Mit knapp 53 % war bei der Mehrzahl der Patienten eine LVEF zwischen 20 und 30 % zu verzeichnen gewesen. Bei etwa 38 % der Patienten wurde eine LVEF von > 30 % erhoben und ca. 9 % der Patienten litten unter einer LVEF von < 20 %. Im Vergleich hierzu lag der mehrheitliche Anteil des Würzburger Kollektivs mit 53,4 % im Bereich einer LVEF von > 30 %, mit ca. 40 % folgte die Patientengruppe mit einer LVEF von 20-30 %. Nur knapp 6,5 % der Würzburger Patienten litten unter einer LVEF von > 20 %. Anhand dieser Daten wurde deutlich, dass die Patienten der NORDIC Studie im Schnitt mit einer schlechteren linksventrikulären Auswurfraction rekrutiert wurden als die Patienten des Würzburger Kollektivs. In der SIMPLE Studie war lediglich die Durchschnitts-LVEF der Testing und der No-Testing Gruppe angegeben, sie betrug in beiden Gruppen ca. 32 % und war damit niedriger als die durchschnittliche LVEF im Würzburger Kollektiv.

LV Ejektionsfraktion		Würzburger Kollektiv	SIMPLE Kollektiv	NORDIC Kollektiv
Durchschnittliche LVEF		37,02 %	31,8 %	Keine Angaben
Kategorie	<20 %	7 %	Keine Angaben	9 %
	20-30 %	40 %	Keine Angaben	53 %
	>30 %	53 %	Keine Angaben	38 %

*Tabelle 57: LVEF Vergleich mit SIMPLE und NORDIC Studie*

### Vergleich No-Testing und Testing Gruppe

Die durchschnittliche LVEF der No-Testing Gruppe war mit knapp 33 % deutlich niedriger als die LVEF in der Testing Gruppe mit ca. 42 % ( $p < 0,01$ ). Auch in der Auswertung der LVEF-Kategorien wurde deutlich, dass die Patienten der No-Testing Gruppe hinsichtlich der LVEF in schlechterem kardialen Zustand waren als die Patienten der Testing Gruppe. So hatten 80 Patienten der No-Testing Gruppe (46,5 %) eine hochgradig eingeschränkte LVEF, das war in der Testing Gruppe nur bei 25 Patienten (18,2 %) der Fall. Anhand der vorliegenden Daten ergaben sich somit Hinweise dafür, dass die präoperativ gemessene LVEF einen Einfluss auf die Entscheidung ausgeübt haben könnte, ob eine DF-Testung durchgeführt werden sollte oder nicht.

Auch in anderen Studien kamen Autoren bereits zu dem Ergebnis, dass ungetestete Patienten kränker erschienen als getestete Patienten [11] [23] [46]. So beobachteten Healy et al. [23] die Tendenz, bei Patienten mit einer LVEF < 20 % auf eine DF-Testung zu verzichten. Zu demselben Ergebnis kam man auch in einer französischen Studie von Sadoul et al. [50]. Dort verzichtete man auf eine Testung bei Patienten mit signifikant niedriger LVEF, breiten QRS Komplexen sowie hohen NYHA Stadien.

### **Schockeffektivität und linksventrikuläre Ejektionsfraktion**

Es konnten keine Studien gefunden werden, die in direkter Weise einen Zusammenhang zwischen der LVEF und der Schockeffektivität untersuchten. In einigen Studien konnten zumindest unterschiedliche Auswirkungen verschiedener Ejektionsfraktionen auf die ICD-Therapie untersucht werden. So konnte in der MADIT-RIT [18] Studie eine niedrige LVEF als Risikofaktor für eine inadäquate ICD Therapie identifiziert werden, allerdings galt dies nicht explizit für inadäquate ICD Schockereignisse. In einer Metaanalyse der SCD-HeFT und MADIT II Studie von Zeitler et al. [59] wurde eine reduzierte LVEF mit einem erhöhten Auftreten von adäquaten Schockereignissen in Verbindung gebracht. Chatterjee et al. [14] fanden Hinweise dafür, dass eine verbesserte LVEF im Rahmen einer CRT-Therapie die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten adäquater ICD-Therapien signifikant senken würde, zu demselben Ergebnis kamen auch Galve et al. [22].

In Zusammenschau der oben genannten Studien konnte festgehalten werden, dass man teilweise zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen im Hinblick auf die Auswirkung der LVEF auf die Schockeffektivität bzw. die ICD Therapie kam. Allerdings unterschieden sich die o.g. Studien auch prinzipiell in ihren Fragestellungen und Endpunkten, sodass nicht von einer direkten Vergleichbarkeit gesprochen werden konnte.

Im Hinblick auf das Würzburger Kollektiv konnte kein Zusammenhang zwischen der Höhe der LVEF und der Schockeffektivität gefunden werden ( $p = 0,60$ ).

#### 4.1.4 NYHA und Herzinsuffizienz

##### **Würzburger Kollektiv, Vergleich SIMPLE und NORDIC Studie**

Im Gesamtkollektiv betrug der Anteil an Patienten ohne NYHA Stadium 13,6 %. In Gruppe 1 waren die meisten Patienten ohne NYHA Stadium zu verzeichnen gewesen, hier lag der Anteil bei 16,4 %. In Gruppe 2 waren 8,3 % und in Gruppe 3 6,7 % der Patienten ohne NYHA Stadium ( $p = 1,0$ ). Der Anteil an Patienten mit NYHA II oder III lag in Gruppe 3 bei 73 %, in Gruppe 2 bei 68 %, in Gruppe 1 bei 64 % und im Gesamtkollektiv bei 65 %. Anhand dieser Ergebnisse wurde deutlich, dass die Patienten in der Gruppe mit den ineffektiven Schockereignissen im Schnitt an einer höhergradigen Herzinsuffizienz zu leiden hatten als die Patienten der anderen Gruppen. Dieser Unterschied stellte sich jedoch als nicht signifikant heraus ( $p = 0,64$ ).

In der NORDIC Studie lag der Anteil von Patienten mit einer Herzinsuffizienz im NYHA Stadium II oder III bei 88,3 %, Patienten mit NYHA Stadium IV waren mit 1,3 %, Patienten mit NYHA Stadium I mit 5,5 % vertreten. Die Daten deuteten wie schon bei der Auswertung der linksventrikulären Ejektionsfraktion darauf hin, dass das Patientenkollektiv der NORDIC Studie im Schnitt in schlechterem kardialen Zustand gewesen war als das Würzburger Patientenkollektiv. In der SIMPLE Studie wurden lediglich Patienten mit NYHA Stadium II und III aufgeführt. Hier litten 32,5 % der Patienten an einer Herzinsuffizienz im NYHA Stadium II, bei 30,1 % wurde ein NYHA Stadium III erhoben. Nach Addition der prozentualen Werte lag das SIMPLE Kollektiv im Hinblick auf das NYHA Stadium somit näher an dem Würzburger Kollektiv als am NORDIC Kollektiv. Allerdings fanden sich, wie bereits oben erwähnt, keine Angaben zu der Verteilung der anderen NYHA Stadien innerhalb der SIMPLE Studie, weshalb leider kein abschließender Vergleich der Kollektive möglich war.

NYHA Stadium	Würzburger Kollektiv	SIMPLE Kollektiv	NORDIC Kollektiv
Kein	13,6 %	Keine Angaben	Keine Angaben
NYHA I	14,9 %	Keine Angaben	5,5 %
NYHA II	30,7 %	32,5 %	43,1 %
NYHA III	35,0 %	30,1 %	45,2 %
NYHA VI	5,8 %	Keine Angaben	1,3 %
NYHA II + III	65,7 %	62,6 %	88,3 %
< NYHA III	59,2 %	Keine Angaben	48,6 %
> NYHA II	40,8 %	Keine Angaben	46,5 %

Tabelle 58: NYHA Stadien Vergleich mit SIMPLE und NORDIC Studie

### Vergleich No-Testing und Testing Gruppe

In der Testing Gruppe betrug der Anteil an Patienten ohne NYHA Stadium 19,0 %, in der No-Testing Gruppe war bei 9,3 % der Patienten kein NYHA Stadium zuzuordnen gewesen ( $p = 0,01$ ). In der No-Testing Gruppe konnte bei 48,9 % der Patienten eine Herzinsuffizienz NYHA Stadium III oder IV verzeichnet werden, in der Testing Gruppe war das bei 30,6 % der Patienten der Fall ( $p = 0,001$ ). Genau wie das Ausmaß der Einschränkung der linksventrikulären Ejektionsfraktion schien der Schweregrad der Herzinsuffizienz die Entscheidung zur Durchführung oder Verzicht auf eine DF-Testung beeinflusst zu haben.

Die Tendenz, bei Patienten mit höhergradigen NYHA Stadien auf eine DF-Testung zu verzichten, wurde bereits in weiteren Studien und Arbeiten beobachtet [23] [50].

### Schockeffektivität und NYHA Stadium

Es konnten keine Studien gefunden werden, die in direkter Weise einen Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Herzinsuffizienz und der Schockeffektivität untersuchten. Zumindest konnten Friedman et al. [21] nachweisen, dass ICD Implantationen im Rahmen einer Primärprävention, bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz NYHA II, die Mortalität signifikant reduzieren würden.

Insgesamt schien sich im Würzburger Kollektiv weder das Vorhandensein einer Herzinsuffizienz ( $p = 1,0$ ), noch der Schweregrad der Herzinsuffizienz ( $p = 0,64$ ) auf die Schockeffektivität ausgewirkt zu haben.

#### **4.1.5 Follow Up**

Das durchschnittliche Follow Up betrug im Gesamtkollektiv etwa 3,5 Jahre, in Gruppe 2 und 3 knapp 4 Jahre. Im Gegensatz dazu war das Follow Up in der SIMPLE Studie mit 2 Jahren deutlich kürzer, in der NORDIC Studie betrug das Follow Up 23 Monate.

In der Testing Gruppe betrug das durchschnittliche Follow Up etwa 4 Jahre, bei der No-Testing Gruppe war ein Follow Up von knapp 3 Jahren zu verzeichnen gewesen.

#### **4.1.6 Fazit patientenbezogener Daten**

Das Würzburger Kollektiv war hinsichtlich des Alters und der Geschlechterverteilung gut vergleichbar mit den Kollektiven der SIMPLE und NORDIC Studie. Die durchschnittliche linksventrikuläre Ejektionsfraktion war im Würzburger Kollektiv höher als in den beiden Vergleichsstudien. Hinsichtlich des Schweregrades der Herzinsuffizienz war das Würzburger Kollektiv insgesamt in besserem Zustand als das Kollektiv der NORDIC Studie, aufgrund fehlender Daten war der Vergleich mit dem SIMPLE Kollektiv nicht abschließend möglich. Das durchschnittliche Follow Up im Würzburger Kollektiv war über ein Jahr länger als in den beiden Vergleichsstudien.

Weder bei dem Alter, der Geschlechtszugehörigkeit, der linksventrikulären Ejektionsfraktion, noch bei der Ausprägung oder dem Vorhandensein einer Herzinsuffizienz, konnte ein Einfluss auf die Schockeffektivität im Beobachtungszeitraum nachgewiesen werden.

Das Alter sowie die Geschlechtszugehörigkeit übten wahrscheinlich keinen Einfluss auf die Entscheidung aus, ob eine intraoperative DF-Testung durchgeführt werden sollte oder nicht. Dem hingegen fanden sich deutliche Hinweise dafür, dass sowohl eine niedrige linksventrikulären Ejektionsfraktion, als auch das Vorhandensein einer Herzinsuffizienz, zu einem Verzicht auf eine intraoperative DF-Testung geführt haben könnten.

## **4.2 Prozedurbezogene Daten**

### **4.2.1 Aggregatwechsel**

Im Gesamtkollektiv betrug der Anteil an Patienten mit Aggregatwechsel im Follow Up 30,7 %, in Gruppe 1 23,7 % sowie in Gruppe 2 38,9 %. In Gruppe 3 war bei 60,0 % der Patienten ein Aggregatwechsel durchgeführt worden ( $p = 0,05$ ).

In der No-Testing Gruppe war der Anteil an Patienten mit durchgeführtem Aggregatwechsel mit 15 % deutlich geringer als in der Testing Gruppe mit einem Anteil von 50,4 % ( $p = 0,01$ ).

Der signifikante Zusammenhang zwischen Schockeffektivität und Aggregatwechsel ( $p = 0,05$ ) könnte darin begründet gewesen sein, dass in Gruppe 3 aufgrund der ineffektiven Schockereignisse vermehrt Aggregatwechsel durchgeführt wurden, um mögliche technische Fehlerquellen beseitigen zu können. Für eine Bestätigung dieser These hätte man sämtliche Wechselprotokolle prüfen müssen, was im Rahmen dieser Arbeit allerdings nicht geschehen ist.

Des Weiteren fanden sich Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Durchführung einer intraoperativen DF-Testung und einer signifikant erhöhten Rate an Aggregatwechseln ( $p = 0,01$ ). Eine mögliche Erklärung lieferte die NORDIC Studie, dort konnten bereits Hinweise für eine erhöhte Rate von „lead-related-complications“ im Rahmen von DF-Testungen gefunden werden. Demnach könnte die erhöhte Anzahl an Aggregatwechseln der Testing Gruppe Ausdruck einer erhöhten Rate an Elektrodeninstabilitäten und somit eine Folge der DF-Testung gewesen sein. Möglicherweise folgten aber auch die DF-Testungen einem Aggregatwechsel bei vorheriger ICD-Fehlfunktion.

Da die Gründe für die Aggregatwechsel sowie die genaue zeitliche Abfolge in dieser Arbeit nicht genauer erhoben, sondern lediglich zahlenmäßig registriert wurden, konnte allerdings keine abschließende Aussage und Bewertung getätigt werden.

## 4.2.2 Defibrillation Threshold Testing

### Würzburger Kollektiv

Im Gesamtkollektiv betrug der Anteil an Patienten mit durchgeführter intraoperativer DF-Testung 44,3 %, in Gruppe 1 39,1 %, in Gruppe 2 52,8 % und in Gruppe 3 60,0 % ( $p = 0,50$ ). Dieses Ergebnis machte deutlich, dass der Anteil an Patienten mit durchgeführter DF-Testung in der Gruppe mit den ineffektiven Schockereignissen am höchsten war.

Die detaillierte Auswertung von Patienten mit erfolgter Schocktestung ergab, dass die Mehrzahl der Patienten im Gesamtkollektiv und Gruppe 1 mit einer Stromstärke von 20 Joule effektiv getestet wurden. In Gruppe 2 und 3 konnte das induzierte Kammerflimmern im Rahmen der DF-Testung in der Mehrzahl der Fälle mit 17 Joule erfolgreich beendet werden. Dementsprechend genügten bei einem Großteil der Patienten schon geringe Joulewerte um ein induziertes Kammerflimmern terminieren zu können.

Insgesamt schien der Trend eher in Richtung Verzicht auf eine DF-Testung zu gehen, bis zum Jahr 2011 lag der Anteil an DF-Testungen bei ICD-Implantationen noch bei 49,0 % und fiel bis zum Jahr 2014 auf 17,0 % ab.

### Schockeffektivität und DF-Testung, Vergleich mit SIMPLE und NORDIC Studie

Es konnten keine Hinweise für einen Zusammenhang zwischen erfolgter intraoperativer DF-Testung und der Schockeffektivität gefunden werden ( $p = 0,50$ ). Die Durchführung der intraoperativen DF-Testung im Würzburger Patientenkollektiv konnte somit keine Aussage über die zukünftige Schockeffektivität der Aggregate treffen. Die Ergebnisse dieser Arbeit liegen somit, im Hinblick auf den Zusammenhang zwischen Schockeffektivität und DF-Testung, auf einer Linie mit den Erkenntnissen der SIMPLE und der NORDIC Studie.

Zur Klärung der Frage, ob die Durchführung einer DF-Testung einen Einfluss auf die Schockeffektivität im Follow Up ausübte oder nicht, wurden in der SIMPLE und NORDIC Studie sowie in dieser Arbeit unterschiedliche Ansätze zur Lösung der Fragestellung verfolgt.

Studie	Primärer Endpunkt	Definition
<b>NORDIC Studie</b>	First shock efficacy (FSE)	$FSE = \frac{VF/VT(\text{Terminierung durch ersten Schock})}{VF/VT(\text{Terminierung durch effektiven Schock im Verlauf})}$
<b>SIMPLE Studie</b>	Arrhythmic death	Todesursache aufgrund eines arrhythmischen Ereignisses
	Failed appropriate shock	VF/VT Episode, die nicht durch einen Schock terminiert werden konnte
<b>Würzburger Kollektiv</b>	Erstschockeffektivität	VF/VT Episode, die nicht durch den ersten Schock terminiert werden konnte => ineffektiver Schock

Tabelle 59: Endpunktvergleich mit SIMPLE und NORDIC Studie

In der SIMPLE Studie versuchte man sich der Thematik mit Hilfe der primären Endpunkte Arrhythmic death und Failed appropriate shock zu nähern. Die DF-Testing sowie die No-Testing Gruppe wurden hinsichtlich der primären Endpunkte verglichen, wobei der statistische Vergleich keine Unterlegenheit der No-Testing gegenüber der Testing Gruppe zeigen konnte.

In der NORDIC Studie wurde, unter anderem, die First shock efficacy zu Klärung der Fragestellung herangezogen. Auch hier konnte im Gruppenvergleich keine Unterlegenheit der No-Testing Gruppe gegenüber der Testing Gruppe festgestellt werden.

In dieser Arbeit wurde das Würzburger Kollektiv retrospektiv hinsichtlich der Effektivität des ersten Schocks untersucht, woraufhin sich das Gesamtkollektiv in eine ineffektive und eine effektive Schockgruppe aufteilen ließ. Diese beiden Gruppen wurden verglichen, ob eine intraoperative DF-Testung durchgeführt wurde oder nicht. Mit Hilfe der statistischen Auswertung konnte, wie bereits oben beschrieben, letztendlich kein Hinweis dafür gefunden werden, dass eine intraoperative DF-Testung einen Einfluss auf die Effektivität des ICDs im Follow Up ausgeübt hat.

#### 4.2.3 Fabrikate und Aggregattypen

##### Fabrikate

Die Fabrikate Lumax, Lumos und Lexos stellten im Gesamtkollektiv sowie in den Untergruppen den größten Anteil dar. Kronos und Belos Fabrikate wurden lediglich bei



insgesamt neun Patienten verwendet. Im Vergleich der Gruppen 2 und 3 gab es keinen Unterschied in der Rangfolge in Bezug auf die Implantationshäufigkeit der Fabrikate. Lumax wurde in beiden Gruppen am häufigsten, Lumos am zweithäufigsten und Lexos am dritthäufigsten verwendet.

Genau wie im Vergleich der Gruppen 1-3 war die Rangfolge der Implantationshäufigkeiten der Fabrikate in Testing und No-Testing Gruppe gleich. Lumax wurde am häufigsten, Lumos am zweithäufigsten und Lexos am dritthäufigsten verwendet.

Anhand dieser Ergebnisse ließ sich schlussfolgern, dass die ICD-Fabrikate keinen Einfluss auf die Schockeffektivität ausübten und die Entscheidung eine DF-Testung durchzuführen oder darauf zu verzichten nicht beeinflussten.

### **Aggregattypen**

Im Gesamtkollektiv sowie in allen Untergruppen wurde das VR-T Aggregat am häufigsten verwendet. Die Anzahl der HF-T Aggregate nahm eine Mittelstellung zwischen VR-T und DF-T Aggregaten ein. A+/T Aggregate wurden lediglich bei insgesamt zwei Patienten implantiert und stellten somit einen prozentualen Anteil von ca. 0,6 %. Im Vergleich der Gruppen 2 und 3 war ebenfalls ein gleichartiges Verteilungsmuster der Implantationshäufigkeiten der implantierten Aggregate vorhanden. In dieser Hinsicht gab es nach Auswertung der vorliegenden Daten keinen Hinweis darauf, dass zum Beispiel vermehrt ältere Aggregate in der Gruppe mit den ineffektiven Schockereignissen verwendet wurden. Aufgrund des homogenen Verteilungsmusters im Gruppenvergleich konnte man vermuten, dass Fabrikat und Aggregattypus eher keinen Einfluss auf die Schockeffektivität gehabt zu haben schienen.

Im Vergleich der No-Testing und Testing Gruppe fiel auf, dass in der No-Testing Gruppe 83 Patienten (48,3 %) ein HF-T Aggregat bekommen hatten, wohingegen das in der Testing Gruppe nur bei 14 Patienten (10,2 %) der Fall war ( $p < 0,001$ ). Dieses Ergebnis könnte in der höheren Modernität der HF-T Aggregate gegenüber den VR-T Aggregaten begründet gewesen sein. Vermutlich hatte man bei den neueren und moderneren Aggregaten bewusst auf einen DF-Test verzichtet.

Generell ließ sich ein Trend in Richtung Implantation von HF-T Aggregaten erkennen. Bis zum Jahr 2011 lag der Anteil an HF-T Aggregaten bei ICD Implantationen bei 31,0 % und stieg in den folgenden 3 Jahren bis auf 34,1 % an.

#### **4.2.4 Fazit prozedurbezogener Daten**

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen der Durchführung einer DF-Testung und der Schockeffektivität der ICDs im Follow Up lagen die Ergebnisse dieser Arbeit auf einer Linie mit den Ergebnissen der SIMPLE und NORDIC Studie. Die Durchführung einer DF-Testung schien die Schockeffektivität der ICDs im Follow Up nicht beeinflusst zu haben. Allerdings blieb zu erwähnen, dass sich sowohl diese Arbeit als auch die SIMPLE und NORDIC Studie unterschiedlicher Endpunkte bedienten, um sich der Fragestellung zu nähern. Eine hundertprozentige Vergleichbarkeit der Ergebnisse war somit nicht gegeben.

Neben einer intraoperativen DF-Testung schienen weder das ICD-Fabrikat noch der Aggregattypus einen Einfluss auf die Schockeffektivität im Follow Up gehabt zu haben. Bei der Untersuchung auf einen Zusammenhang zwischen Aggregatwechselanteil und Schockeffektivität konnten Hinweise dafür gefunden werden, dass das vermehrte Auftreten ineffektiver Schockereignisse zu einem erhöhten Aggregatwechselanteil führte.

Ein signifikant erhöhter Aggregatwechselanteil in der Testing Gruppe könnte auf eine erhöhte Rate von Elektrodeninstabilitäten als Folge einer intraoperativen DF-Testung hindeuten. Es gab des Weiteren Hinweise dafür, dass der Aggregattyp einen Einfluss auf die Entscheidung ausgeübt haben könnte, ob eine DF-Testung durchgeführt werden sollte oder nicht. Das ICD-Fabrikat schien darauf keinen Einfluss gehabt zu haben.

### **4.3 Indikationsbezogene Daten**

#### **4.3.1 Ätiologien**

In der Auswertung der zugrundeliegenden Ätiologien zeigte sich deutlich, dass die KHK und die DCM im Gesamtkollektiv sowie in allen Untergruppen den mit Abstand größten Anteil darstellten. Insbesondere im Vergleich von Gruppe 2 und 3 waren keine großen Unterschiede in den Häufigkeiten der einzelnen Ätiologien auszumachen ge-

wesen ( $p = 0,60$ ). Somit fanden sich keine Hinweise dafür, dass die zugrundeliegende Ätiologie einen Einfluss auf die Schockeffektivität ausgeübt hatte. Neben der KHK (44,0 %) und der DCM (34,0 %) stellten auch der Myokardinfarkt (5,2 %), die HCM (3,9 %) und das Cor hypertonicum (3,9 %) zugrundeliegende Ätiologien dar. Weitere Ursachen, insbesondere hereditäre Erkrankungen, waren sehr viel seltener und repräsentierten nur einen kleinen Teil der Ätiologien des Würzburger Patientenkollektivs.

In der SIMPLE Studie litt die Mehrzahl der Patienten an einer KHK (ca. 65 %), die zweithäufigste Ätiologie war dort die DCM mit ca. 32 %. Ein deutlich kleinerer Prozentsatz von ca. 2 % wurde durch Patienten mit seltenen Erkrankungen, wie dem Long QT oder dem Brugada Syndrom, vertreten. In der NORDIC Studie wurde keine genaue Spezifizierung von Ätiologien vorgenommen, hier wurde nur über das Vorhandensein einer „ischämischen Erkrankung“ in ca. 65 % der Fälle berichtet.

In der Auswertung der No-Testing und der Testing Gruppe fiel auf, dass die KHK und die DCM in beiden Gruppen zwar die beiden häufigsten Ätiologien darstellten, in der No-Testing Gruppe allerdings die DCM, anstatt wie in allen anderen Gruppen die KHK, die am häufigsten anzutreffende Ätiologie darstellte. Prozentual gesehen litten in der No-Testing Gruppe mit 43,6 % fast doppelt so viele Patienten an einer DCM wie in der Testing Gruppe mit 21,9 % ( $p = 0,001$ ). Alle weiteren vorliegenden Ätiologien waren im Gruppenvergleich prozentual etwa gleich verteilt gewesen. Es fanden sich somit Hinweise dafür, dass auch die zugrundeliegende Ätiologie des Patienten einen Einfluss auf die Entscheidung ausgeübt haben könnte, ob eine intraoperative DF-Testung durchgeführt werden sollte oder nicht. Das häufige Vorhandensein von linksventrikulären Thromben sowie das erhöhte Risiko für kardioembolische Ereignisse, als Folge der iatrogen hervorgerufenen VF/VT, könnte eine mögliche Erklärung für den Verzicht auf eine DF-Testung bei DCM Patienten gewesen sein [58] [56].

#### **4.3.2 Primär- und Sekundärpräventionen**

##### **Würzburger Kollektiv, Vergleich SIMPLE und NORDIC Studie**

Im Gesamtkollektiv betrug der Anteil an Patienten mit einer Implantation in Primärpräventionsabsicht 61,8 %. Höher war dieser Anteil in Gruppe 1, dort bekamen

66,2 % der Patienten eine ICD Implantation in primärprophylaktischer Absicht. In Gruppe 2 waren die Verhältnisse annähernd ausgeglichen, hier wurden 51,4 % der Patienten in Primärpräventionsabsicht ICD implantiert, in Gruppe 3 hatten 56,7 % ( $p = 0,63$ ) der Patienten eine Implantation im Sinne einer Primärprävention bekommen. Anhand dieser Daten wurden zwei Dinge deutlich, zum einen, dass die Mehrheit der Patienten eine ICD Implantation im Rahmen der Primärprophylaxe erhalten hatte, zum anderen, dass in der Gruppe mit dem größten Primärpräventionsanteil die wenigsten Schockereignisse vorhanden gewesen waren.

In der SIMPLE und der NORDIC Studie war der Anteil an ICD Implantationen in Primärpräventionsabsicht noch höher, er betrug in der SIMPLE Studie ca. 72 % und in der NORDIC Studie knapp 82 %. Somit war der Anteil an Patienten mit einer ICD-Implantation in Sekundärpräventionsabsicht, genau wie im Würzburger Kollektiv, um Einiges geringer als der Anteil an Patienten mit einer ICD-Implantation in Primärpräventionsabsicht.

### **Vergleich No-Testing und Testing Gruppe**

In der No-Testing Gruppe lag der Anteil an Patienten mit Implantation in Primärpräventionsabsicht bei 79,7 %. Dem hingegen betrug der Anteil an Patienten in der Testing Gruppe mit Primärpräventionsabsicht nur 39,4 % ( $p < 0,001$ ) und war dementsprechend signifikant kleiner. Anhand dieser Ergebnisse wurde deutlich, dass im Würzburger Kollektiv eine Tendenz vorhanden war, eine DF-Testung überwiegend bei Patienten mit einer ICD-Implantation in Sekundärpräventionsabsicht durchzuführen. Wie die folgenden Daten zeigten, konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen der Schockeffektivität und der Implantationsindikation gefunden werden.

Eine mögliche Erklärung für die überwiegende DF-Testung von Patienten mit Sekundärpräventionsabsicht, könnte in den Risikofaktoren für ein sogenanntes High Defibrillation Threshold begründet gewesen sein. Ein High Defibrillation Threshold liegt vor, wenn die Schockenergie im Rahmen der Schocktestung mehr als 25 Joule beträgt oder der effektive Schock weniger als 10 Joule vom maximalen Output des ICDs entfernt ist [29] [38]. Wie einige Studien bereits nachweisen konnten, existieren sehr viele Risiko-

faktoren für ein High DFT, unter anderem auch die Implantation in Sekundärpräventionsabsicht [28] [54]. Zusätzlich konnten Jason et al. sowie Enomoto et al. bereits ein High DFT als wesentlichen Risikofaktor für ein schlechtes klinisches Outcome identifizieren [48] [19]. Möglicherweise hatte man den Implantationserfolg bei Patienten mit Sekundärprävention ebenfalls durch die DF-Testung besonders prüfen wollen, da in diesem Patientenkollektiv ja bereits arrhythmische Ereignisse aufgetreten waren. Ebenfalls könnte man Patienten mit Sekundärprävention, im Hinblick auf ein High defibrillation threshold, als besonderes Risikoklientel klassifiziert haben, weshalb bei Implantation vermehrt getestet wurde.

### **Schockeffektivität und Implantationsindikation**

Vor dem Hintergrund der im vorherigen Teil dargestellten Ergebnisse sollte der Frage auf den Grund gegangen werden, ob die Implantationsindikation in Primärpräventions- oder Sekundärpräventionsabsicht einen Einfluss auf die Schockeffektivität ausgeübt hatte. Dafür konnten im Rahmen der Signifikanztestung keine Hinweise gefunden werden ( $p = 0,63$ ).

#### **4.3.3 Fazit indikationsbezogener Daten**

Im Hinblick auf die Verteilung der Ätiologien lag eine gute Vergleichbarkeit des Würzburger Kollektivs mit dem der SIMPLE Studie vor. Der Vergleich mit der NORDIC Studie war nur unzureichend möglich, da keine weitere Spezifizierung der Ätiologien durch die Autoren vorgenommen wurde. Der Anteil an Patienten mit ICD-Implantationen in Primärpräventionsabsicht war in den beiden Vergleichsstudien höher als im Würzburger Kollektiv, allerdings bekam die Mehrzahl der Patienten auch im Würzburger Kollektiv eine ICD-Implantation in Primärpräventionsabsicht.

Es gab keine Hinweise dafür, dass die Ätiologie oder die Implantation in Primär- oder Sekundärpräventionsabsicht einen Einfluss auf die Schockeffektivität ausgeübt haben.

Des Weiteren konnten die Daten belegen, dass die ICD-Implantation in Primär- oder Sekundärpräventionsabsicht sowie die zugrundeliegende Ätiologie einen Einfluss auf die Entscheidung ausgeübt hatten, ob eine DF-Testung durchgeführt werden sollte

oder nicht. So wurde die DF-Testung vermehrt bei Patienten mit Sekundärprävention-indikation durchgeführt, außerdem schien die Ätiologie einer dilatativen Kardiomyopathie mit dem vermehrten Verzicht auf eine DF-Testung einher zu gehen.

#### **4.4 Ereignisbezogene Daten**

##### **4.4.1 Letalität**

###### **Würzburger Kollektiv, Vergleich SIMPLE und NORDIC Studie**

Insgesamt waren sieben Todesfälle (2,3 % d. Gesamtkollektivs) innerhalb des Beobachtungszeitraums zu erheben gewesen. Von diesen sieben Todesfällen konnte keiner der Gruppe 1 zugeordnet werden. In Gruppe 2 kam es zu zwei (2,8 % d. Gruppe 2), in Gruppe 3 zu insgesamt fünf Todesfällen (16,7 %) ( $p = 0,02$ ).

In der SIMPLE Studie betrug die Gesamtlealität, bei insgesamt 427 Todesfällen, ca. 17 %. Die Autoren führten die hohe Letalität auf den Einschluss von Patienten mit schwerwiegenden Komorbiditäten zurück. In der NORDIC Studie betrug die Gesamtlealität, bei insgesamt 96 Todesfällen, ca. 9 %. Damit war die Anzahl an Todesfällen in der SIMPLE Studie am höchsten, gefolgt von der NORDIC Studie. Möglicherweise könnte die höhere Letalität in den Vergleichsstudien auf die im Schnitt schlechtere kardiale Situation der Patienten zurückzuführen sein. Wie bereits in vorherigen Kapiteln erwähnt, könnten die durchschnittliche linksventrikuläre Ejektionsfraktion sowie die Verteilung der NYHA-Stadien Indikatoren für die schlechtere kardiale Situation gewesen sein. So lag die durchschnittliche LVEF des SIMPLE Kollektivs um etwa 5 Prozentpunkte unter der des Würzburger Kollektivs. Weiterhin betrug die Anzahl an Patienten mit NYHA-Stadium II und III in der NORDIC Studie 88,3 %, im Würzburger Kollektiv dagegen nur 65,7 %.

###### **Vergleich No-Testing und Testing Gruppe**

Insgesamt kam es innerhalb der No-Testing Gruppe zu 5 Todesfällen (2,9 %), in der Testing Gruppe waren 2 Todesfälle (1,5 %) zu erheben gewesen ( $p = 0,5$ ). Anhand dieses Ergebnisses konnte kein Zusammenhang zwischen einer durchgeführten DF-Testung und der Letalitätsrate festgestellt werden. Allerdings musste diese Aussage

mit der Einschränkung getätigt werden, dass die Letalitätsfallzahlen des Würzburger Kollektivs vermutlich zu klein gewesen sind, um eine wirklich aussagekräftige statistische Testung durchführen zu können. Nichts desto trotz liegen die Ergebnisse dieser Arbeit im Hinblick auf den Zusammenhang zwischen Letalität und DF-Testung auf einer Linie mit den Erkenntnissen der SIMPLE und NORDIC Studie, die keinen Zusammenhang zwischen dem Verzicht auf eine DF-Testung und der Letalitätsrate feststellen konnten.

### **Schockeffektivität und Letalität**

Bei der Auswertung der letalitätsbezogenen Daten konnte ein statistischer Zusammenhang zwischen Letalität und Schockeffektivität festgestellt werden ( $p = 0,02$ ). Demnach waren die meisten Todesfälle in Gruppe 3 im Rahmen einer dekompensierten Globalherzinsuffizienz eingetreten. Die Gründe für die erhöhte Letalität in dieser Gruppe blieben unklar. So konnte im Gruppenvergleich kein schlechterer kardialer Zustand im Hinblick auf NYHA Stadium oder linksventrikuläre Ejektionsfraktion in Gruppe 3 nachgewiesen werden. Auch waren Variablen wie Alter oder Geschlecht in Gruppe 3 nicht signifikant anders verteilt gewesen. Somit konnte zunächst keine Erklärung für die erhöhte Letalitätsrate in Gruppe 3 gefunden werden. Kein einziger Todesfall konnte auf eine ICD-Fehlfunktion zurückgeführt werden.

#### **4.4.2 Ereignisdetails**

##### **Würzburger Kollektiv**

In Gruppe 1 waren die VF und VT Episoden zahlenmäßig am niedrigsten. Diese Gruppe definierte sich durch das vollständige Fehlen von effektiven oder ineffektiven Schockereignissen. Die vorhandenen VF und VT Episoden dieser Gruppe terminierten entweder spontan oder wurden in insgesamt 39 Fällen (18,8 %) durch antitachykardes Pacing erfolgreich beendet.

Gruppe 2 definierte sich durch das Vorliegen von mindestens einem und ausschließlich effektiven Schockereignissen. Hier lagen insgesamt 351 VF, 838 VT sowie 194 effektive Schockereignisse vor. Bezogen auf die Gesamtanzahl von 72 Patienten innerhalb der Gruppe 2 waren im Durchschnitt pro Patient 5 VF, 12 VT sowie 3 effektive Schocker-

eignisse zu verzeichnen gewesen. In 23 Fällen (31,9 %) konnte eine VF Episode durch ATP terminiert werden, in 14 Fällen (19,4 %) war das bei einer VT Episode möglich.

Gruppe 3 definierte sich durch das Vorliegen von mindestens einem ineffektiven Schockereignis. Hier lagen insgesamt 304 VF, 579 VT, 335 effektive sowie 210 ineffektive Schockereignisse vor. Bezogen auf die Gesamtanzahl von 30 Patienten innerhalb der Gruppe 3 waren im Durchschnitt pro Patient 10 VF, 19 VT, 11 effektive sowie 7 ineffektive Schockereignisse zu verzeichnen gewesen. In nur einem Fall (3,3 %) konnte eine VF Episode durch ATP terminiert werden, in 6 Fällen (20,0 %) war das bei einer VT Episode möglich.

Im direkten Gruppenvergleich zwischen Gruppe 2 und 3 fiel auf, dass die Anzahl von VF/VT Episoden sowie effektiver Schockereignisse pro Patient in Gruppe 3 teilweise deutlich höher lag als in Gruppe 2. Zusätzlich dazu war die Anzahl an VF Episoden, die durch ATP terminiert werden konnten, in Gruppe 3 signifikant niedriger als in Gruppe 2 ( $p = 0,002$ ). Um eine Interpretation dieser Ergebnisse möglich machen zu können, hätte man eine genauere Analyse der Schockereignisse sowie der ICD-Einstellungen der einzelnen Patienten vornehmen müssen. Dies geschah nicht im Rahmen dieser Arbeit, sodass zunächst keine Erklärung für die Ergebnisse gefunden werden konnte.

### **Vergleich No-Testing und Testing Gruppe**

In der Testing Gruppe lagen 429 VF, 942 VT Episoden sowie 250 effektive und 170 ineffektive Schockereignisse vor. Bezogen auf die Gesamtanzahl von 137 Patienten innerhalb der Testing Gruppe waren im Durchschnitt pro Patient 3 VF, 7 VT sowie 2 effektive und 1 ineffektives Schockereignisse zu verzeichnen gewesen. In 17 Fällen (12,4 %) konnte eine VF Episode durch ATP terminiert werden, in 27 Fällen (19,7 %) war das bei einer VT Episode möglich.

In der No-Testing Gruppe lagen 323 VF, 668 VT Episoden sowie 279 effektive und 41 ineffektive Schockereignisse vor. Bezogen auf die Gesamtanzahl von 172 Patienten innerhalb der Testing Gruppe waren im Durchschnitt pro Patient 2 VF, 4 VT Episoden sowie 2 effektive und 0,2 ineffektive Schockereignisse zu verzeichnen gewesen. In 19



Fällen (11,0 %) konnte eine VF Episode durch ATP terminiert werden, in 20 Fällen (11,6 %) war das bei einer VT Episode möglich.

Die Auswertung ergab zunächst, dass ein zahlenmäßig höheres Vorkommen von VF und VT Episoden in der Testing Gruppe, bei gleichzeitig geringerer Patientenanzahl, vorhanden war. Dementgegen stand das signifikant geringere Vorkommen von effektiven Schockereignissen in der Testing Gruppe gegenüber der No-Testing Gruppe ( $p = 0,008$ ). Zusätzlich auffällig war die ungefähr viermal so hohe Anzahl ineffektiver Schockereignisse in der Testing Gruppe gegenüber der No-Testing Gruppe ( $p = 0,06$ ).

Anhand dieser Daten wurde deutlich, dass in der Gruppe mit Patienten in besserem kardialen Zustand, nämlich der Testing Gruppe, insgesamt mehr VF/VT Episoden, mit gleichzeitig signifikant weniger effektiven und mehr ineffektiven Schockereignissen, zu verzeichnen gewesen waren.

Wie bereits in vorherigen Kapiteln dargestellt wurde, könnte es einige Einflussfaktoren gegeben haben, weshalb in der Testing Gruppe mehr VF/VT Episoden, bei gleichzeitig weniger effektiven und mehr ineffektiven Schockereignissen, vorhanden gewesen waren. Zum einen ging aus den Daten hervor, dass Patienten mit Sekundärprävention deutlich häufiger getestet wurden als Patienten mit Primärprävention. Möglicherweise neigten die Patienten der Testing Gruppe schlicht aufgrund ihrer zugrundeliegenden Erkrankung zu häufigeren kardialen Ereignissen. Ebenfalls konnte die Datenauswertung zeigen, dass in der Testing Gruppe signifikant häufiger ältere ICD-Aggregate implantiert wurden, was grundsätzlich eine mögliche Erklärung für eine erhöhte Rate an ineffektiven Schockereignissen sein könnte. Abschließend war auch der Zusammenhang zwischen einem DF-Testing und einem erhöhten Aggregatwechselanteil signifikant. Möglicherweise hatte ein initiales DF-Testing zu einer Elektrodeninstabilität geführt, die in der Folge zu vermehrt ineffektiven Schockereignissen und damit wiederum zu Aggregatwechseln geführt haben könnte.

Grundsätzlich galt bei den oben genannten Ergebnissen zu beachten, dass sie lediglich auf einer einfachen Durchschnittsberechnung pro Patient beruhten. Um Einflussfakto-

ren wie statistische Ausreißer ausschließen zu können, hätte man noch weitere statistische Tests durchführen müssen.

#### **4.4.3 Fazit ereignisbezogene Daten**

Die Letalität der SIMPLE und NORDIC Studie war deutlich höher als im Würzburger Kollektiv. Ursächlich hierfür könnte der schlechtere kardiale Zustand der Patienten in den Kollektiven der beiden Vergleichsstudien gewesen sein.

Der statistisch signifikante Zusammenhang zwischen der Schockeffektivität und der Letalität konnte nicht begründet werden. Es blieb unklar, weshalb die Anzahl an Todesfällen in der Gruppe mit den ineffektiven Schockereignissen signifikant höher gewesen war als in den anderen Gruppen. Deutlich war allerdings auch, dass die reinen Fallzahlen so klein gewesen waren, dass eine zuverlässige statistische Testung tendenziell nicht durchgeführt werden konnte.

In der Testing Gruppe waren insgesamt mehr VF/VT Episoden bei gleichzeitig signifikant weniger effektiven und mehr ineffektiven Schocks zu verzeichnen gewesen. Die Gründe für dieses Ergebnis blieben letztlich ebenfalls unklar.

#### **4.5 Limitationen und Einschränkungen dieser Arbeit**

##### Unterschiedliches Follow Up

Der Follow-Up Zeitraum der Patienten war nicht einheitlich. Entscheidend bei der Patientenrekrutierung war das vollständige Vorliegen sämtlicher Variablen und nicht der einheitliche Beobachtungszeitraum. Als Folge dessen war bei einigen Patienten nur ein Follow Up von wenigen Wochen vorhanden gewesen, bei anderen Patienten wiederum ein Follow Up von mehreren Jahren. Grundsätzlich zeigten die Ergebnisse des Gruppenvergleichs aber, dass die Beobachtungszeiträume im Schnitt relativ gut vergleichbar waren.

##### Folgen ineffektiver Schockereignisse

Der weitere klinische Verlauf im Falle ineffektiver Schockereignisse wurde in dieser Arbeit nicht detailliert behandelt. Für diese Arbeit war lediglich entscheidend, ob inef-

fektive Schockereignisse vorhanden waren und ob sie zu einem Todesfall führten, was letztendlich aber nie der Fall war. Somit konnten im Rahmen dieser Arbeit keine Aussagen darüber getätigt werden, was die Ursache der ineffektiven Schockereignisse darstellte oder welche Maßnahmen getätigt wurden, um zukünftige ineffektive Schockereignisse zu verhindern.

### IEGMs

In den meisten Fällen, vor allem bei den ineffektiven Schockereignissen, war die Auswertung von IEGMs, neben der Auswertung der durch den ICD gespeicherten Schockprotokolle, möglich. In vielen Fällen waren die IEGMs allerdings nicht vorhanden, sodass als einzige Quelle der Ereignisbewertung die Schockprotokolle dienten. Fehlerhafte Schockprotokolle könnten in dieser Hinsicht eine Fehlerquelle im Hinblick auf die Ereignisbewertung und die statistische Auswertung gewesen sein.

### Subjektive oder ungenau erhobene Variablen

Insgesamt wurden Daten aus einem Zeitraum von 13 Jahren gesammelt und retrospektiv ausgewertet. Erhobene Variablen, wie die linksventrikuläre Ejektionsfraktion, konnten somit unmöglich bei allen Patienten unter denselben Bedingungen erhoben werden. Einfluss auf die Bestimmung der LVEF hatte nicht nur der Untersucher mit seiner unterschiedlichen Erfahrung und Expertise, sondern auch der unterschiedliche technische Entwicklungszustand der Echokardiographiegeräte und nicht zuletzt die unterschiedliche Methodik zu Erhebung einer LVEF (visueller Eindruck, Simpson Methode, M-Mode etc.).

Eine weitere erhobene Variable war das NYHA Stadium. Bei manchen Patienten konnte in den Krankenunterlagen kein Hinweis für das Vorliegen eines NYHA Stadiums gefunden werden, diese Patienten wurden in Zusammenschau mit einer ausreichend hohen LVEF und fehlenden klinischen Hinweisen als „kein NYHA Stadium“ klassifiziert. Je nach Definition hätte man diese Patienten auch als NYHA I Stadium klassifizieren können, als Patienten ohne Belastungseinschränkung, jedoch mit diagnostizierter kardialer Erkrankung.

## 5 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Daten von 309 Patienten der Universitätsklinik Würzburg retrospektiv ausgewertet, die in einem Zeitraum vom Jahr 2000 bis zum Jahr 2013 eine ICD-Erstimplantation bekommen hatten. In diesem Patientenkollektiv wurden unterschiedliche Variablen, wie zum Beispiel Alter, Geschlechtszugehörigkeit oder linksventrikuläre Ejektionsfraktion, erhoben. Die verschiedenen Variablen wurden hinsichtlich ihres Einflusses auf die Schockeffektivität der ICDs im Follow Up untersucht. Um den Einfluss der Variablen auf die Schockeffektivität prüfen zu können, wurde das Gesamtkollektiv (n = 309) zunächst in drei Untergruppen unterteilt.

Gruppe 1 (n = 207) definierte sich durch das vollständige Fehlen von Schockereignissen im Follow Up. In dieser Gruppe terminierten sämtliche Herzrhythmusstörungen spontan oder wurden durch antitachykardes Pacing (ATP) beendet. Gruppe 2 (n = 72) definierte sich durch das Vorliegen von mindestens einem effektiven ICD-Schockereignis als Folge einer tachykarden Herzrhythmusstörung (VF/VT). Als effektiv wurde der ICD-Schock dann angesehen, wenn die VF/VT Episode durch den ersten Schock erfolgreich terminiert werden konnte. Wenn die VF/VT Episode nicht durch den ersten Schock terminiert werden konnte, wurde das Schockereignis als ineffektiv angesehen. Patienten mit ineffektiven Schockereignissen wurden in Gruppe 3 (n = 30) zusammengefasst.

Um auf den Einfluss der verschiedenen Variablen auf die Schockeffektivität schließen zu können, wurden Gruppe 2 (effektive Schockgruppe) und Gruppe 3 (ineffektive Schockgruppe) hinsichtlich der Variablen miteinander verglichen und auf statistisch signifikante Unterschiede getestet. Die Datenanalyse ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Letalität und der Schockeffektivität, demnach waren in Gruppe 3 signifikant mehr Todesfälle zu verzeichnen gewesen als in Gruppe 2. Alle weiteren erhobenen Variablen, wie zum Beispiel Alter, Geschlechtszugehörigkeit oder die Höhe der linksventrikulären Ejektionsfraktion, schienen keinen Einfluss auf die Schockeffektivität ausgeübt zu haben.

Weiterhin sollte im Rahmen dieser Arbeit der Frage auf den Grund gegangen werden, ob eine intraoperative DF-Testung die Schockeffektivität im Follow Up im Würzburger Kollektiv beeinflusste. Auch hier wurden Gruppe 2 und Gruppe 3 hinsichtlich der Variable „DF-Testung“ verglichen, dabei konnten keine Hinweise für einen Zusammenhang zwischen DF-Testung und Schockeffektivität gefunden werden. Die Ergebnisse dieser Arbeit lagen somit auf einer Linie mit den Ergebnissen der SIMPLE und NORDIC Studie. Diese beiden Studien untersuchten ebenfalls den Zusammenhang zwischen der intraoperativen DF-Testung und der Schockeffektivität und kamen zu dem Ergebnis, dass die standardmäßige Durchführung einer DF-Testung keinen Einfluss auf die Schockeffektivität im Follow Up ausüben würde.

Wohingegen bei den meisten Variablen keine Beeinflussung der Schockeffektivität nachgewiesen werden konnte, schienen einige Variablen die Entscheidung allerdings maßgeblich beeinflusst zu haben, ob eine intraoperative DF-Testung durchgeführt werden sollte oder nicht. So konnten durch den Vergleich der No-Testing (n = 172) mit der Testing Gruppe (n = 137) Hinweise dafür gefunden werden, dass eine niedrige linksventrikuläre Ejektionsfraktion, das Vorhandensein einer Herzinsuffizienz sowie die Implantationsindikation in Primärpräventionsabsicht tendenziell eher zu einem Verzicht auf eine intraoperative DF-Testung geführt hatten.

Abschließend ließ sich festhalten, dass das Würzburg Kollektiv gut vergleichbar war mit den Kollektiven der SIMPLE und NORDIC Studie. Dies war insofern wichtig, da Studienkollektive nicht notwendigerweise gut mit klinischen Gesamtkollektiven übereinstimmen und die Ergebnisse von spezifischen Untersuchungen daher durchaus in größerem Maße abweichen können. Genau wie bei den beiden genannten Vergleichsstudien konnte kein Einfluss des intraoperativen DF-Testings auf die Schockeffektivität im Follow Up festgestellt werden, weshalb die Durchführung einer standardmäßigen DF-Testung anhand der Ergebnisse dieser Arbeit nicht befürwortet werden konnte.

## 6 Abkürzungsverzeichnis

AICD	Automatischer implantierbarer Kardio-Defibrillator
ATP	Antitachykardes Pacing
b.p.m.	Beats per minute
CM	Kardiomyopathie
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
DFT	Defibrillation Threshold Testing
DF-Testung	Defibrillation Threshold Testung (Synonym zu DFT)
EF	Ejektionsfraktion
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
HOCM	Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
ICD	Implantable Cardioverter Defibrillator (Implantierbarer Kardio- verter Defibrillator)
IEGM	Intracardiac Electrogram
KF	Kammerflimmern
KHK	Koronare Herzkrankheit
LV	linksventrikulär
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MK	Mitralklappe
NYHA	New York Heart Association
SD	Standardabweichung, Standard deviation
S-ICD	Subkutaner, implantierbarer Kardioverter Defibrillator
V.	Vena, Vene
VF	Ventricular fibrillation
VT	Ventricular tachycardia
Z.n.	Zustand nach

## 7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht VR-/DR-/CRT-Systeme .....	6
Tabelle 2: SIMPLE Studie, Outcome und Todesfälle.....	13
Tabelle 3: SIMPLE Studie, Postoperative safety .....	13
Tabelle 4: SIMPLE Studie, Anzahl VF/VT und Schockterminierung.....	14
Tabelle 5: NORDIC Studie, Shock efficacy .....	17
Tabelle 6: NORDIC Studie, Todesfälle.....	18
Tabelle 7: Untersuchte Variablen .....	26
Tabelle 8: ICD Fabrikate Gesamtkollektiv.....	26
Tabelle 9: Aggregattypen.....	26
Tabelle 10: Elektrodenlokalisierung und Aggregatfunktion.....	27
Tabelle 11: Patientenbezogene Daten .....	30
Tabelle 12: Prozedurbezogene Daten .....	31
Tabelle 13: Indikationsbezogene Daten .....	32
Tabelle 14: Ereignisbezogene Daten .....	32
Tabelle 15: Durchschnittsalter Perzentilen Gruppenvergleich .....	33
Tabelle 16: Durchschnittsalter Gruppenvergleich.....	33
Tabelle 17: Geschlechterverteilung Gruppenvergleich.....	35
Tabelle 18: LVEF Perzentilen .....	36
Tabelle 19: LVEF Gruppenvergleich.....	36
Tabelle 20: LVEF Kategorien Gruppenvergleich .....	37
Tabelle 21: NYHA Stadien Gruppenvergleich .....	38
Tabelle 22: Follow Up Gruppenvergleich .....	39
Tabelle 23: Aggregatwechsel Gruppenvergleich.....	40
Tabelle 24: DF-Testung Gruppenvergleich .....	41
Tabelle 25: DF-Testung Joule Gruppenvergleich.....	42
Tabelle 26: ICD Fabrikate Gruppenvergleich.....	42
Tabelle 27: Aggregattypen Gruppenvergleich.....	43
Tabelle 28: Ätiologien Gruppenvergleich .....	44
Tabelle 29: Primär-/Sekundärprävention Gruppenvergleich.....	44

Tabelle 30: Sekundärpräventionen Gruppenvergleich .....	45
Tabelle 31: Letale Ausgänge Gruppenvergleich .....	46
Tabelle 32: Letale Ausgänge Todesursache.....	46
Tabelle 33: Ereignisse Gruppenvergleich .....	48
Tabelle 34: VF/ VT durch ATP terminiert Gruppenvergleich.....	49
Tabelle 35: Ergebnisüberblick No-Testing und Testing Gruppe.....	50
Tabelle 36: Durchschnittsalter Perzentilen No-Testing und Testing Gruppe.....	50
Tabelle 37: Durchschnittsalter No-Testing und Testing Gruppe Gruppenvergleich .....	50
Tabelle 38: Geschlechterverteilung No-Testing und Testing Gruppe .....	51
Tabelle 39: LVEF No-Testing und Testing Gruppe .....	52
Tabelle 40: LVEF Kategorien No-Testing und Testing Gruppe.....	53
Tabelle 41: NYHA Stadium No-Testing und Testing Gruppe .....	53
Tabelle 42: Follow Up No-Testing und Testing Gruppe.....	54
Tabelle 43: Aggregatwechsel No-Testing und Testing Gruppe .....	55
Tabelle 44: ICD Fabrikate No-Testing und Testing Gruppe .....	55
Tabelle 45: Aggregattypen No-Testing und Testing Gruppe.....	56
Tabelle 46: Ätiologie No-Testing und Testing Gruppe .....	57
Tabelle 47: Primär-/Sekundärprävention No-Testing und Testing Gruppe .....	58
Tabelle 48: Sekundärpräventionen No-Testing und Testing Gruppe.....	58
Tabelle 49: Letale Ausgänge No-Testing und Testing Gruppe .....	59
Tabelle 50: Letale Ausgänge Todesursache No-Testing und Testing Gruppe.....	59
Tabelle 51: Ereignisse Testing und der No-Testing Gruppe .....	60
Tabelle 52: VF/VT durch ATP terminiert No-Testing und Testing Gruppe.....	60
Tabelle 53: Ergebnisüberblick Variablen und Schockeffektivität.....	61
Tabelle 54: Durchschnittsalter Vergleich mit SIMPLE und NORDIC Studie.....	63
Tabelle 55: Geschlecht Vergleich mit SIMPLE und NORDIC Studie.....	65
Tabelle 56: Signifikanztest weibliche Patienten und KHK.....	66
Tabelle 57: LVEF Vergleich mit SIMPLE und NORDIC Studie.....	68
Tabelle 58: NYHA Stadien Vergleich mit SIMPLE und NORDIC Studie .....	71
Tabelle 59: Endpunktvergleich mit SIMPLE und NORDIC Studie.....	75



## 8 Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Alter Gesamtkollektiv .....	34
Diagramm 2: Alter Gruppe 1 .....	34
Diagramm 3: Alter Gruppe 2 .....	34
Diagramm 4: Alter Gruppe 3 .....	34
Diagramm 5: Geschlechterverteilung Gesamtkollektiv.....	35
Diagramm 6: Geschlechterverteilung Gruppe 1.....	35
Diagramm 7: Geschlechterverteilung Gruppe 2.....	35
Diagramm 8: Geschlechterverteilung Gruppe 3.....	35
Diagramm 9: EF Gesamtkollektiv.....	36
Diagramm 10: EF Gruppe 1.....	36
Diagramm 11: EF Gruppe 2.....	37
Diagramm 12: EF Gruppe 3.....	37
Diagramm 13: LVEF-Kategorien Gruppenvergleich.....	38
Diagramm 14: NYHA Stadien Gruppenvergleich .....	39
Diagramm 15: Aggregatwechsel Gesamtkollektiv.....	40
Diagramm 16: Aggregatwechsel Gruppe 1.....	40
Diagramm 17: Aggregatwechsel Gruppe 2.....	40
Diagramm 18: Aggregatwechsel Gruppe 3.....	40
Diagramm 19: Aggregattypen Gruppenvergleich .....	43
Diagramm 20: Prim.-/Sek.prävention Gesamtkollektiv.....	45
Diagramm 21: Prim.-/Sek.prävention Gruppe 1.....	45
Diagramm 22: Prim.-/Sek.prävention Gruppe 2.....	45
Diagramm 23: Prim.-/Sek.prävention Gruppe 3.....	45
Diagramm 24: Durchschnittsalter No-Testing-Gruppe .....	51
Diagramm 25: Durchschnittsalter Testing-Gruppe .....	51
Diagramm 30: Geschlechterverteilung in der DF-Testing-Gruppe.....	51
Diagramm 31: Geschlechterverteilung in der No-DF-Testing-Gruppe.....	51
Diagramm 28: LVEF No-Testing Gruppe .....	52
Diagramm 29: LVEF Testing Gruppe.....	52

Diagramm 30: LVEF Kategorien No-Testing und Testing Gruppe .....	53
Diagramm 31: NYHA Stadium No-Testing und Testing Gruppe .....	54
Diagramm 32: Aggregatwechsel No-Testing Gruppe .....	55
Diagramm 33: Aggregatwechsel Testing Gruppe .....	55
Diagramm 34: ICD Fabrikate No-Testing und Testing Gruppe .....	56
Diagramm 35: Aggregattypen No-Testing und Testing Gruppe .....	56
Diagramm 36: Prim./Sek.prävention No-Testing Gruppe .....	58
Diagramm 37: Prim./Sek.prävention Testing Gruppe .....	58

## 9            **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Indikationen für die ICD-Therapie [30] .....	4
Abbildung 2: Hauptfunktionen der ICDs .....	5
Abbildung 3: Skizzierung der ICD Lage und des Sondenverlaufs [32] .....	7
Abbildung 4: DFT-Algorithmus in der NORDIC-ICD Studie .....	10
Abbildung 5: Variablen, Patienten-/Prozedur-/Indikations-/Ereignisbezogene Daten .	20
Abbildung 6: Gruppenübersicht (Gesamtkollektiv + Gruppe 1-3) .....	24
Abbildung 7: Übersicht No-Testing und Testing Gruppe.....	24
Abbildung 8: Variablen, Patienten-/Prozedur-/Indikations-/Ereignisbezogene Daten .	25

## 10 Quellenverzeichnis

1. Ajam, T., Kalra, V., Li, C. S. X., Gautam, S., Kambur, T., Barmeda, M., et al. (2016). Natural History Of Implantable Cardioverter-Defibrillator Implanted At Or After The Age Of 70 Years In A Veteran Population A Single Center Study. *Journal of Atrial Fibrillation*, 9(4).
2. Aktoz, M., Uçar, M. F., Yılmaztepe, M. A., Taylan, G., & Altay, S. (2018). Gender differences and demographics and type of cardiac device over a 10-year period. *Nigerian journal of clinical practice*, 21(1), 27–32. doi:10.4103/1119-3077.224797.
3. Alt, E., Klein, H., & Griffin, J. C. (2012). *The Implantable Cardioverter/Defibrillator* : Springer Berlin Heidelberg.
4. Alter, P., Waldhans, S., Plachta, E., Moosdorf, R., & Grimm, W. (2005). Complications of implantable cardioverter defibrillator therapy in 440 consecutive patients. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 28(9), 926–932. doi:10.1111/j.1540-8159.2005.00195.x.
5. Alturki, A., Proietti, R., Alturki, H., Essebag, V., & Huynh, T. (2017). Implantable cardioverter-defibrillator use in elderly patients receiving cardiac resynchronization: A meta-analysis. *Hellenic journal of cardiology : HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*. doi:10.1016/j.hjc.2017.12.003.
6. Bansch, D., Bonnemeier, H., Brandt, J., Bode, F., Svendsen, J. H., Felk, A., et al. (2014). The NO Regular Defibrillation testing In Cardioverter Defibrillator Implantation (NORDIC ICD) trial: Concept and design of a randomized, controlled trial of intra-operative defibrillation testing during de novo defibrillator implantation. *Europace*, 17(1), 142–147. doi:10.1093/europace/euu161.
7. Barra, S., Providência, R., Boveda, S., Narayanan, K., Virdee, M., Marijon, E., et al. (2017). Do women benefit equally as men from the primary prevention implantable cardioverter-defibrillator? *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. doi:10.1093/europace/eux203.

8. Batelli, F., & Prevost, J. La mort par les courants electriques. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1899(8).
9. Baum, R. S., Alvarez, H., & Cobb, L. A. (1974). Survival after Resuscitation from Out-of-Hospital Ventricular Fibrillation. *Circulation*, 50(6), 1231–1235.
10. Beck, C. S., Prichard, W. H., & Feil, H. S. (1947). Ventricular fibrillation of long duration abolished by electric shock. *American Heart Journal*, 36(1), 156.
11. Birnie, D., Tung, S., Simpson, C., Crystal, E., Exner, D., Ayala Paredes, F.-A., et al. (2008). Complications associated with defibrillation threshold testing: The Canadian experience. *Heart Rhythm*, 5(3), 387–390. doi:10.1016/j.hrthm.2007.11.018.
12. Biton, Y., Huang, D. T., Goldenberg, I., Rosero, S., Moss, A. J., Kutiyifa, V., et al. (2016). Relationship between age and inappropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in MADIT-RIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Reduce Inappropriate Therapy). *Heart Rhythm*, 13(4), 888–893. doi:10.1016/j.hrthm.2015.12.032.
13. Chan, P. S., Nallamothu, B. K., Spertus, J. A., Masoudi, F. A., Bartone, C., Kereiakes, D. J., et al. (2009). Impact of age and medical comorbidity on the effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention. *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes*, 2(1), 16–24. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.108.807123.
14. Chatterjee, N. A., Roka, A., Lubitz, S. A., Gold, M. R., Daubert, C., Linde, C., et al. (2015). Reduced appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy after cardiac resynchronization therapy-induced left ventricular function recovery: A meta-analysis and systematic review. *European heart journal*, 36(41), 2780–2789. doi:10.1093/eurheartj/ehv373.
15. Cobb, L. A., Werner, J. A., & Trobaugh, G. B. (1980). Sudden cardiac death: A decade's experience with out-of-hospital resuscitation. *Modern concepts of cardiovascular disease*, 49(6), 31–36.
16. Conen, D., Arendacká, B., Röver, C., Bergau, L., Munoz, P., Wijers, S., et al. (2016). Gender Differences in Appropriate Shocks and Mortality among Patients with

- Primary Prophylactic Implantable Cardioverter-Defibrillators: Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS one*, 11(9), e0162756. doi:10.1371/journal.pone.0162756.
17. Curtis, L. H., Al-Khatib, S. M., Shea, A. M., Hammill, B. G., Hernandez, A. F., & Schulman, K. A. (2007). Sex differences in the use of implantable cardioverter-defibrillators for primary and secondary prevention of sudden cardiac death. *JAMA*, 298(13), 1517–1524. doi:10.1001/jama.298.13.1517.
  18. Daimee, U. A., Vermilye, K., Rosero, S., Schuger, C. D., Daubert, J. P., Zareba, W., et al. (2017). Heart failure severity, inappropriate ICD therapy, and novel ICD programming: A MADIT-RIT substudy. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 40(12), 1405–1411. doi:10.1111/pace.13216.
  19. Enomoto, Y., Noro, M., Moroi, M., Nakamura, M., & Sugi, K. (2017). Impact of the Relationship between the Defibrillation Threshold (DFT) and Clinical Outcomes in Recipients of Modern Era Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD). *International heart journal*, 58(6), 874–879. doi:10.1536/ihj.16-487.
  20. Ferretto, S., Zorzi, A., Dalla Valle, C., Migliore, F., Leoni, L., Lazzari, M. de, et al. (2017). Implantable cardioverter-defibrillator in the elderly: Predictors of appropriate interventions and mortality at 12-month follow-up. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 40(12), 1368–1373. doi:10.1111/pace.13215.
  21. Friedman, D. J., Al-Khatib, S. M., Zeitler, E. P., Han, J., Bardy, G. H., Poole, J. E., et al. (2017). New York Heart Association class and the survival benefit from primary prevention implantable cardioverter defibrillators: A pooled analysis of 4 randomized controlled trials. *American heart journal*, 191, 21–29. doi:10.1016/j.ahj.2017.06.002.
  22. Galve, E., Oristrell, G., Acosta, G., Ribera-Solé, A., Moya-Mitjans, À., Ferreira-González, I., et al. (2018). Cardiac resynchronization therapy is associated with a reduction in ICD therapies, while improves ventricular function. *Clinical cardiology*. doi:10.1002/clc.22958.
  23. Healey, J. S., Birnie, D. H., Lee, D. S., Krahn, A. D., Crystal, E., Simpson, C. S., et al. (2010). Defibrillation testing at the time of ICD insertion: An analysis from the On-

- tario ICD Registry. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 21(12), 1344–1348. doi:10.1111/j.1540-8167.2010.01850.x.
24. Healey, J. S., Hohnloser, S. H., Glikson, M., Neuzner, J., Mabo, P., Vinolas, X., et al. (2015). Cardioverter defibrillator implantation without induction of ventricular fibrillation: A single-blind, non-inferiority, randomised controlled trial (SIMPLE). *The Lancet*, 385(9970), 785–791. doi:10.1016/S0140-6736(14)61903-6.
  25. Hernandez, A. F., Fonarow, G. C., Liang, L., Al-Khatib, S. M., Curtis, L. H., LaBresh, K. A., et al. (2007). Sex and Racial Differences in the Use of Implantable Cardioverter-Defibrillators Among Patients Hospitalized With Heart Failure. *JAMA*, 298(13), 1525–1532.
  26. Hoffmann, W., Zwingmann, I., van den Berg, N., & Biermann, J. (2018). Deutscher Kongress für Versorgungsforschung: Lösungen und Vorschläge für die Gesundheitspolitik in der neuen Legislaturperiode. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 61(3), 367–370. doi:10.1007/s00103-018-2698-y.
  27. Hooker, D. R., Kouwenhoven, W. B., & Langworthy, O. R. (1933). The effect of alternating electrical currents on the heart. *American Journal of Physics*, 103(2), 444–454.
  28. Hsu, J. C., Marcus, G. M., Al-Khatib, S. M., Wang, Y., Curtis, J. P., Sood, N., et al. (2014). Predictors of an inadequate defibrillation safety margin at ICD implantation: Insights from the National Cardiovascular Data Registry. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(3), 256–264. doi:10.1016/j.jacc.2014.01.085.
  29. Jacob, S., Pidlaoan, V., Singh, J., Bharadwaj, A., Patel, M., & Carillo, A. (2010). High Defibrillation Threshold: The Science, Signs and Solutions. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*, 10(1), 21–39.
  30. Jung, W., Andresen, D., Block, M., Böcker, D., Hohnloser, S. H., Kuck, K.-H., et al. (2006). Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren. *Clinical Research in Cardiology*, 95(12), 696–708. doi:10.1007/s00392-006-0475-7.
  31. Kastor, J. A. (1989). Michel Mirowski and the Automatic Implantable Defibrillator. *The American Journal of Cardiology*, 63(13), 977–982.

32. Kramme, R. (2016). *Medizintechnik: Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung* (4th edn). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
33. Kudenchuk, P. J., Bardy, G. H., Poole, J. E., Dolack, L., Gleva, M. J., Reddy, R., et al. (1997). Malignant Sustained Ventricular Tachyarrhythmias in Women: Characteristics and Outcome of Treatment with an Implantable Cardioverter Defibrillator. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 8, 2–10.
34. Libberthson, R. R., Nagel, E. L., Hirschman, J. C., & Nussfeld, S. R. (1974). Prehospital ventricular defibrillation: Prognosis and Follow-up Course. *The New England Journal of Medicine*, 291(7), 317–321.
35. Looi, K.-L., Sidhu, K., Cooper, L., Dawson, L., Slipper, D., Gavin, A., et al. (2018). Gender differences in the use of primary prevention ICDs in New Zealand patients with heart failure. *Heart Asia*, 10(1), e010985. doi:10.1136/heartasia-2017-010985.
36. Lown, B., Neuman, J., Amarasingham, R., & Berkovits, B. V. (1962). Comparison of alternating current with direct electroshock across the closed chest. *American Journal of Cardiology*, 10(2), 223–233.
37. Lyons, A. S., & Petrucelli, R. J. (1987). *Medicine: An illustrated history*. New York: Abradale Press/Abrams.
38. Matassini, M. V., & Healey, J. S. (2013). How to Manage a High Defibrillation Threshold in ICD Patients: And Does it Really Matter? *Current treatment options in cardiovascular medicine*, 15(4), 497–505. doi:10.1007/s11936-013-0244-7.
39. McWilliams, J. Cardiac failure and sudden death. *The British Medical Journal*, 1889, 6–8.
40. Mirowski, M., Mower, M., & Staewen, W. (1971). Ventricular defibrillation through a single intravascular catheter electrode system. *Clinical Research in Cardiology*, 19(328).
41. Mirowski, M., Reid, P., & Mower, M. (1980). Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *New England Journal of Medicine*, 303(6), 322–324.



42. Mower, M., Mirowski, M., & Denniston RH. (1972). Intraventricular defibrillation in dogs with impaired coronary artery circulation. *Clinical Research in Cardiology*, 20(388).
43. Myerburg, R. J., Conde, C. A., Sung, R. S., Mayorga-Cortes, A., Mallon, S. M., Sheps, D. S., et al. (1980). Clinical, electrophysiologic and hemodynamic profile of patients resuscitated from prehospital cardiac arrest. *The American Journal of Medicine*, 68(4), 568–576.
44. Pantridge, J. F., Belf, M. D., Geddes, J. S., & Belf, B. S. (1967). A mobile intensive-care unit in the management of myocardial infarction. *The Lancet*, 290(7510), 271–273.
45. Patel, K. H. K., & Lambiase, P. D. (2014). The subcutaneous ICD-current evidence and challenges. *Cardiovascular diagnosis and therapy*, 4(6), 449–459. doi:10.3978/j.issn.2223-3652.2014.12.02.
46. Pires, L. A., & Johnson, K. M. (2006). Intraoperative testing of the implantable cardioverter-defibrillator: How much is enough? *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 17(2), 140–145. doi:10.1111/j.1540-8167.2005.00294.x.
47. Raatikainen, M. J. P., Arnar, D. O., Zeppenfeld, K., Merino, J. L., Levya, F., Hindriks, G., et al. (2015). Statistics on the use of cardiac electronic devices and electrophysiological procedures in the European Society of Cardiology countries: 2014 report from the European Heart Rhythm Association. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 17, i1-75. doi:10.1093/europace/euu300.
48. Rubenstein, J. C., Kim, M. H., Morady, F., & Strickberger, S. A. (2013). The relationship between defibrillation threshold and total mortality. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing*, 38(3), 203–208. doi:10.1007/s10840-013-9831-5.
49. Russo, A. M., Sauer, W., Gerstenfeld, E. P., Hsia, H. H., Lin, D., Cooper, J. M., et al. (2005). Defibrillation threshold testing: Is it really necessary at the time of im-

- plantable cardioverter-defibrillator insertion? *Heart Rhythm*, 2(5), 456–461.  
doi:10.1016/j.hrthm.2005.01.015.
50. Sadoul, N., Defaye, P., Mouton, E., Bizeau, O., Dupuis, J.-M., Blangy, H., et al. (2013). Defibrillation testing in everyday medical practice during implantable cardioverter defibrillator implantation in France: Analysis from the LEADER registry. *Archives of cardiovascular diseases*, 106(11), 562–569.  
doi:10.1016/j.acvd.2013.07.002.
51. Santangeli, P., Di Biase, L., Dello Russo, A., Casella, M., Bartoletti, S., Santarelli, P., et al. (2010). Meta-analysis: age and effectiveness of prophylactic implantable cardioverter-defibrillators. *Annals of internal medicine*, 153(9), 592–599.  
doi:10.7326/0003-4819-153-9-201011020-00009.
52. Schmid, C. (2014). *Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie* (3rd edn, SpringerLink). Berlin: Springer.
53. Schuger, C., Ellenbogen, K. A., Faddis, M., Knight, B. P., Yong, P., & Sample, R. (2006). Defibrillation energy requirements in an ICD population receiving cardiac resynchronization therapy. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 17(3), 247–250. doi:10.1111/j.1540-8167.2006.00345.x.
54. Shukla, H. H., Flaker, G. C., Jayam, V., & Roberts, D. (2003). High defibrillation thresholds in transvenous biphasic implantable defibrillators: Clinical predictors and prognostic implications. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 26(1 Pt 1), 44–48.
55. Sticherling, C., Arendacka, B., Svendsen, J. H., Wijers, S., Friede, T., Stockinger, J., et al. (2017). Sex differences in outcomes of primary prevention implantable cardioverter defibrillator therapy: Combined registry data from eleven European countries. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*.  
doi:10.1093/europace/eux176.
56. Stokman, P. J., Nandra, C. S., & Asinger, R. W. (2001). Left Ventricular Thrombus. *Current treatment options in cardiovascular medicine*, 3(6), 515–521.

57. Yarnoz, M. J., & Curtis, A. B. (2006). Sex-based differences in cardiac resynchronization therapy and implantable cardioverter defibrillator therapies: effectiveness and use. *Cardiology in review*, 14(6), 292–298.  
doi:10.1097/01.crd.0000244462.33052.72.
58. Yokota, Y., Kawanishi, H., Hayakawa, M., Kumaki, T., Takarada, A., Nakanishi, O., et al. (1989). Cardiac thrombus in dilated cardiomyopathy. Relationship between left ventricular pathophysiology and left ventricular thrombus. *Japanese heart journal*, 30(1), 1–11.
59. Zeitler, E. P., Al-Khatib, S. M., Friedman, D. J., Han, J. Y., Poole, J. E., Bardy, G. H., et al. (2017). Predicting appropriate shocks in patients with heart failure: Patient level meta-analysis from SCD-HeFT and MADIT II. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 28(11), 1345–1351. doi:10.1111/jce.13307.
60. Zerkowski, H.-R., & Baumann, G. (Eds.) (2006). *HerzAkutMedizin: Ein Manual für die kardiologische, herzchirurgische, anästhesiologische und internistische Praxis* (2nd edn, Springer E-book Collection). Darmstadt: Steinkopff.
61. Zoll, P. M., Linenthal, A. J., Grason, W., Paul, M. H., & Norman, L. R. (1956). Termination of ventricular fibrillation in man by externally applied electric counter-shock. *The New England Journal of Medicine*, 254(16), 727–732.

## **Lebenslauf**

### **Persönliche Daten**

Name, Vorname: Kolodzeiski, André

### **Hochschulausbildung**

April 2010 bis Mai 2016: Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität, Würzburg

### **Approbation**

19. Mai 2016: Erteilt durch die Regierung Unterfranken

### **Beruflicher Werdegang**

Juni 2016 bis Februar 2017: Assistenzarzt Chirurgie Asklepios Nordseeklinik, Sylt

Ab März 2017: Assistenzarzt Anästhesie und Intensivmedizin Helios Klinik, Schleswig

Flensburg, Mai 2020

André Kolodzeiski