

Aus der Klinik für Innere Medizin und Kardiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin Campus
Virchow-Klinikum

DISSERTATION

Analyse von Patienten mit überlebtem plötzlichen Herztod und
Implantation eines Defibrillators mit Fokus auf den idiopathischen
Herztod

Analysis of patients after surviving sudden cardiac death and implantation of a
defibrillator with a focus on idiopathic cardiac death

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

M Issam Balli Alssoufi
aus Homs, Syrien

Datum der Promotion: 29.11.2024

1 Inhalt

2	Tabellenverzeichnis	1
3	Abbildungsverzeichnis	2
4	Abkürzungsverzeichnis.....	4
5	Abstract (Deutsch).....	7
5.1	Einführung	7
5.2	Methodik	7
5.3	Ergebnisse.....	7
5.4	Zusammenfassung.....	8
6	Abstracts (Englisch)	9
6.1	Introduction.....	9
6.2	Methods	9
6.3	Results.....	9
6.4	Summary	10
7	Einleitung.....	11
7.1	Definition, Inzidenz und Verteilung des plötzlichen Herztods in der Allgemeinbevölkerung	11
7.2	Risikofaktoren und Differenzen in Bezug auf Alter, Gender und Sport.....	12
7.3	Ätiologie des plötzlichen Herztodes	14
7.4	Der Initialrhythmus bei der Reanimation	16
7.5	Prognose des plötzlichen Herztodes.....	18
7.6	Der idiopathische Herztod	20
7.6.1	Definition	20
7.6.2	Ätiologie und Risikofaktoren des IVF.....	20
7.6.3	Der diagnostische Weg vom Herztod bis zum idiopathischen Herztod	21
7.7	Sekundärprophylaxe nach überlebtem plötzlichen Herztod	25
7.8	Überlebter Herztod bei Myokardinfarkt	26
7.9	Art des ICD nach dem überlebten Herztod.....	27
7.10	Komplikationen des ICD	28
7.10.1	Geräteassoziierte Komplikationen	28
7.10.2	Inadäquate ICD-Therapieformen	28
7.11	Das Ruhe-EKG nach überlebtem Herztod.....	30
8	Fragestellung der Arbeit	31
9	Methodik	32
9.1	Identifikation des Arbeitskollektives	32

9.2	Erhobene Daten	32
9.3	Statistische Analyse.....	33
10	Ergebnisse	34
10.1	Das Gesamtkollektiv.....	34
10.1.1	Basisdaten.....	34
10.1.2	Angaben vor der Reanimation (Anamnestische Angaben)	35
10.1.3	Ort des Herzstillstandes mit erfolgreicher Wiederbelebung.....	35
10.1.4	Initialer Rhythmus bei der Reanimation.....	35
10.1.5	Genese des plötzlichen Herztodes	36
10.1.6	Defibrillator-Implantation.....	38
10.1.7	Koronare Herzerkrankung im Gesamtkollektiv	38
10.1.8	Die linksventrikuläre Pumpfunktion	39
10.1.9	Begleitende Arrhythmien	39
10.1.10	Kardiovaskuläre Risikofaktoren	40
10.1.11	Das Ruhe-EKG bei Entlassung aus dem Indexaufenthalt.....	40
10.1.12	Verlauf nach der Entlassung aus dem Indexaufenthalt.....	40
10.2	Der Idiopathische Herztod	45
10.2.1	Diagnostik zur Erkennung der Ursache des SCA.....	45
10.2.2	Vergleich der Gruppen mit idiopathischem Herztod und identifizierter Ursache des SCA.....	46
10.2.3	Anamnestische Angaben	47
10.2.4	Ort der Reanimation und initialer Rhythmus.....	47
10.2.5	Stationärer Verlauf während des Indexaufenthalts.....	48
10.2.6	Kardiovaskuläre Risikofaktoren	50
10.2.7	Herzrhythmus bei Entlassung aus dem Index-Aufenthalt	50
10.2.8	Poststationärer Verlauf (bezogen auf den Indexaufenthalt)	51
11	Diskussion	56
11.1	Relevanz des Arbeitsthemas und der Fragestellung	56
11.2	Diskussion der Ergebnisse des Gesamtkollektivs.....	57
11.2.1	Zusammensetzung des Gesamtkollektivs	57
11.2.2	Ursachen des Herztodes.....	58
11.2.3	ICD-Schockabgaben und Komplikationen im Verlauf.....	59
11.2.4	Risikofaktoren für den SCA	60
11.3	Der idiopathische Herztod.....	62
11.4	Idiopathischer Herztod versus geklärter Herztod	67
11.5	Schlusswort und Weiterentwicklung.....	68
11.6	Limitationen der Arbeit	69
12	Literaturverzeichnis	70
13	Eidesstattliche Versicherung	79
14	Lebenslauf.....	80
15	Danksagung	81
16	Bescheinigung des akkreditieren Statistik	82
	82

2 Tabellenverzeichnis

Tabelle (1): Auflistung der wichtigsten Risikofaktoren des plötzlichen Herztodes.

Tabelle (2): Zusammenfassung von Hauptursachen des plötzlichen Herztodes.

Tabelle (3): Überblick über Charakteristika und den Verlauf des Patientenkollektivs nach einer Reanimation und ICD-Implantation an der Klinik für Kardiologie im Virchow-Klinikum der Charité Universitätsklinikum Berlin im Zeitraum von Januar 2010 bis Mai 2020.

Tabelle (4): Zusammenfassung der Ergebnisse von Patienten mit überlebtem Herztod und einer ICD-Implantation mit Indexaufenthalt von Januar 2010 bis Mai 2020 an der Klinik für Kardiologie der Charité Universitätsklinik Berlin im Campus Virchow-Klinikum. Verglichen werden Patientengruppe mit idiopathischem Herztod und die Patientengruppe mit Herztod geklärter Genese.

3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung (1): Ausdruck aus dem EKG-Monitoring mit Darstellung von Kammerflimmern als Initialrhythmus, welcher mittels einer Defibrillation terminiert wurde (Patient aus dem untersuchten Kollektiv mit stationärem EKG-Monitoring).

Abbildung (2): Stufendiagnostik bei überlebtem arrhythmogenen plötzlichen Herztod an der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie am Campus Virchow-Klinikum der Charité-Universitätsmedizin Berlin.

Abbildung (3): Empfohlene Stufendiagnostik bei Verdacht auf idiopathischen Herztod, zusammengefasst von Stiles et al.

Abbildung (4): Thorax-Röntgenaufnahmen mit Darstellung eines intravenös-implantierten Einkammer-Defibrillators mit Lage der ICD-Sonde im rechten Ventrikel (rechts) und Darstellung eines subkutan-implantierten Defibrillator (links) aus dem Arbeitskollektiv. L= Links.

Abbildung (5): Ausdruck aus einer ICD-Abfrage mit Darstellung einer ventrikulären Tachykardie, welche von einem Einkammer-Defibrillator adäquat erkannt und mittels einer internen ICD-Schockabgabe terminiert wurde (aus dem Arbeitskollektiv).

Abbildung (6): Altersverteilung im Kollektiv der Arbeit mit überlebtem Herztod und ICD-Implantation in der Zeit von Januar 2010 bis Mai 2020 an der Kardiologischen Klinik der Charité Universitätsklinikum Berlin am Campus Virchow-Klinikum.

Abbildung (7): Zusammensetzung des Kollektivs der vorliegenden Arbeit und nachfolgender Gruppierung anhand der Genese des plötzlichen Herztodes.

Abbildung (8): Verteilung der implantierten ICD-Geräte nach der Reanimation (ICD: implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, CRT-D: kardiale Resynchronisationstherapie mit Defibrillator, sICD: subkutan-implantierter Defibrillator).

Abbildung (9): Verteilung der linksventrikulären Funktion im Gesamtkollektiv: Normal: LV-EF >55, leichtgradig reduziert: LV-EF 54-45%, mittelgradig reduziert: LV-EF 44-35%, hochgradig reduziert: LV-EF <35%.

Abbildung (10): Häufigkeit von adäquaten und nicht-adäquaten ICD-Schockabgabe im Nachsorgezeitraum.

Abbildung (11): Häufigkeit der geräteassoziierten Komplikationen im Gesamtkollektiv während des Nachsorgezeitraums.

Abbildung (12): Verteilung des Alters (links) und des BMI (rechts) im Vergleich zwischen Patientengruppe mit idiopathischem Herztod und der Gruppe mit Herztod geklärter Genese (IFV: idiopathischer Herztod).

Abbildung (13): Ort der Reanimation im Vergleich zwischen der Gruppe des idiopathischen Herztodes (blau) und der Gruppe des Herztodes geklärter Genese (orange).

Abbildung (14): Initialrhythmus bei der Reanimation im Vergleich zwischen der Gruppe des idiopathischen Herztodes (blau) und der Gruppe des Todes geklärter Genese (orange).

Abbildung (15): Implantierte ICD-Systeme in der Gruppe ohne Diagnose bezüglich der Genese des Herztodes (idiopathisch, blau) und der Gruppe mit geklärter Genese (orange).

Abbildung (16): Verteilung der QT-c-Zeit im Vergleich zwischen Gruppen; links Gruppe I (idiopathischer Herztod) und rechts Gruppe II (Herztodes geklärter Genese).

Abbildung (17): Häufigkeit von ICD-Schockabgaben zwischen der Gruppe des idiopathischen Herztodes (Gruppe I, blau) und der Gruppe des Herztodes geklärter Genese (Gruppe II, orange).

Abbildung (18): Kaplan-Meier-Kurve mit Darstellung des rezidivfreien Überlebens von ventrikulären Arrhythmien über den Nachsorgezeitraum (Monate) zwischen der Patientengruppe des idiopathischen Herztodes (Gruppe I, blau) und der Patientengruppe des Herztodes mit geklärter Genese (Gruppe II, rot).

4 Abkürzungsverzeichnis

ACS	Akutes Koronarsyndrom
ARVC	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie
ATP	Antitachykarde Stimulation (Englisch: antitachycardic pacing)
AVNRT	AV-nodale Reentry-Tachykardie
BMI	Body-Mas-Index
Ca.	Circa
cCT	Kardiale Computertomographie
cMRT	Kardiale Magnetresonanztomographie
CPR	Kardiopulmonale Reanimation (Englisch: cardiopulmonary resuscitation)
CRT-D	Kardiale Resynchronisationstherapie mit einer Defibrillator-Funktion (Englisch: cardiac resynchronization therapy with defibrillator function)
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
EKG	Elektrokardiogramm
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
Ggf.	Gegebenenfalls
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
HFpEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener systolischer linksventrikulärer Funktion (Englisch: Heart failure with preserved ejection fraction)
iAP	Instabile Angina pectoris
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (Englisch: implanted cardioverter-defibrillator)
IHCA	Intrahospitaler Herzstillstand (Englisch: in-hospital cardiac arrest)
IKE	Ionenkanalerkrankung

IVF	Idiopathischer Herztod (Englisch: Idiopathic ventricular fibrillation)
KHK	Koronare Herzerkrankung
L	Links
LSB	Linksschenkelblock
LV-EF	Linkeventrikuläre Ejektionsfraktion
LZ	Langzeit
LZ-EKG	Langzeit-Elektrokardiogramm
MI	Myokardinfarkt
ms	Millisekunde
N	Nummer
NSTEMI	Nicht-ST-Strecken Hebungsinfarkt (Englisch: non-ST-segment elevation myocardial infarction)
OHCA	Außerklinischer Herzstillstand (Englisch: out-of-hospital cardiac arrest)
OPS	Operationen- und Prozeduren-Schlüssel
Pat.	Patienten
PEA	Pulslose elektrische Aktivität
ROSC	Erfolgreiche Reanimation oder Wiederherstellung eines spontanen Kreislauf (Englisch: Return of spontaneous circulation)
RSB	Rechtsschenkelblock
SCA	Plötzlicher Herzstillstand (Englisch: sudden cardiac arrest)
SD	Standardabweichung (Englisch: standard deviation)
sICD	Subkutan-implantierter Kardioverter Defibrillator

SPSS	Statistical Package for Social Sciences Program
SR	Sinusrhythmus
STEMI	ST-Strecken-Hebungsinfarkt (Englisch: ST-elevation myocardial infarction)
TTE	Transthorakales Echokardiogramm
USA	Die Vereinigten Staaten von Amerika (Englisch: United States of America)
VA	Ventrikuläre Arrhythmie
VES	Ventrikuläre Extrasystole
VF	Kammerflimmern (Englisch: ventricular fibrillation)
VHF	Vorhofflimmern
VT	Ventrikuläre Tachykardie
WCD	Tragebarer Kardioverter Defibrillator (Englisch: wearable cardioverter defibrillator)
z.B.	Zum Beispiel

5 Abstract (Deutsch)

5.1 Einführung

In Deutschland erleiden ca. 65,000 Menschen jährlich einen plötzlichen Herztod (SCA) mit meistens letalem Ausgang. Der idiopathische Herztod (IVF) ist eine seltene jedoch relevante Genese des SCA und betrifft hauptsächlich junge Menschen. Das Aufarbeiten der IVF-Diagnose war nicht durch Leitlinien ausreichend abgedeckt. Die Langzeitdaten bei IVF sind im nationalen Kontext marginal erfasst. Der implantierbare Kardioverter-Defibrillator (ICD) ist die etablierte Therapie nach überlebtem SCA. Der ICD bessert zwar die Prognose, kann aber Komplikationen mit sich bringen.

5.2 Methodik

Ziel dieser Arbeit war es, die diagnostischen Wege bei IVF sowie die Unterschiede zwischen Patienten mit IVF und Patienten mit SCD geklärter Genese zu untersuchen. Dazu wurden retrospektive Daten von 3951 Patienten analysiert, die wegen eines überlebten SCA im Zeitraum zwischen 2010 und 2020 an der kardiologischen Klinik der Charité Universitätsmedizin am Campus Virchow-Klinikum behandelt wurden und eine ICD-Implantation im gleichen Indexaufenthalt bekommen haben.

5.3 Ergebnisse

Von 116 eingeschlossenen Patienten waren 29% Frauen. Das mittlere Alter betrug 58 Jahre. 77% wurden außerhalb des Krankenhauses reanimiert, bei 78% war der Initialrhythmus ein Kammerflimmern. Koronare Herzerkrankung wurde bei 30% als Ursache für das Ereignis angenommen. Bei 22% blieb die Ursache unklar. Bei 16% wurde eine Kardiomyopathie mit reduzierter linksventrikulärer systolischer Funktion (LV-EF) <35% als Ursache gegeben. Daten zum Verlauf nach dem Indexaufenthalt lagen für 72% der Patienten vor. Die mittlere Nachsorgedauer betrug 30 Monate. Ein Rezidiv von ventrikulärer Tachykardien (VT) mit ICD-Therapie trat bei 28% auf. 22% hatten adäquate und 11% inadäquate ICD-Schockabgaben. 12% zeigten geräteassoziierte Komplikation. Patienten mit IVF waren im Vergleich zu den Patienten mit identifizierbarer Ursache des SCA jünger (52 vs. 56 Jahre, $p=0,007$) hatten einen geringeren BMI (22 vs. 28 kg/m^2 , $p=0,002$),

seltener eine KHK (12% vs. 64%, $p < 0,001$). IFV-Gruppe hatte signifikant häufiger eine normale LV-EF (80% vs. 22%, $p < 0,001$). In beiden Gruppen war die Häufigkeit eines Kammerflimmerns als Initialrhythmus nicht signifikant unterschiedlich (84% vs. 76%, $p = 0,08$). Die Nachsorge (72% vs. 71%, 65 vs. 43 Monate $p = 0,35$) ergab keine signifikanten Unterschiede bezüglich der mittleren Zeit bis zum ersten VT-Rezidiv (21 vs. 22 Monate), adäquater (22% vs. 22%) und nicht-adäquater ICD-Schockabgaben (11% vs. 11%) sowie bezüglich der ICD-Komplikationen (20% vs. 9% $p = 0,12$).

5.4 Zusammenfassung

Patienten mit IVF waren zum Zeitpunkt des SCA-Ergebnisses jünger und kardial gesünder als Patienten mit SCA geklärter Genese. Die Langzeit-Daten bezüglich Rezidiv ventrikulärer Arrhythmien und ICD-Therapien sowie ICD-assoziierten Komplikationen unterscheiden sich zwischen den beiden Gruppen jedoch nicht.

6 Abstracts (Englisch)

6.1 Introduction

In Germany, around 65,000 people each year suffer from sudden cardiac death (SCA), mostly with a fatal outcome. Idiopathic cardiac death (IVF) is a rare but relevant etiology of SCA and mainly affects young people. The processing of the IVF diagnosis was not sufficiently covered by the guidelines. Long-term data in IVF are minimally comprehend in the national context. The implantable cardioverter defibrillator (ICD) is the established therapy after surviving SCA. Although the ICD improves the prognosis, it can cause complications.

6.2 Methods

The aim of this work was to examine the diagnostic pathways in IVF and the differences between patients with IVF and patients with SCD of clarified origin. For this purpose, retrospective data was analyzed from 3951 patients who were treated at the cardiology clinic of the Charité Universitätsmedizin in Campus Virchow-Klinikum between 2010 and 2020 for surviving a SCA and who received an ICD implantation during the same index admission.

6.3 Results

Of 116 included patients, 29% were women. The mean age was 58 years. 77% were resuscitated outside the hospital, in 78% the initial rhythm was ventricular fibrillation. Coronary heart disease was assumed to be the cause of the event in 30%. In 22% the cause remained unclear. Cardiomyopathy with reduced left ventricular systolic function (LV-EF) <35% was given as the cause in 16%. Data on the course after the index admission was available for 72% of the patients. The mean follow-up time was 30 months. A recurrence of ventricular tachycardia (VT) with ICD therapy occurred in 28%. 22% had adequate and 11% inadequate ICD shock delivery. 12% showed device-associated complications. Compared to patients with an identifiable cause of SCA, patients with IVF were younger (52 vs. 56 years, $p=0.007$), had a lower BMI (22 vs. 28 kg/m², $p=0.002$) and less frequently had CHD (12% vs. 64%, $p<0.001$). The IFV group had a normal LV-EF significantly more frequently (80% vs. 22%,

p<0.001). The frequency of ventricular fibrillation as the initial rhythm was not significantly different in both groups (84% vs. 76%, p=0.08). Follow-up (72% vs. 71%, 65 vs. 43 months p=0.35) revealed no significant differences in mean time to first VT recurrence (21 vs. 22 months), adequate (22% vs. 22 %) or inadequate ICD shock delivery (11% vs. 11%) and regarding to ICD complications (20% vs. 9% p=0.12).

6.4 Summary

At the time of the SCA, patients with IVF were younger and had better cardiac health than patients with SCA of established origin. However, the long-term data regarding recurrence of ventricular arrhythmias and ICD therapies as well as ICD-associated complications do not differ between the two groups.

7 Einleitung

7.1 Definition, Inzidenz und Verteilung des plötzlichen Herztods in der Allgemeinbevölkerung

Der plötzliche Herztod (Englisch: sudden cardiac arrest; SCA) ist ein relevantes gesundheitliche Problem in den Industrieländern und für ca. 50% der kardiovaskulären Mortalität verantwortlich (1). Der SCA ist definiert als natürlicher Tod kardialer Ursache und charakterisiert durch einen Verlust der mechanischen Herzfunktion und der effektiven Blutzirkulation begleitet von Bewusstseinsverlust und anschließendem Tod innerhalb einer Stunde nach Symptombeginn oder unbeobachtet innerhalb von 24 Stunden nach dem die/der Betroffene zuletzt in gesundem Zustand gesehen wurde (2-4). Kardiale Risiken oder Erkrankung können zum Zeitpunkt des Todes bekannt gewesen sein. Ist der Tod im Zusammenhang mit diesen Vorbefunden aber nicht unmittelbar abzusehen gewesen, spricht man ebenfalls von einem plötzlichen Herztod. Durch medizinische Maßnahmen wie eine kardiopulmonale Reanimation (Englisch: cardiopulmonary resuscitation; CPR) kann diese Situation reversibel sein und die Wiederherstellung des eigenen Kreislaufes (Englisch: Return of spontaneous circulation; ROSC) erreicht werden (2-4). Man spricht dann von einem überlebten plötzlichen Herztod.

Die Inzidenz des außerhalb eines Krankenhauses aufgetretenen SCA (Englisch out-of-hospital cardiac arrest; OHCA) unterliegt im regionalen, nationalen und internationalen Vergleich großen Unterschieden (5, 6) und wird in den europäischen Ländern mit ca. 86,4 pro 100,000 Einwohner pro Jahr angegeben (7). Daten aus Deutschland zeigen eine vergleichbare Inzidenz des OHCA mit 81 von 100,000 Einwohnern pro Jahr. 39% der Betroffenen waren zum Zeitpunkt des Ereignisses im erwerbsfähigen Alter (jünger als 65 Jahre) (8). Die Häufigkeit des SCA nimmt mit dem Alter zu. In der Gruppe der Jüngeren zwischen 12 und 39 Jahre ist die Inzidenz des OHCA mit 2 pro 100,000 Einwohnern pro Jahr vergleichsweise niedrig (9). Im Zeitraum der Covid-19-Pandemie deuten die Daten auf einen bis zu zweifachem Anstieg der SCA-Fälle in den Industrieländern hin (10). Die SCA-Inzidenz war aber auch bereits vor der Covid-19-Pandemie steigend (11).

In Deutschland wurden im Jahr 2019 insgesamt 15274 Menschen außerhalb eines Krankenhauses reanimiert, davon hatten 60,6% eine kardiale Ursache (12). Zudem sterben in Deutschland jährlich ca.

65,000 Menschen an einem SCA (13). Die meisten OHCA treten im häuslichen Bereich und in der Regel unbeobachtet auf (7, 12, 14).

Die Inzidenz der Reanimation innerhalb eines Krankenhauses (Englisch: In-hospital cardiac arrest IHCA) beträgt 1 bis 6 Fälle pro 1000 stationäre Behandlungen (15).

7.2 Risikofaktoren und Differenzen in Bezug auf Alter, Gender und Sport

Das Risiko einen SCA zu erleiden steigt mit zunehmendem Alter (16). Das männliche Geschlecht ist allein als unabhängiger Risikofaktor für das Erleiden eines SCA zu werten (5). In den letzten Jahren zeigte sich allerdings eine steigende Tendenz bei Frauen, wobei Frauen im Durchschnitt bei dem Ereignis älter als Männern sind (17).

In der Gruppe der Leistungssportler verzeichnet man ein 3- bis 5-Fach erhöhtes Risiko für SCA bei Männern im Vergleich zu Frauen. Zudem haben Leistungssportler im Vergleich zu Nicht-Leistungssportlern mit ansonsten vergleichbaren Risikofaktoren ein bis zu 4,5fach erhöhtes Risiko einen SCA zu erleiden (18).

Das Vorliegen einer strukturellen Herzerkrankung ist mit einem erhöhten Risiko für den SCA assoziiert (19, 20). Unter den strukturellen Myokardveränderungen stellt eine hochgradige Reduktion der linksventrikulären systolischen Funktion (LV-EF), besonders bei ischämischer Kardiomyopathie, einen entscheidenden Risikofaktor für den SCA dar (21, 22). Selbst eine erhaltene LV-EF mit jedoch klinisch manifester Herzinsuffizienz (Englisch: heart failure with preserved ejection fraction; HFpEF) steigert das Risiko für einen SCA (23).

Den bedeutendsten Risikofaktor für einen SCA stellt die koronare Herzerkrankung (KHK) dar (24). Dabei erhöht ein stattgehabter Myokardinfarkt das Risiko für den SCA zusätzlich (25). Gleichermäßen stellen die einzelnen Risikofaktoren einer KHK zugleich Risikofaktoren für das Auftreten des SCA dar, auch ohne Begleitung einer manifesten stenosierenden KHK. Hierzu zählen neben dem Alter und dem männlichen Geschlecht auch arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Niereninsuffizienz, Adipositas und Rauchen (1, 14, 20, 25). Darüber hinaus steigert eine positive familiäre Anamnese bezüglich SCA und bezüglich einer KHK das Risiko für den SCA. Ein

Vorhofflimmern (VHF), auch ohne weitere begleitende kardiale Erkrankung erhöht ebenfalls das Risiko für einen SCA (26).

Auch ein ungesunder Lebensstil mit mangelnder Bewegung, erhöhtem Body-Mass-Index (BMI) > 25 kg/m², Tabakkonsum, unausgewogener Ernährung im Sinne von Mangel an Obst, Gemüse und Meeresfrüchten, exzessive Salzaufnahme in der Ernährung und exzessiver Alkoholkonsum steigern das Risiko für das Erleiden eines SCA (27-29).

Manche Veränderungen im Elektrokardiogramm (EKG) sind in der vermeintlich gesunden Bevölkerung ebenfalls ein Risikomarker für das Erleiden eines SCA. So stellt jede Verlängerung des QRS-Komplexes über 95 ms im Ruhe-EKG um 10 ms ein um 27% gesteigertes Risiko für das Erleiden eines SCA dar. Darüber hinaus haben Menschen mit einer QRS-Dauer länger als 110 ms ein 2,5-fach erhöhtes Risiko für das Erleiden eines SCA (25).

Insgesamt ist das Risiko an einem SCA zu versterben sowohl für Männer als auch für Frauen in den Industrieländern höher als das individuelle Risiko an den häufigsten bösartigen malignen Neubildungen (Lungen-, Mamma-, Prostatakarzinom sowie kolorektales Karzinom) und auch höher als an den meisten anderen nicht-kardialen Haupttodesursachen zu versterben (30). Die wichtigsten Risikofaktoren für den SCA sind in der **Tabelle 1** aufgelistet.

Risikofaktoren für den plötzlichen Herztod	
Demografisch:	
Zunehmendes Alter	
Männliches Geschlecht	
Familiäre Anamnese bezüglich plötzlichen Herztodes	
Risikofaktoren für die koronare Herzerkrankung	
Art. Hypertonie	
Diabetes mellitus	
Hyperlipidämie	
Adipositas	
Tabakkonsum	
Ungesunde Diät	
Mangelnde körperliche Aktivität	
Begleitende Erkrankung	
Vorhandensein struktureller oder rhythmischer Herzerkrankung	
Pathologische Veränderungen im Elektrokardiogramm	
Chronische Niereninsuffizienz	
Schlafapnoesyndrom	
Depression und Angststörung	

Tabelle (1): Auflistung der wichtigsten Risikofaktoren des plötzlichen Herztodes.

7.3 Ätiologie des plötzlichen Herztodes

Die Ätiologie des SCA ist heterogen und unterliegt regionalen Unterschieden (5). Es tragen sowohl kardiale als auch nicht-kardiale Ursachen in unterschiedlichen Häufigkeiten zum SCA bei (7). Es wird zwischen einem primären und sekundären Herztod unterschieden. Manche Autoren bevorzugen die Bezeichnung plötzlicher Herztod kardialer und nicht-kardialer Genese (31).

Die meisten Betroffenen mit einem SCA hatten bis zum Zeitpunkt des Ereignisses keine bekannte kardiale Erkrankung und der SCA als Ereignis war die Erstmanifestation dieser Erkrankung (14, 32). Für den primär-kardialen SCA kommen in Abhängigkeit vom Alter strukturelle und elektrische Herzerkrankungen in Frage. Unter den strukturellen Ursachen wird zwischen ischämischen und nicht-ischämischen Erkrankungen unterschieden. Eine Auflistung von Hauptursachen des SCA ist aus der **Tabelle 2** zu entnehmen.

Ursachen des plötzlichen Herztodes			
Kardiale Ursachen			Nicht-kardiale Ursachen
Strukturelle Herzerkrankungen		Elektrische Herzerkrankungen	
Ischämische Erkrankungen	Nicht-ischämische Erkrankung		
Akutes Koronarsyndrom	Nicht-Ischämische Kardiomyopathie (angeboren, dilatativ, hypertroph, obstruktiv, restriktiv, valvulär, toxisch)	Long-QT-Syndrom, Short-QT-Syndrom, Brugada-Syndrom	Nicht-kardialer Schock (Lungenarterienembolie, Hämorrhagie, Sepsis)
Chronisches Koronarsyndrom	Myokarditis	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie	Hypoxämie
Ischämische Kardiomyopathie	Kardiale Amyloidose	Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie	Traumata
Koronarspasmus	kardiale Sarkoidose	Idiopathisches Kammerflimmern	Elektrolytentgleisungen
Sonstige Ursachen	Sonstige Ursachen	Sonstige Ursachen	Sonstige Ursachen

Tabelle (2): Zusammenfassung der Hauptursachen des plötzlichen Herztodes.

Die Mehrheit der primär-kardialen SCA-Fälle wird durch strukturelle Herzerkrankungen hervorgerufen. Primär elektrische Herzerkrankung sind in der Gesamtgruppe seltener, aber insbesondere bei jungen Menschen relevant. Weltweit und regional sind große Unterschiede in der Häufigkeit zwischen den kardialen Ursachen zu beobachten (14, 32).

Die Koronare Herzerkrankung mit der resultierenden akuten und/oder chronischen ischämischen Kardiomyopathie, Ischämie-bedingter Einschränkung der linksventrikulären systolischen Funktion sowie seltener der Koronarspasmus sind als Genese für bis zu 80% der SCA-Fälle im Alter über 35 Jahre verantwortlich (1, 5, 14). Bei Männern werden ca. 80% der SCA-Fälle im höheren Alter auf dem Boden einer koronaren Herzerkrankung (KHK) beobachtet, wenngleich sich eine abnehmende Tendenz der ischämischen Kardiomyopathie als Genese für den SCA beobachten zeigt (14, 27). Dies könnte auf die verbesserte medizinische Versorgung bei einem akuten und chronischen Koronarsyndrom zurückzuführen sein (33).

In 15% der SCA-Fälle geht man von strukturellen und primär-elektrischen kardialen Erkrankung aus. So machen die primären Kardiomyopathien (z.B. nicht-ischämische dilatative Kardiomyopathie, hypertrophen Kardiomyopathie, arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie), die kardiale Sarkoidose, die akuten oder chronischen inflammatorischen Kardiomyopathien und die valvulären Kardiomyopathien ca. 10% der SCA-Fälle aus (21). Die nicht-ischämische dilatative Kardiomyopathie mit hochgradiger Einschränkung der LV-EF ist die zweithäufigste Ursache für den kardialen SCA nach der KHK (20). Sie ist allerdings ein sehr heterogenes Krankheitsbild, in das – oft aufgrund einer nicht ausreichenden Abklärung - sowohl genetische als auch erworbene Formen eingeordnet werden (34).

In jüngeren Altersgruppen spielen angeborene Herzfehler, kongenitale Kardiomyopathien, besonderes die hypertrophe Kardiomyopathie, primär arrhythmogene Erkrankungen sowie Koronaranomalien eine wichtige Rolle (7, 19, 35).

Primär arrhythmogene Erkrankungen einschließlich der Ionenkanalerkrankungen sind im Wesentlichen genetisch bedingt. In diese Gruppe gehören das Brugada-Syndrom, das Long-QT-Syndrom, das Short-QT-Syndrom, die katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie und das Syndrom der frühen Repolarisation (36). Es kommen aber auch erworbene – z.B. medikamentös induzierte– QT-Verlängerungen vor (14).

Ca. 5% der SCA-Fälle bleiben aber auch aktuell nach initialer Diagnostik ohne erklärbare Ursache und werden als idiopathisch bezeichnet. In der Altersgruppe <35 Jahre ist dieser Anteil mit 40% deutlich höher als bei den über 35-jährigen (37).

7.4 Der Initialrhythmus bei der Reanimation

Als Initialrhythmus eines SCA zeigte sich bei Patienten, die während des Akutereignisses ein Langzeit-EKG trugen, am häufigsten ein Kammerflimmern (Englisch: ventricular fibrillation; VF) in 83% der Fälle sekundär als Folge einer ventrikulären Tachykardie (VT). Beide stellen einen schockbaren Rhythmus dar. Am zweithäufigsten zeigten sich eine pulslose elektrische Aktivität (PEA) oder Asystolie als Initialrhythmus (beides nicht schockbare Rhythmen) (38).

Bei dem SCA infolge eines OHCA, wo der initiale Rhythmus erst nach Eintreffen des medizinischen Personals erhoben wurde, dominierte ebenfalls ein schockbarer Rhythmus (VT/VF) (39).

Hingegen überwiegt bei den IHCA ein nicht-schockbarer Rhythmus (Asystolie oder PEA) (15). In Bezug auf das Geschlecht zeigen Frauen häufiger initial einen nicht-schockbaren Rhythmus im Vergleich zu Männern (14, 40). Die **Abbildung 1** zeigt das Kammerflimmern als Initialrhythmus bei SCA mit EKG-Monitoring und nachfolgender Behandlung mittels einer Defibrillation.

Der initiale Rhythmus kann möglicherweise einen Hinweis auf die Genese des SCA liefern. So werden polymorphe ventrikuläre Tachykardien oder Torsade-de-pointes Tachykardien häufiger bei primär-rhythmischer Erkrankung registriert (36). Schockbare Rhythmen zeigen sich häufiger bei ischämischer Genese des SCA, hingegen zeigte sich ein nicht-schockbarer Rhythmus häufiger bei nicht-ischämischen Ursachen des SCA (33). Aufgrund einer Häufigkeitszunahme bei den nicht-ischämischen Genesen des SCA beobachtet man in den letzten drei Dekaden eine abnehmende Tendenz von schockbaren Rhythmus zugunsten nicht-schockbarer Rhythmen (6, 33).

Bei einer manifesten Herzinsuffizienz vor dem SCA besteht ein Zusammenhang zwischen dem Initialrhythmus bei der Reanimation und der eingeschränkten LV-EF vor dem Ereignis. So zeigen Betroffene mit eingeschränkter LV-EF häufiger einen schockbaren Initialrhythmus im Vergleich zu denen mit einer erhaltenen LV-EF (23).

Des Weiteren gibt es einen Zusammenhang zwischen Initialrhythmus und Outcome des SCA. Patienten mit einem nicht schockbaren Rhythmus als Initialrhythmus zeigten im Verlauf eine schlechtere neurologische und Gesamtprognose als Patienten mit einem schockbaren Rhythmus (33, 41).

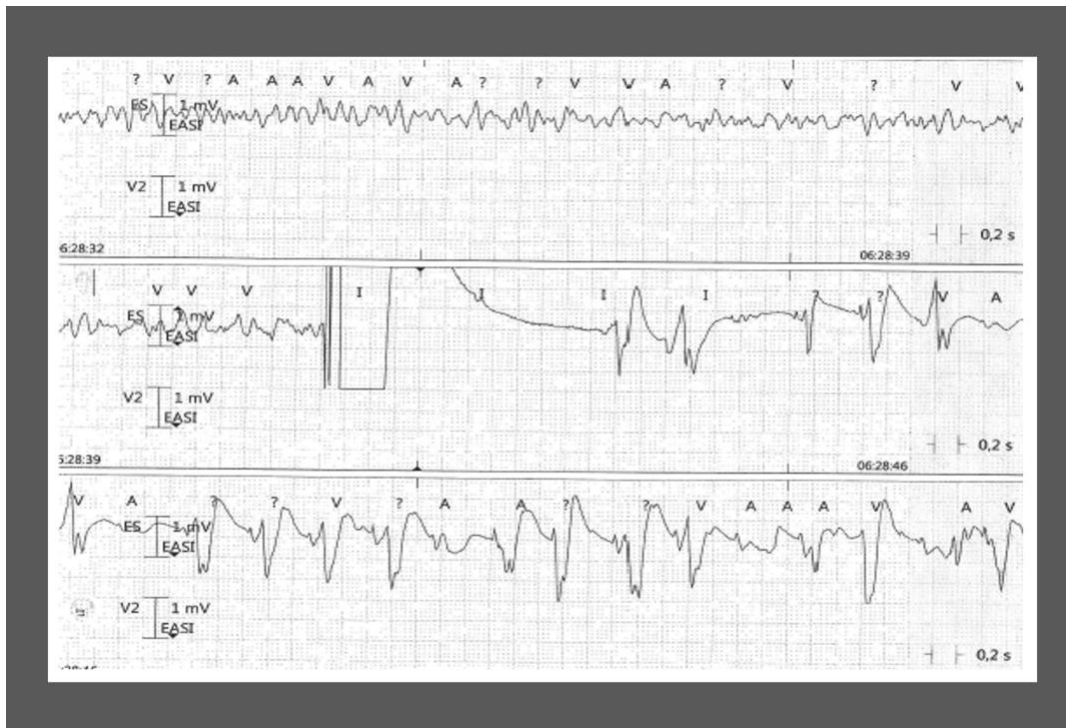


Abbildung (1): Ausdruck aus dem EKG-Monitoring mit Darstellung von Kammerflimmern als Initialrhythmus, welcher mittels einer Defibrillation terminiert wurde (Patient aus dem untersuchten Kollektiv mit stationärem EKG-Monitoring).

7.5 Prognose des plötzlichen Herztodes

Trotz besser werdender Prognose nach überlebten SCA in den letzten Jahren ([11](#), [42](#)) bleibt die Gesamt-Überlebensrate nach einem überlebtem SCA bei OHCA mit einer Rate von ca. 10-12% sehr gering ([14](#), [27](#)).

Von den insgesamt 15274 Patienten, die im Jahr 2019 in Deutschland außerhalb einer Klinik reanimiert wurden, konnten lediglich 1710 Patienten (11,2%) lebend aus dem Krankenhaus entlassen werden. Somit endet das Ereignis bei der Mehrheit immer noch letal ([12](#)). Die Überlebensrate unterliegt regionalen Unterschieden und sie ist in manchen Ländern noch geringer als in Deutschland (5,6% in Japan und 2,7% in Thailand) ([5](#)).

Die Überlebensrate ist nach einem IHCA mit 25,8% höher ([42](#)) und verzeichnet eine zunehmende Besserung in den letzten zwei Dekaden ([15](#)). Bei kardial-bedingten IHCA liegt hierbei die 1-Jahres-Überlebensrate mit 39,3% höher im Vergleich zu IHCA nicht-kardialer Genese mit 10,7% ([15](#)).

Verschiedene Faktoren können die Prognose nach einer Reanimation bei SCA beeinflussen. Hierzu sind das Geschlecht, die zugrundeliegende Genese des SCA, das Alter bei dem Ereignis, der Initialrhythmus und der Ort des Ereignisses zu zählen ([11](#), [14](#), [43](#), [44](#)). Obwohl der SCA häufiger bei Männern auftritt und Männer seltener einen ROSC zeigen als Frauen, verzeichnen Männer eine bessere Gesamtprognose im Verlauf ([40](#)).

Die Überlebenschancen nach einem OHCA im öffentlichen Bereich (inklusive bei der Arbeit) ist signifikant höher als bei OHCA im privaten Haushalt ([43](#)). Zudem hat der Ort der Post-Reanimationsbehandlung einen prognostischen Einfluss: Die Gesamtmortalität nimmt besser mit zunehmender Expertise des behandelnden Zentrums ab ([39](#)). Selbst innerhalb einer Klinik entscheiden Ort und Zeitpunkt des SCA über die Prognose. Die reanimierten Patienten im Herzkatheterlabor haben eine bessere Prognose im Vergleich zu reanimierten Patienten auf der Intensivstation. Reanimierte Patienten im Tages- und Wochendienst haben auch eine bessere Prognose als reanimierte Patienten an Wochenend- oder in den Nachtdiensten ([44](#)). Darüber hinaus verbessert das Vorliegen standardisierter Diagnostik- und Behandlungsstrategien die Prognose des SCA zusätzlich ([45](#)).

Obwohl ein Body-Mass-Index (BMI) über 25 kg/m² das Risiko für einen SCA erhöht ([29](#)), haben diese Patienten eine bessere Prognose nach einem SCA-Ereignis als Patienten mit geringem BMI ([46](#)).

Nach dem Überleben eines SCA behält ein Teil der Betroffenen anhaltende funktionelle Einschränkungen. Ca. 18% der Überlebenden nach einem OHCA und 40% der Überlebenden nach einem IHCA haben mittel- bis schwergradige funktionelle Defizite zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Klinik. Diese Defizite verhindern die Wiederaufnahme des ausgeübten Berufes oder das Führen eines normalen selbständigen Alltags ([42](#)). Dazu ergeben sich auch psychiatrische Aspekte nach einem überlebtem SCA mit deutlich höherem Risiko für Depression und Angststörung ([47](#)).

7.6 Der idiopathische Herztod

7.6.1 Definition

Der Begriff des idiopathischen Herztodes oder des idiopathischen Kammerflimmern (Englisch: idiopathic ventricular fibrillation; IVF) ist recht neu. So wurde es in einem Konsensus des europäischen und amerikanischen Registers zum ungeklärten Herztod im Jahr 1997 als die Unfähigkeit bezeichnet, einen kausalen Zusammenhang zwischen dem klinischen Zustand und dem stattgehabten Arrhythmien Ereignis herzustellen (48).

Ein Herztod infolge eines idiopathischen Kammerflimmern ist eine Ausschlussdiagnose (49, 50) und liegt dann vor, wenn kardiale, respiratorische, metabolische und toxikologische Ursachen nach überlebtem plötzlichem Herztod ausgeschlossen werden konnten und sich bei den Patienten in den Verlaufsuntersuchungen keine weiteren Auffälligkeiten zeigten. Der idiopathische Herztod ist zwar bezogen auf die Gesamtfälle des SCA selten, betrifft jedoch häufiger Menschen im jüngeren Alter <35 Jahre (49, 50) und zeigt eine bessere Gesamtprognose im Vergleich zu anderen Ursachen des SCA (51).

Das zunehmende Wissen über zum Teil seltene genetisch bedingte kardiale Erkrankungen, Ionenkanalerkrankung und primär arrhythmogene Erkrankungen haben dazu geführt, dass die Diagnose IVF zugunsten spezifischer Erkrankungen seltener gestellt wird und früher als idiopathisch beschriebene Krankheitsbilder heutzutage als eigenständige arrhythmogene und/oder genetisch bedingte kardiale Erkrankungen gesehen werden (52, 53).

7.6.2 Ätiologie und Risikofaktoren des IVF

Die Pathogenese des IVF ist weitgehend ungeklärt. Es wird aber angenommen, dass es sich um sehr heterogene Faktoren handelt (53, 54). Auch klinische und Umweltfaktoren dürften zur Manifestation des arrhythmogenen Ereignisses beitragen (53). Es sind wenige Risikofaktoren für das Auftreten des idiopathischen Herztodes bekannt. So ist zum Beispiel die frühe Repolarisation, welche bei 1 bis 5% der Bevölkerung vorkommt und von dem frühen Repolarisationssyndrom abzugrenzen ist, vermutlich mit einem erhöhten Risiko für das Entstehen von ventrikulären Tachykardien und Kammerflimmern assoziiert (53).

Dazu erlaubt die aktuelle Entwicklung im Bereich der gezielten genetischen Testung eine Identifizierung von einzigen kausalen Mutationen für die Entwicklung des IVF wie zum Beispiel die

Mutationen DPP6-haplotyp und CALM1 (54). Diese und andere Mutationen können einen monogenen oder polygenen Ursprung haben und den gesamten Herzmuskel oder nur die elektrisch-aktiven Zellen betreffen (21).

7.6.3 Der diagnostische Weg vom Herztod bis zum idiopathischen Herztod

Die Genese von nahezu 90% der Fälle mit plötzlichem Herztod kann unter Verwendung kardialer Diagnostik wie Ruhe-EKG, Echokardiografie, kardiale Magnetresonanztomografie (cMRT), Koronarangiografie und pharmakologische Provokationstests identifiziert werden (50). Dabei ist eine genaue Erkennung der Genese des SCA von Relevanz nicht nur für die Betroffenen im Sinne der spezifischen Therapie und der Rezidiv-Prophylaxe, sondern auch für deren Angehörigen, da die blutsverwandten Familienmitglieder ebenfalls ein erhöhtes Risiko für den SCA aufweisen können (25).

Unmittelbar nach jeder Reanimation können Störungen in der systolischen ventrikulären Funktion sowie passagere EKG-Veränderungen wie ST-Strecken-Veränderungen oder QT-c-Zeit-Verlängerung aufgrund des Kreislaufstillstandes auftreten. Diese Veränderung können sich nach hämodynamischer Stabilisierung und Wiederherstellung einer suffizienten Zirkulation im Verlauf des Krankenhausaufenthalt zurückbilden und beweisen initial keine strukturelle oder arrhythmogene Erkrankung, sofern sie passager waren (48, 51, 52). Hingegen liefern initial normale bzw. unauffällige Befunde bei der Ursachenabklärung keinen sicheren Ausschluss kardialer Erkrankungen. Hier können sich bei den Verlaufskontrollen Auffälligkeiten bei bis zu 27% der Fälle zeigen, bei denen sich die initial erhobenen Befunde als normal zeigten. Diese Veränderungen können zu anderen Diagnosen bezüglich struktureller oder insbesondere arrhythmogener Erkrankungen führen (55). Hierfür sind die Kontrolluntersuchungen im Verlauf mit ständiger Reevaluation der initialen Diagnose des Herztodes von besonderer Bedeutung (51).

Erweiterte diagnostische Untersuchungen, wie medikamentöse Testungen oder Belastungstests sowie eine zielgerichtete genetische Untersuchung, können die Genese in bis zu 50 % der Fälle klären, bei denen nach dem initialen diagnostischen Vorgehen ein idiopathischer SCA deklariert worden war (25).

Es existierten bis zum Schreiben dieser Arbeit keine etablierten nationale oder internationale Leitlinien bezüglich eines einheitlichen diagnostischen Vorgehens und der Nachsorge eines

idiopathischen Herztodes (53). Der Weg bis zum Erreichen der Diagnose war daher nicht in allen medizinischen Zentren identisch (56). So ergaben die retrospektiven Daten nach Reanimation wegen IVF eine Rate an Durchführung von Koronarangiografie, kardialer Magnetresonanztomographie (cMRT) und kardialer Computertomographie (cCT) sowie Provokationstests mit Natrium-Kanal-Blockern lediglich bei 46% der Patienten nach Reanimation. Zielgerichtete genetischen Testungen wurden nur bei 18% der Patienten durchgeführt (50).

Bei in der Vergangenheit fehlender Standardisierung nach überlebtem Herztod wurden in vielen Kliniken eigenständige Empfehlungen zur Abklärung der Fälle nach SCA entworfen (56). Als Beispiel ist die Stufendiagnostik nach einem überlebten Herztod mit vermutet arrhythmogener Genese an der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie der Charité Universitätsmedizin Berlin am Campus Virchow-Klinikum in der **Abbildung 2** aufgelistet.

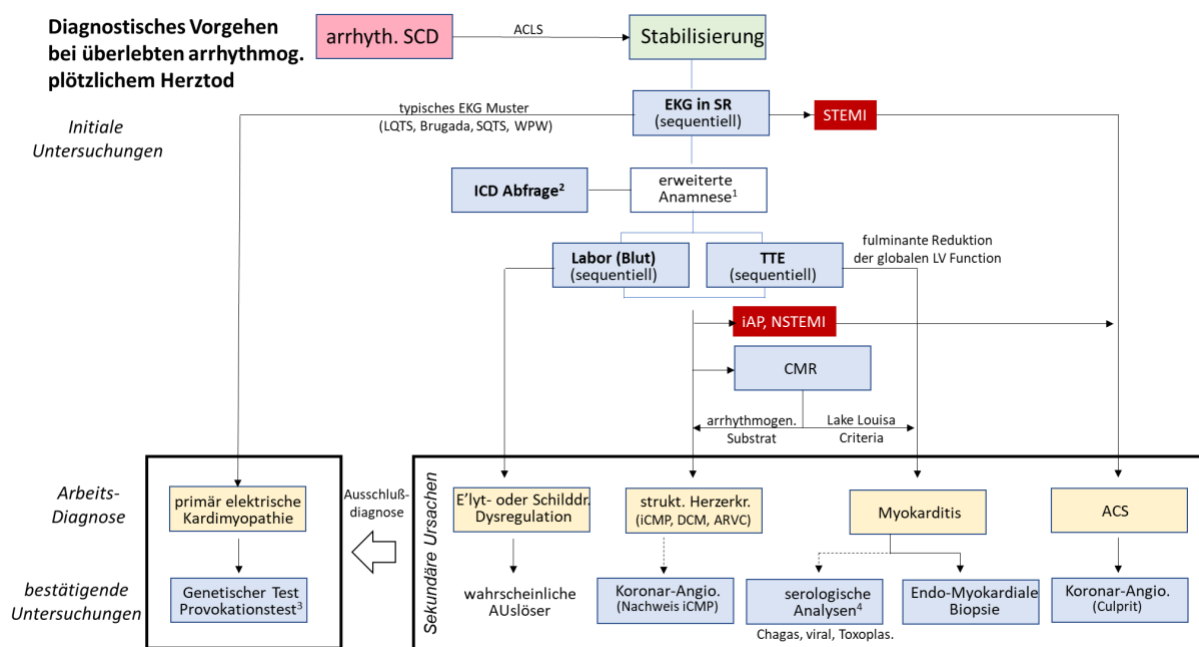


Abbildung (2): Stufendiagnostik bei überlebtem rhythmogenen plötzlichem Herztod an der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie am Campus Virchow-Klinikum der Charité- Universitätsmedizin Berlin.

Während der Anfertigung dieser Arbeit erschien die erste interdisziplinäre Expertenempfehlung verschiedener internationalen Gesellschaften für die Evaluation und das Management von Betroffenen

und deren Familienangehörigen nach überlebtem ungeklärtem Herztod (57). Hier wurde ein einheitlicher Plan zur Diagnostik für die Abklärung der Fälle mit ungeklärtem Herztod erstellt. So ergibt sich aus dem Konsensuspapier eine höhere Empfehlungsstufe für die Durchführung folgender Diagnostik bei unklarem plötzlichem Herztod: körperliche Untersuchung, Anamnese mit Familienanamnese, Beachtung vorheriger klinischer Befunde, 12-Kanal-EKG in Ruhe im normalen Rhythmus sowie bei aufgetretenen Arrhythmien, EKG-Monitoring während des stationären Aufenthaltes, Durchführung von Echokardiografie, cMRT, Darstellung der Koronararterien bei Erwachsenen sowie bei bestimmten Patienten im jüngeren Alter mit erhöhtem kardiovaskulären Risikoprofil.

Sollte diese Diagnostik nicht wegweisend sein, sind die Provokationsdiagnostik zum Beispiel mittels Belastungs-EKG, eine medikamentöse Provokationstestung sowie eine elektrophysiologische Untersuchung und eine zielgerichtete genetische Testung empfohlen. Ferner wurde mit dem gleichen Empfehlungsgrad auch eine Untersuchung der Angehörigen ersten Grades empfohlen (57). Als optionale Diagnostik wurde in früheren Publikationen die Durchführung einer Myokardbiopsie empfohlen (50, 51, 53). Die empfohlene Stufendiagnostik aus der Arbeit von Stiles et al. ist aus der **Abbildung 3** zu entnehmen.

Im Jahr 2022 erschienen die europäischen Leitlinien für das Management von Patienten mit ventrikulären Tachykardien sowie für die Prävention eines plötzlichem Herztods (58). Hier wurde ein einheitlicher Algorithmus mit klarer Stufendiagnostik nach überlebtem SCA bis zur Diagnose eines idiopathischen Herztodes erstmalig auf europäischer Ebene zusammengestellt. Insgesamt sind die Schritte bis zur Diagnose IVF in dem Konsensuspapier von 2021 und in den europäischen Leitlinien von 2022 nahezu identisch und stellen einen klaren Plan für eine systematische Abklärung bei Überlebenden nach SCA.

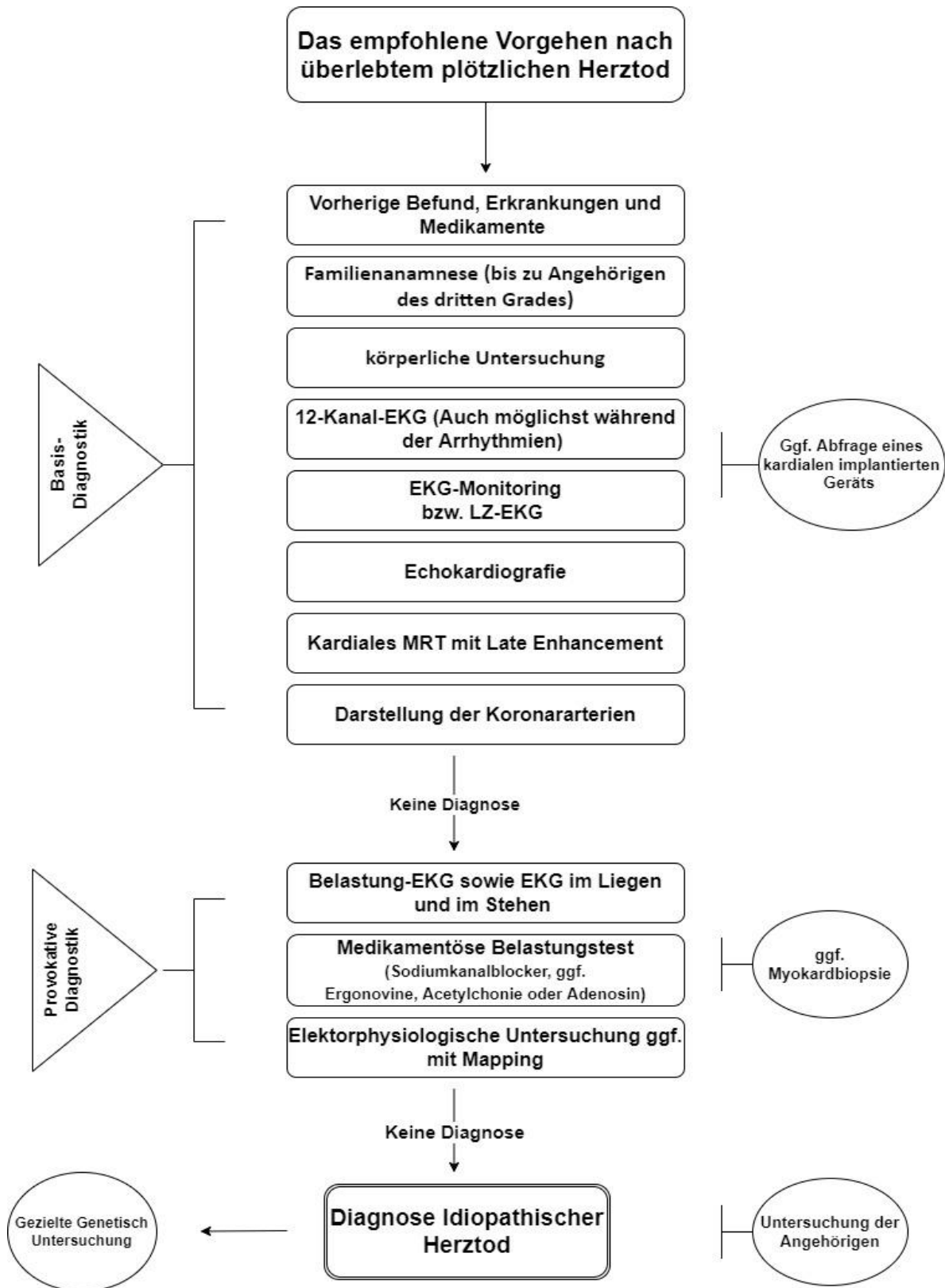


Abbildung (3): Empfohlene Stufendiagnostik bei Verdacht auf idiopathischen Herztod, zusammengefasst nach Stiles et al. (57).

7.7 Sekundärprophylaxe nach überlebtem plötzlichen Herztod

Es ist bereits seit Jahren bekannt, dass Patienten nach überlebtem Herztod ein gesteigertes Risiko für Rezidive maligner Herzrhythmusstörung haben (40). So ist die Rezidivrate nach anhaltender ventrikulärer Tachykardie oder nach einem Kammerflimmern mit 9% nach einem Jahr, 15% nach 3 Jahren und 21% nach 5 Jahren beschrieben (59).

Die Rezidivrate variiert je nach der zugrunde liegenden Erkrankung, welche zum plötzlichen Herztod geführt hat (60). So beträgt zum Beispiel die Rezidivrate bei idiopathischem Herztod (IVF) 21% innerhalb von 5 Jahren und bis zu 33% nach 10 Jahren (50)

Es besteht die Notwendigkeit für eine Sekundärprophylaxe nach dem Überleben solcher Ereignisse solange die unmittelbare Ursache des Geschehen nicht von passagerem Charakter oder vollständig zu beseitigen ist (61, 62).

Die Überlegenheit eines implantierbaren Kardioverter-Defibrillators (ICD) gegenüber einer alleinigen medikamentösen Therapie für eine Rezidivprophylaxe nach VT wurde bereits in randomisierten Studien wie der AVID- Studie und in der CIDS-Studie belegt (63, 64). Die aktuellen Leitlinien stufen daher die ICD-Implantation nach überlebtem Herztod nach Ausschluss reversibler Ursache als Klasse I A Indikation ein, wenn die Lebenserwartung nach dem Ereignis mehr als ein Jahr beträgt und ein geeigneter funktioneller Status nach dem Ereignis vorhanden ist (61, 62). Andernfalls ist diese Therapie laut Leitlinie trotz des überlebten Herztodes nicht empfohlen (62).

Bei IVF stellt die sekundärprophylaktische ICD-Versorgung die einzige erfolgreich geprüfte Behandlung dar (65). Patienten nach überlebtem IVF wiesen bei alleiniger medikamentöser Therapie eine höhere kardiovaskuläre Mortalität im Vergleich zu Patienten mit implantiertem Defibrillator auf (50, 66).

Neben der ICD-Implantation kommen medikamentöse und invasive Therapien für eine Rezidivprophylaxe als ergänzende Therapieverfahren nach überlebtem SCA zum Einsatz. Die elektrophysiologische Untersuchung (EPU) stellt mit einer kathetergestützten Ablation eine therapeutische Möglichkeit bei bestimmten Gruppen nach überlebtem Herztod und bei rezidivierenden ventrikulären Arrhythmien dar und ist als ergänzend zum ICD anzusehen (61, 67).

Der Einsatz von Medikamenten wie Amiodaron, β -Blockern oder Ranolazin kann die Rezidivrate von VT bei bestimmten Patientengruppen nach überlebtem Herztod reduzieren. Der medikamentöse Einsatz ist daher additiv bei rezidivierenden VT/VF trotz ICD-Versorgung. β -Blocker gelten darüber

hinaus als Medikamente der ersten Wahl bei bestimmten Ionenkanalerkrankungen, wie insbesondere dem Long-QT-1-Syndrom ([61](#), [68](#)).

7.8 Überlebter Herztod bei Myokardinfarkt

Eine Besonderheit stellen Patienten nach einem Myokardinfarkt (MI) dar. Diese Patienten haben in den ersten Wochen nach dem Infarkt ein erhöhtes Risiko für Rezidive des SCA ([69](#)). Trotz Senkung der kardialen Mortalität durch eine frühzeitige ICD-Implantation nach einem akuten MI ([70](#)), konnte die Gesamtmortalität jedoch in einer großen randomisierten Studie durch die frühzeitige prophylaktische ICD-Implantation nicht gesenkt werden ([69](#)). Daher ist in den Leitlinien bis 40 Tage nach einem MI keine ICD-Implantation empfohlen ([62](#)) auch wenn eine Tendenz zur Senkung des Gesamtmortalität mittels permanenten ICD-Implantation nach einem akuten MI bei bestimmten Patientengruppen gezeigt wurde ([70](#), [71](#)).

Auch ein überlebter SCA infolge eines akuten MI stellt keine Indikation für die sekundäre prophylaktische ICD-Implantation dar, solange es sich im Rahmen des akuten Ereignisses um eine reversible Ursache im Sinne einer akuten Ischämie handelte und diese durch Behandlung mittels Revaskularisation zu beheben war ([71](#)). Ausnahmen hierfür sind die anhaltenden ventrikulären Tachykardien mit Auftreten nach 48 Stunden nach dem Akutereignis ([14](#), [62](#), [70](#)).

Hinsichtlich einer Rezidivprophylaxe können auch Patienten mit erhöhtem Risiko für einen SCA nach einem MI mit einer LV-EF <35% in den ersten Wochen nach dem Ereignis von einem tragbaren Defibrillator (Englisch: wearable cardioverter defibrillator; WCD) in Form einer tragebaren Weste profitieren ([72](#)). Die endgültige Entscheidung für oder gegen einen ICD-Implantation wird typischerweise ca. 3 Monate nach dem akuten Myokardinfarkt getroffen ([61](#)).

7.9 Art des ICD nach dem überlebten Herztod

In Deutschland wurden insgesamt 22.455 Erstimplantation eines ICD im Jahr 2019 durchgeführt. 37,3% (N=8.367) der Implantationen wurden aus sekundär-prophylaktischer Indikation und davon wiederum 41,8% (N=3.503) nach einem überlebten SCA implantiert. Insgesamt waren ventrikuläre Tachykardien die häufigsten zur einer ICD-Implantation führenden Arrhythmien. Subkutan ICDs (sICD) machten insgesamt 6,3% aller Implantationen im Jahr 2019 in Deutschland aus.

Hingegen bekamen 36,2% (N=8.129) der Patienten im gleichen Jahr einen intravenösen Einkammer-ICD, 21,4% einen Zweikammer-ICD und 31,9% (N=1.403) der Patienten ein CRT-System mit Defibrillator-Funktion implantiert (73). Die Daten aus Deutschland und den USA sprechen für einen zunehmenden Einsatz von sICDs in den letzten Jahren besonderes bei jüngeren Patienten (74, 75). In der **Abbildung 4** werden die Unterschiede zwischen einem intravenösen Einkammer-ICD und dem sICD in Thorax-Röntgenaufnahmen zum Vergleich dargestellt.

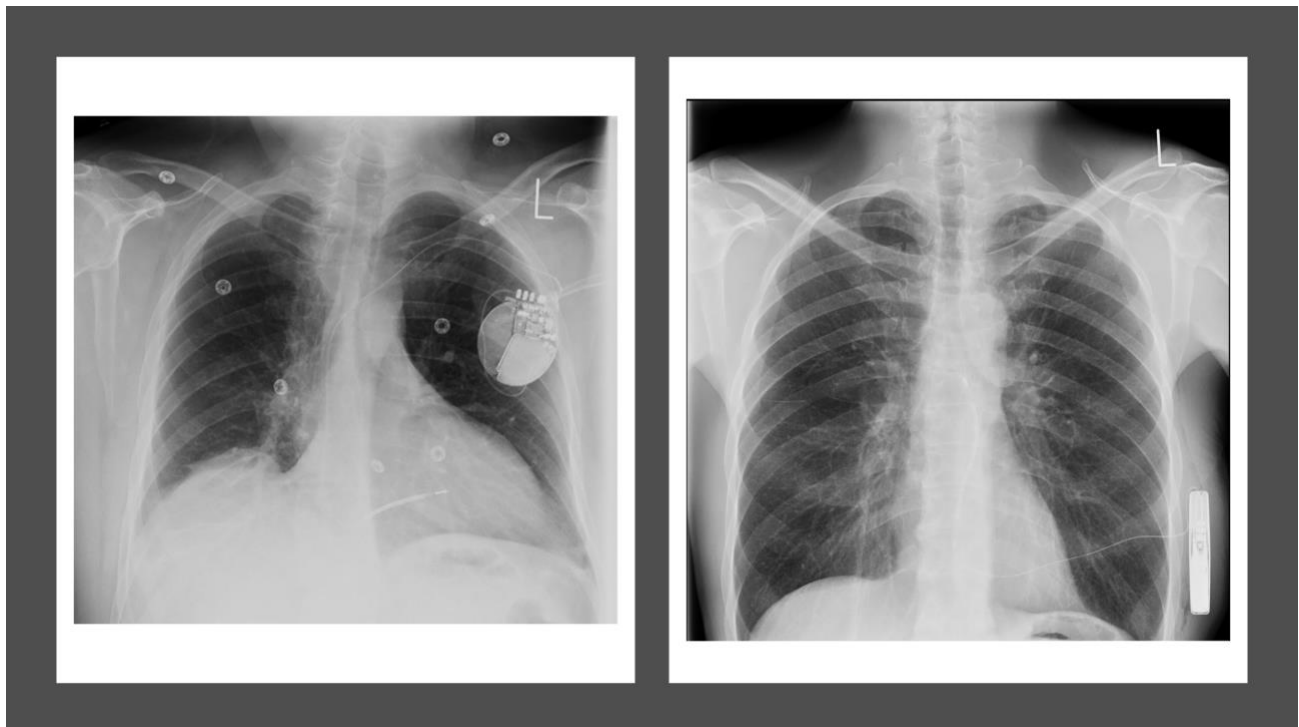


Abbildung (4): Thorax-Röntgenaufnahmen mit Darstellung eines intravenös-implantierten Einkammer-Defibrillators mit Lage der ICD-Sonde im rechten Ventrikel (rechts) und Darstellung eines subkutan-implantierten Defibrillator (links) aus dem Arbeitskollektiv. L= Links.

7.10 Komplikationen des ICD

7.10.1 Geräteassoziierte Komplikationen

Wie bereits erwähnt, stellt der ICD als Sekundärprophylaxe eine effektive Methode mit einem Überlebensvorteil und Schutz vor tödlich endenden Arrhythmien nach überlebtem SCA dar (61, 62). Diese Geräte werden überwiegend in Kombination mit intravenös gelegten Sonden verwendet, was zu spezifischen Komplikationen führen kann. Die Raten an peri- und postinterventionellen Frühkomplikationen liegen bei 9,5% bezogen auf die Gesamtzahl der Implantationen (76). Hierzu zählen beispielsweise Pneumothorax, Hämatothorax, Perforation, Sondendislokation, Perikardtamponade oder Infektionen. Die Rate an späteren Komplikationen wird mit 10% pro Jahr angegeben (77). Zur Problematik der inadäquaten Therapieformen siehe 7.10.2.

Alle Komplikationen sind mit Verschlechterung der Prognose verbunden und bedürfen nicht selten erneuter chirurgischer Eingriffe sowie stationärer Aufnahmen (78). Manche dieser Komplikationen lassen sich durch den Einsatz von subkutanen implantierbaren Geräten minimieren (74).

Daten aus dem deutschen Device-Register zeigen, dass jüngere Patienten doppelt so häufig (16,4 versus 8,2) an Device-assoziierten Komplikationen leiden als ältere Patienten. Dies wird auf eine größere körperliche Aktivität und damit höheren mechanischen Belastung der Sonden bei den jüngeren Patienten zurückgeführt (79). Untergewichtige Patienten sowie Frauen sind ebenfalls häufiger von ICD-Komplikationen betroffen (76). Außerdem sind die Früh- und Spätkomplikationen häufiger bei Patienten nach CRT-D-Implantation oder Zweikammer-ICD als bei Patienten mit Einkammer-ICD (77).

7.10.2 Inadäquate ICD-Therapieformen

Der ICD kann ventrikuläre Arrhythmien durch eine Anti-Tachykarde-Stimulation (antitachycardia pacing; ATP) oder durch eine interne Defibrillation mittels Elektroschock terminieren. Diverse ICD-Programmierungsmodelle lassen zwischen supraventrikulären und ventrikulären Tachykardien diskriminieren, um inadäquate Therapien zu vermeiden und relevante ventrikuläre Arrhythmien dennoch rechtzeitig zu beenden (80).

In 85% der Fälle sind die abgegebenen ICD-Therapien ATP oder Schockabgabe aufgrund von ventrikulären Tachykardien adäquat (81). Die **Abbildung 5** zeigt eine adäquate VT-Erkennung und VT-Behandlung mit einer ICD-Schockabgabe entnommen aus einer ICD-Abfrage.

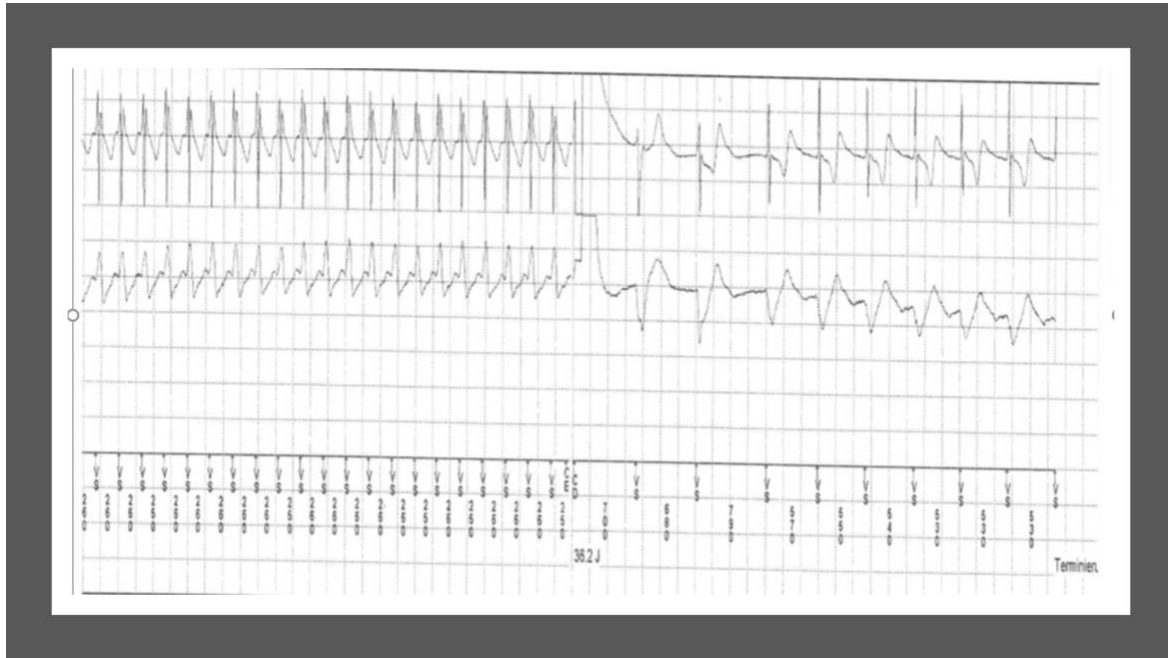


Abbildung (5): Ausdruck aus einer ICD-Abfrage mit Darstellung einer ventrikulären Tachykardie, welche von einem Einkammer-Defibrillator adäquat erkannt und mittels einer internen ICD- Schockabgabe terminiert wurde (aus dem Arbeitskollektiv).

Insbesondere inadäquate Schocktherapien sind ein relevantes Problem für den ICD-Träger. Sie treten trotz verbesserter Detektionsmechanismen der modernen ICDs immer noch auf und führen nicht nur zu psychischen Beeinträchtigungen, sondern auch zu einer Verschlechterung der Myokardfunktion und zu einer Verschlechterung der Prognose. Die meisten inadäquaten Therapieformen treten als Folge einer supraventrikulären Tachykardie auf (82, 83).

Die Rate an inadäquaten Schockabgaben ist bei Anwendung von Zweikammersystemen im Vergleich zu Einkammersystemen niedriger (84). Zweikammersysteme haben jedoch höhere prozedur-assoziierte Komplikationsraten im Vergleich zu Einkammersystem (76).

Die Rate an adäquaten Schocks beträgt bei Patienten mit einem ICD ungeachtet der Indikation ca. 32% innerhalb von 5 Jahren. Hingegen bekommen ca. 9% aller ICD-Patienten einen inadäquaten Schock (85). In der letzten Dekade beobachtete man eine signifikante Reduktion der Häufigkeit an Therapieabgaben durch ICDs bei Patienten mit sekundär-prophylaktischer Indikation (60).

Patienten mit einem IVF zeigen eine Rate von ca. 21% an adäquaten ICD-Schockabgabe und mit 17% höhere Raten an inadäquaten Schocks im Zeitraum von 2011 bis 2016. Hierfür könnte das jüngere Alter der Patienten mit IVF eine Rolle spielen (49).

7.11 Das Ruhe-EKG nach überlebtem Herztod

Das Fehlen von ST-Strecken-Veränderung nach überlebtem Herztod schließt eine ischämische Genese des SCA nicht aus. Daher wird die Durchführung einer weiterführenden Diagnostik mittels invasiver oder CT-Koronarangiografie nach überlebtem Herztod empfohlen, nicht nur um signifikante Koronarstenosen, sondern auch Koronaranomalien, welche in manchen Fällen einem SCA zugrunde liegen können, zu erkennen bzw. auszuschließen (61). Auch das Auftreten von EKG-Veränderung in der frühen Phase nach einem überlebten Herztod hat wie bereits erwähnt nur geringe Spezifität bezüglich des Vorhandenseins eines akuten Koronarsyndrom (7).

Selbst bei angiografischem Ausschluss einer koronaren Herzerkrankung fanden sich bei bis zu 46% der Patienten EKG-Veränderungen wie ST-Streckenhebungen (17%), ST-Streckensenkung (22%) und Linksschenkelblock (10%). ST-Streckenhebungen traten allerdings häufiger bei akutem Myokardinfarkt auf. Die EKG-Veränderungen ohne Nachweis signifikanter Koronarstenosen werden auf die Hypoxämie und Hypoperfusion infolge des Kreislaufstillstandes und daraus resultierende relative und passagere Myokardischämie und Reperfusion zurückgeführt (86).

Allerdings können auch Koronarspasmen, passagere thrombotische Gefäßverschlüsse oder periphere Embolisationen aus instabilen Koronarplaques zu Ischämie und EKG-Veränderungen führen, ohne dass die bezogen auf das akute Ereignis verspätet ausgeführte Koronarangiographie bedeutsame Veränderungen zeigt (87).

Aus unauffälligen Ruhe-EKG-Befunden nach überlebtem SCA kann eine Schlussfolgerung auf die Langzeit-Prognose gezogen werden. So zeigten die Patienten nach überlebtem idiopathischem SCA mit, auch in Verlaufskontrollen, normalem EKG eine bessere Prognose und erlitten seltener ein Rezidiv von ventrikulären Arrhythmien (55).

8 Fragestellung der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit ist die Zusammenstellung repräsentativer Daten über Patienten mit überlebtem plötzlichen Herztod mit unmittelbarer Implantation eines Kardioverter-Defibrillators über einen Zeitraum von 10 Jahren mit Beschreibung der Zusammensetzung dieses Kollektives sowie der kardialen und nicht-kardialen Komorbiditäten vor und nach dem Ereignis. Erfasst werden sollten zusätzlichen Langzeit-Komplikationen mit Fokus auf der Häufigkeit von Rezidiven ventrikulären Tachykardien und geräteassoziierten Komplikationen.

Der Schwerpunkt war zu legen auf Patienten mit überlebtem Herztod unklarer Ursache (idiopathischer Herztod; IVF), mit der genauen Erläuterung Wegs der Diagnosefindung sowie Besonderheiten im Verlauf nach Abschluss des Indexaufenthalts im Vergleich zu Patienten mit geklärten Ursachen des SCA im Gesamtkollektiv an der Klinik für Kardiologie im Campus Virchow-Klinikum der Charité von Januar 2010 bis Mai 2020.

Folgende Hypothesen werden in dieser Arbeit untersucht:

1. Die Langzeit-Daten von Patienten mit IVF unterscheiden sich von den Patienten mit SCA geklärter Genese in Hinblick auf die Rezidivrate ventrikulärer Arrhythmien, ICD-Therapien und ICD-assoziiertes Komplikationen.
2. Der Weg bis zur Erstellung der Diagnose eines idiopathischen Herztods war nicht bei allen Patienten einheitlich.
3. Die diagnostischen Methoden bei Patienten mit IVF haben sich im Laufe der Jahre geändert.

9 Methodik

9.1 Identifikation des Arbeitskollektives

Mit Hilfe des Krankenhausinformationssystems der Charité – Universitätsmedizin Berlin (SAP®) wurden alle erwachsenen Patienten, die im Zeitraum 2010 bis 2020 nach überlebtem Herzstillstand aufgenommen und im gleichen Aufenthalt mit einem ICD versorgt wurden, identifiziert. Hierzu wurde einerseits nach dem ICD-10 Diagnoseschlüssel I46.0 - Herzstillstand mit erfolgreicher Reanimation - sowie nach den OPS-Codes für die Implantation eines ICD gesucht: 5-377.50, 5-377.51, 5-377.70, 5-377.71, 5-377.50, 5-377.6, 5-377.J, 5-378.BA, 5-378.BB und 5-378.BC. Diese Codes beinhalteten Neuimplantationen von 1-Kammer-, 2-Kammer-ICD CRT-D-Systeme und Aufrüstungen von Schrittmacher- auf ICD-Systeme. Patienten, bei denen die ICD-Implantation in einem separaten Aufenthalt erfolgte sowie Patienten mit einem funktionsfähigen ICD-System zur Zeit des Ereignisses, Patienten mit tragbarem externen Defibrillator nach der Reanimation (WCD), Patienten ohne dokumentierte Reanimation/Herztod in der Akte oder Patienten, die vor der ICD-Implantation im Verlauf des Indexaufenthaltes verstorben sind, wurden nicht in diese Analyse eingeschlossen.

9.2 Erhobene Daten

Für alle auf diesem Weg identifizierten Patienten wurden einerseits die elektronisch vorliegenden Befunde, aber auch die Original-Papierakten aus dem Krankenblattarchiv gesichtet und analysiert. Erhoben wurden – soweit vorhanden - Daten zur Krankengeschichte vor dem Ereignis, den Umständen des Ereignisses, der Familienanamnese, dem intrahospitalen Verlauf unter besonderer Berücksichtigung der erfolgten Diagnostik zur Klärung der Genese des SCA, der Zeitpunkt und die Art der ICD-Implantation, die Entlassungsmedikation, die Entlassungsdiagnose (IVF vs. Herztod geklärt Genese) sowie – soweit vorhanden – Daten zum Verlauf nach der Entlassung aus der stationären Behandlung mit besonderer Berücksichtigung von ICD-Therapien bzw. mit dem ICD-System zusammenhängenden Komplikationen sowie evtl. neuen Erkenntnissen über die Genese des SCA in der Gruppe der Patienten mit IVF.

9.3 Statistische Analyse

Die erhobenen Daten wurden gemäß den aktuell gültigen Datenschutzrichtlinien der Charité Universitätsmedizin Berlin in pseudonymisierter Form in eine Excel-Tabelle (Microsoft®) eingegeben und anschließend mittels des Statistical Package for Social Sciences Programm (SPSS Version 27.0; IBM®) analysiert. Zuerst erfolgte eine deskriptive Datenanalyse. Metrische Daten wurden hierbei mit Mittelwert und Standardabweichung (SD) angegeben. Kategoriale Daten wurden in prozentualer Häufigkeit angegeben.

Das Gesamtkollektiv der Arbeit wurde in zwei Gruppen anhand Genese des SCA unterteilt. Gruppe I bildeten die Patienten mit idiopathischem Herztod (IVF) und Gruppe II bildeten Patienten mit SCA geklärter Genese.

Die Patienten mit dem idiopathischen Herztod (Gruppe I) wurden dann in zwei Gruppen unterteilt. Gruppe A mit dem SCA-Ereignis im Zeitraum vom 2010 bis 2015 und Gruppe B mit dem SCA-Ereignis im Zeitraum von 2016 bis 2020.

Gruppenvergleiche für metrische Variablen erfolgten mittels Mann-Whitney-U-Test und für kategoriale Variablen mit dem Chi-Quadrat-Test. Ein p-Wert $<0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen. Überlebensanalysen wurden mit Hilfe einer Kaplan-Meyer Kurve analysiert. Tabellen und Grafiken wurden in Microsoft Excel- und Word- (Microsoft®) sowie SPSS generiert. Kaplan-Meyer-Kurven wurden mittels Prism V9 (GraphPad®) erstellt.

10 Ergebnisse

10.1 Das Gesamtkollektiv

In der Charité Universitätsmedizin Berlin Campus Virchow-Klinikum wurde der ICD-10-Code I46.0 (Herzstillstand mit einer erfolgreichen Wiederbelebung) zwischen Januar 2010 und Mai 2020 bei 3951 Patienten angegeben. Im gleichen Zeitraum wurden in der medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie am Campus Virchow-Klinikum der Charité Universitätsmedizin Berlin 1050 Defibrillator-Implantationen, Defibrillator-Wechsel/Revisionen oder Umstellungen von Herzschrittmacher- auf Defibrillator durchgeführt. Bei 116 Patienten wurden im gleichen stationären Aufenthalt ein Herzstillstand mit erfolgreicher Wiederbelebung dokumentiert und eine Defibrillator-Implantation dokumentiert. Diese Kohorte wurde für die vorliegende Arbeit analysiert.

10.1.1 Basisdaten

Von den 116 Patienten waren 29,3% (N=34) Frauen und 70,7% (N=82) Männer. Die Patienten waren bei dem Ereignis im Mittel $57,9 \pm 15,8$ Jahre alt. Der jüngste Patient war 18 Jahre alt und der Älteste 87 Jahre alt. Die Altersverteilung im Kollektiv ist in **Abbildung 6** dargestellt. Der mittlere BMI lag bei $26,3 \pm 4,9$ kg/m² (Minimum 16 kg/m² und Maximum 45 kg/m²).

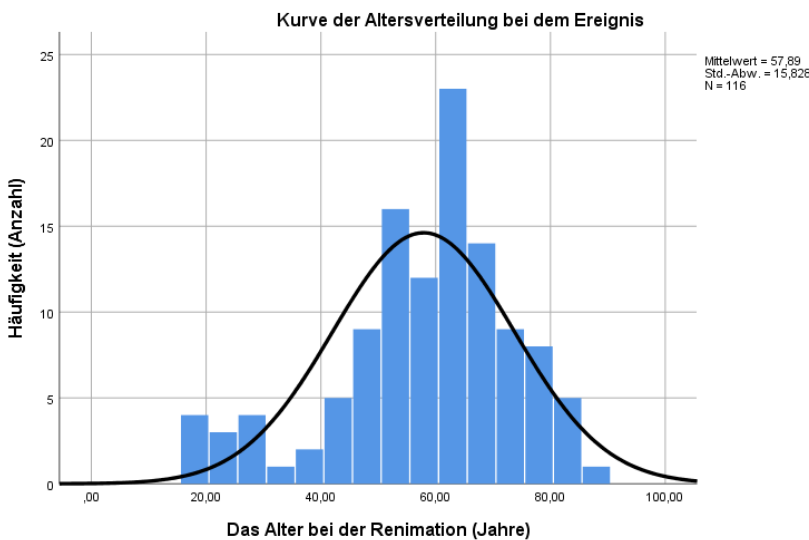


Abbildung (6): Altersverteilung im Kollektiv der Arbeit mit überlebtem Herztod und ICD-Implantation in der Zeit von Januar 2010 bis Mai 2020 an der Kardiologischen Klinik der Charité Universitätsklinikum Berlin am Campus Virchow-Klinikum.

10.1.2 Angaben vor der Reanimation (Anamnestische Angaben)

47,4% (N=55) der Patienten befanden sich vor dem Reanimationsereignis mindestens einmal bereits in einer stationären Behandlung in der Charité Universitätsmedizin Berlin.

Vor Auftreten des SCA-Ereignisses war die Diagnose KHK bei 30,2% (N=35) der Patienten bekannt. 4,3% (N=5) der Patienten hatten eine Eingefäßerkrankung, 3,4% (N=4) eine Zweigefäßerkrankung, 8,6% (N=10) der Patienten hatten eine koronare Dreigefäßerkrankung, 12,9% (N=15) wurde bereits vor dem Ereignis mit einer operativen koronaren Bypass-Versorgung behandelt. 25% (N=29) der Patienten hatten bereits vor der Reanimation einen Myokardinfarkt erlitten.

Angaben zur linksventrikulären Funktion lagen bei 21,6% (N=25) der Patienten bereits vor dem SCA-Ereignis vor. So hatten 16% (N=4) der Patienten mit bekannter LV-EF eine normale systolisch LV-Funktion (LV-EF>55%). 8% (N=2) der Patienten mit bekannter LV-EF eine leichtgradig reduzierte LV-Funktion (LV-EF 55-45%), 40% (N=10) der Patienten mit bekannter LV-EF eine mittelgradig reduzierte LV-EF (LV-EF 44-35%) und 36% (N=9) der Patienten mit bekannter LV-EF eine hochgradig reduzierte systolische LV-Funktion (LV-EF<35%).

Herzrhythmusstörungen in der Anamnese waren bei 19,8% (N=23) der Patienten bekannt. Ein Vorhofflimmern war bei 17,2% (N=20) der Patienten bekannt, ein Vorhofflattern bei 1,7 % (N=2). 1 Patient war wegen eines AV-Blocks III° bereits mit einem Herzschrittmacher ohne Defibrillator versorgt.

10.1.3 Ort des Herzstillstandes mit erfolgreicher Wiederbelebung

Der Ort des Herzstillstandes mit erfolgreicher Wiederbelebung lag bei 76,7% (N=89) der Patienten außerhalb des Krankenhauses (OHCA). Bei 23,3% (N=27) der Patienten ereignete sich der Herzkreislaufstillstand während eines Aufenthaltes im stationären Bereich (IHCA).

10.1.4 Initialer Rhythmus bei der Reanimation

Der initiale Rhythmus beim Eintreffen des geschulten Personals war am häufigsten ein Kammerflimmern mit einem Anteil von 77,6% (N=90) gefolgt von Torsade de pointes Tachykardie bei 7,8% (N=9) und anhaltender ventrikulärer Tachykardie bei 3,4% (N=4). Pulslose elektrische Aktivität (PEA) war der Initialrhythmus bei 6,9% (N=8) und Asystolie bei 3,4% (N=4). 1 Patient hatte einen unbekanntem Initialrhythmus, da das Ereignis im Ausland während des Schwimmens auftrat.

Initial lag somit bei einer großen Mehrheit der Patienten 88,8% (N=103) ein schockbarer Rhythmus vor.

10.1.5 Genese des plötzlichen Herztodes

In dem Gesamtkollektiv konnte anhand der durchgeführten Diagnostik die Genese für den SCA bei 78,4% (N=91) der Patienten geklärt werden. Bei 21,6% (N=25) konnte während des Index-Krankenhausaufenthaltes keine Genese für den SCA gefunden werden.

Als bekannte Ursache des SCA dominierte die KHK mit 30,2% (N=35). 8,6% (N=10) der Patienten hatten einen ST-Strecken-Hebungsinfarkt und 21,6% (N=25) einen Myokardinfarkt ohne ST-Strecken-Hebung.

Bei 15,5% (N=18) der Patienten wurde eine Kardiomyopathie mit hochgradig eingeschränkter systolischer linksventrikulärer Funktion (LV-EF < 35%) als ursächlich angesehen.

Der Rest verteilt sich auf kongenital arrhythmogene Erkrankung bei 5,2% (N=6), erworbenes Long-QT-Syndrom bei 6% (N=7), AV-Block III° bei 4,3% (N=5) hypertrophe Kardiomyopathie bei 1,7% (N=2), Myokarditis bei 3,4% (N=4), Takotsubo-Kardiomyopathie bei 1,7% (N=2), kardiale Sarkoidose bei 1,7% (N=2), kardiale Amyloidose bei 0,9% (N=1) und sonstigen Ursachen bei 7,8% (N=9) der Patienten. Die Gruppe der sonstigen Ursachen war überwiegend bei Eingriffen im Rahmen eines stationären Aufenthalts.

Der Weg zur Identifizierung des Arbeitskollektives sowie der Zusammensetzung nach Genese des SCA ist in **Abbildung 7** dargestellt.

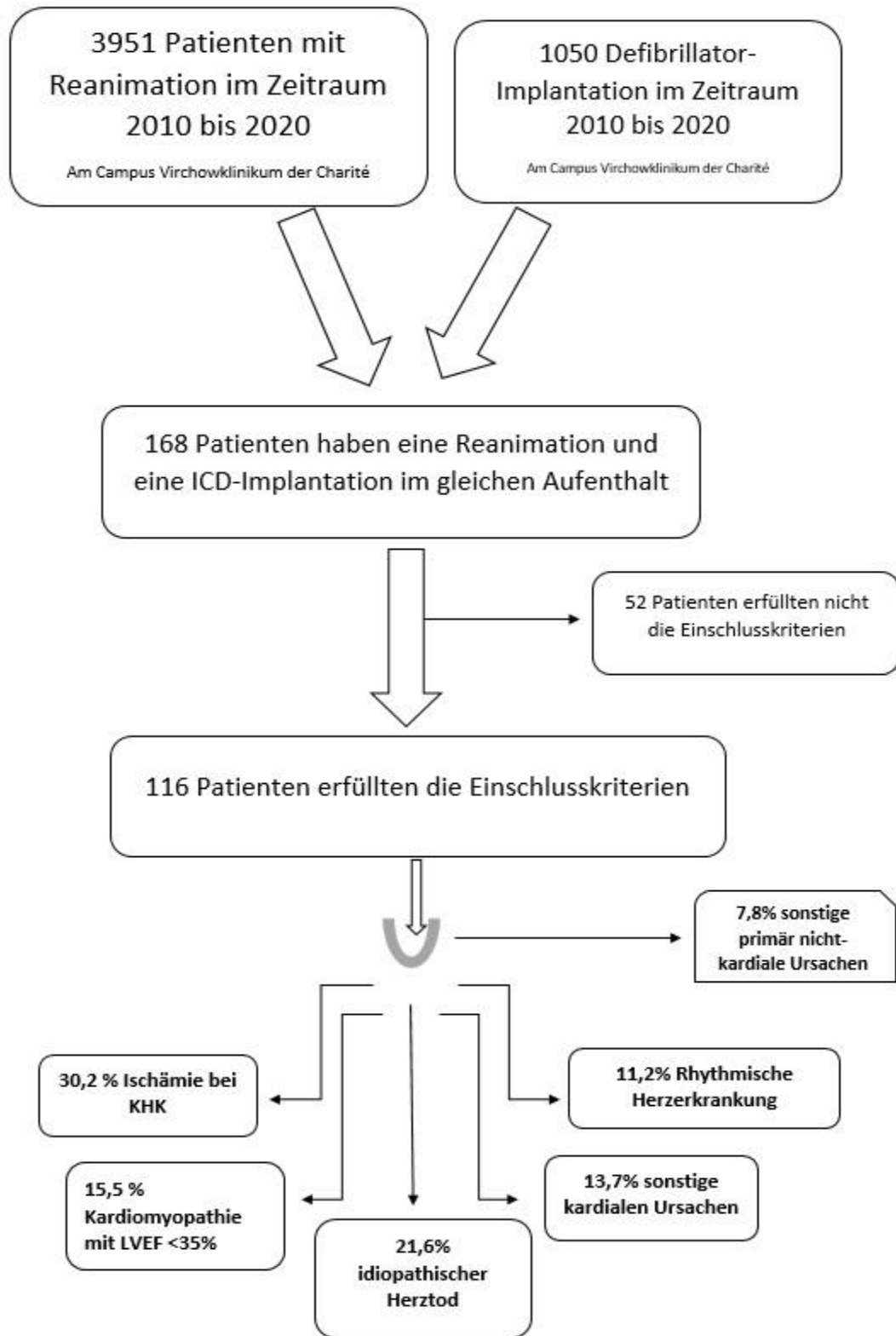


Abbildung (7): Zusammensetzung des Kollektivs der vorliegenden Arbeit und nachfolgender Gruppierung anhand der Genese des plötzlichen Herztodes.

10.1.6 Defibrillator-Implantation

Entsprechend der Einschlusskriterien dieser Analyse wurde alle 116 Patienten während des Index-Aufenthalts mit einem ICD versorgt. Die Verteilung der verschiedenen ICD-Systeme ist in der **Abbildung 8** dargestellt. Bei 65,5% (N=76) der Patienten wurde ein transvenöser Einkammer-ICD, bei 18,1% (N=21) ein transvenöser Zweikammer-ICD, bei 10,3% (N=12) ein kardiales Resynchronisationssystem mit Defibrillator-Funktion und bei 6% (N=7) der Patienten ein subkutaner Defibrillator implantiert. Anzumerken ist hierbei, dass die erste Implantation eines subkutanen ICD im Jahr 2014 erfolgte und die übrigen 6 Systeme nach dem Jahr 2017 implantiert wurden.

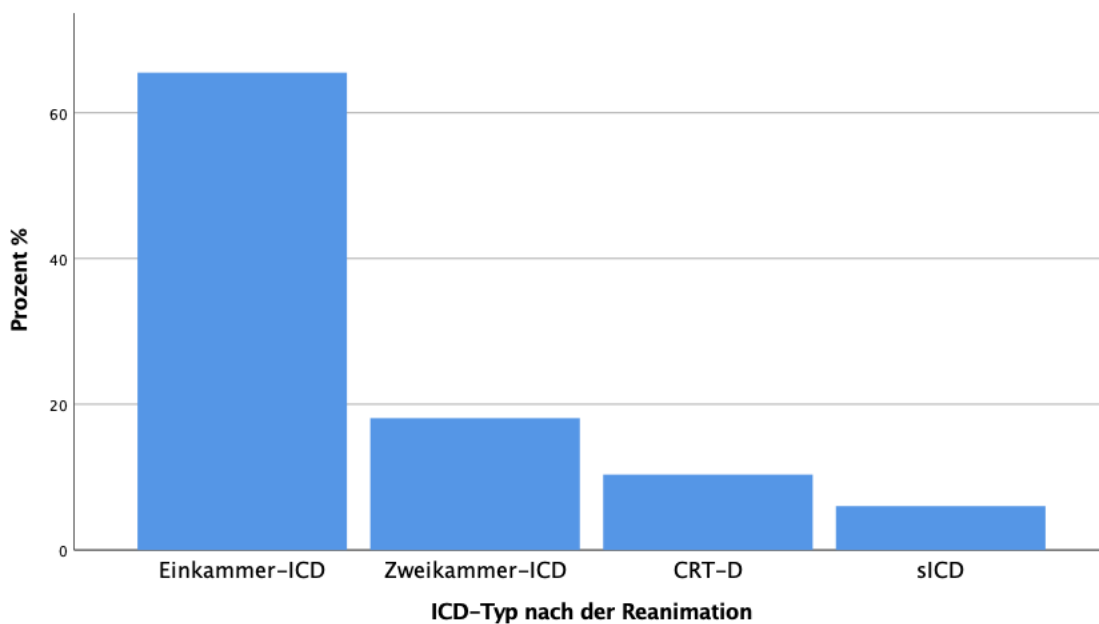


Abbildung (8): Verteilung der implantierten ICD-Geräte nach der Reanimation (ICD: implantierbarer Kardioverter Defibrillator, CRT-D: kardiale Resynchronisationstherapie mit Defibrillator, sICD: subkutan-implantierter Defibrillator).

10.1.7 Koronare Herzerkrankung im Gesamtkollektiv

Bei 47,4% (N=55) der Patienten wurde eine koronare Herzerkrankung in den Entlassungsdiagnosen nach der Reanimation aufgeführt. 12,9% (N=15) der Patienten hatten eine koronare Eingefäßerkrankung bei der Entlassung aus dem Indexaufenthalt, 8,6% (N=10) der Patienten hatten eine koronare Zweigefäßerkrankung und 14,7% (N=17) hatten eine koronare Dreigefäßerkrankung.

16,4% (N=19) der Patienten waren mit einem aortokoronaren Bypass versorgt. Bei 52,6% (N=61) der Patienten wurde eine KHK ausgeschlossen.

10.1.8 Die linksventrikuläre Pumpfunktion

Die LV-EF wurde bei allen Patienten im Rahmen des stationären Aufenthaltes vor der Entlassung durch bildgebende Verfahren bestimmt (Echokardiografie, cMRT, Ventrikulografie). Die Verteilung der LV-EF im Gesamtkollektiv ist in der **Abbildung 9** dargestellt. Dabei fanden sich eine hochgradig eingeschränkte systolische linksventrikuläre Funktion (LV-EF<35%) bei 37,1% (N=43) der Patienten, eine mittelgradige Reduktion bei 15,5% (N=19), eine leichtgradige Reduktion bei 12,9% (N=15) und eine normale systolische LV-Funktion (LV-EF > 55%) bei 34,5% (N=40) der Patienten.

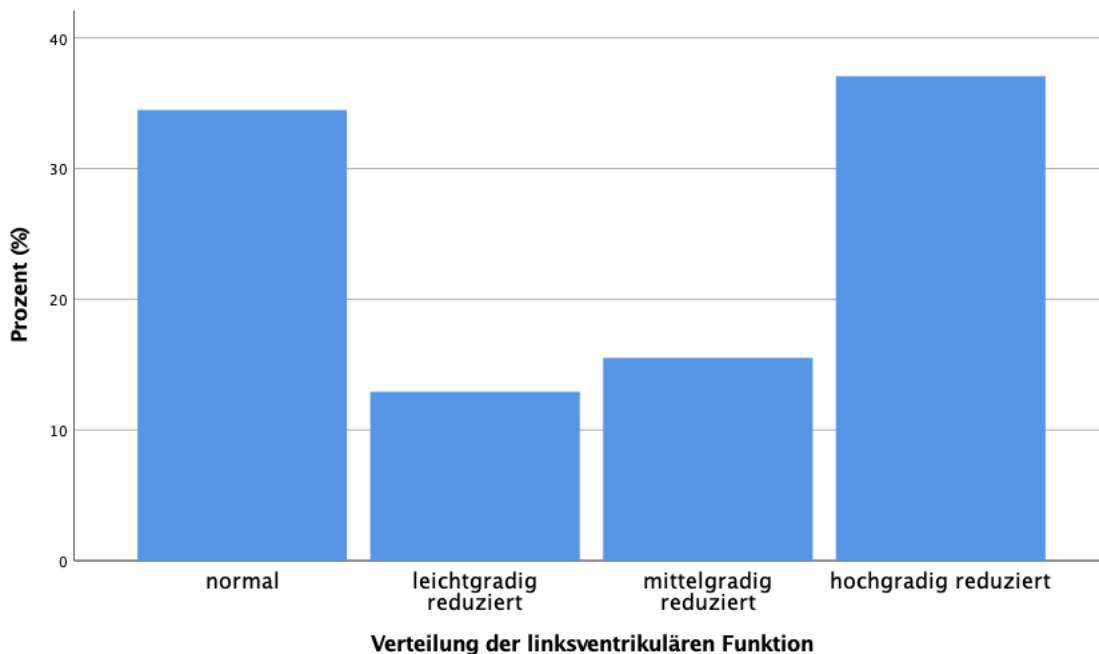


Abbildung (9): Verteilung der linksventrikulären Funktion im Gesamtkollektiv: Normal: LV-EF >55, leichtgradig reduziert: LV-EF 54-45%, mittelgradig reduziert: LV-EF 44-35%, hochgradig reduziert: LV-EF<35%.

10.1.9 Begleitende Arrhythmien

Ein Vorhofflimmern wurde nach der Reanimation bei 35,3% (N=41) der Patienten diagnostiziert. 31,9% (N=37) der Patienten hatten ein Vorhofflimmern mit tachykarder Überleitung und 3,4% (N=4) hatten ein Vorhofflimmern mit bradykarder Überleitung. Ein Vorhofflattern wurde nach der

Reanimation bei 1,7% (N=2) der Patienten diagnostiziert. Eine AVNRT lag bei 1 Patient, sonstige atriale Tachykardie bei 3,4% (N=4) vor. Höhergradige AV-Blockierung (Grad II oder III) waren bei 12,9% (N=15) der Patienten nach der Reanimation zu finden. Ventrikuläre Tachykardien traten bei 35,3% (N=41) der Patienten nach der Reanimation auf.

10.1.10 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Bei 58,6% (N=68) der Patienten wurde eine begleitende arterielle Hypertonie und bei 17,2% (N=20) ein Diabetes mellitus herausgefunden. Bei 20,7% (N=24) der Patienten war ein Nikotinabusus, bei 8,6% (N=10) der Patienten Alkoholabusus und bei 2,6% (N=3) der Patienten Drogenabusus beschrieben.

10.1.11 Das Ruhe-EKG bei Entlassung aus dem Indexaufenthalt

Im EKG bei der Entlassung aus dem Indexaufenthalt bestand ein Sinusrhythmus bei 74,1% (N=86) der Fälle. 7,8% (N=9) der Patienten hatten ein Vorhofflimmern und 5,2% (N=6) der Patienten wiesen eine Schrittmacherstimulation der Herzkammern auf.

Verbreiterte QRS-Komplexe bei Schenkelblock hatten 33,5% (N=39) der Patienten im Entlassungs-EKG. 24,1% (N=28) hatten einen Linksschenkelblock, 6% (N=7) einen Rechtsschenkelblock und 3,4% (N=4) einen linksanterioren Hemiblock.

Die Herzfrequenz lag im Entlassungs-EKG im Mittel bei $75,5 \pm 14,5$ Schlägen/Minute. Die mittlere PQ-Zeit betrug $165 \pm 34,2$ ms (minimal 122 ms, maximal 380 ms), die mittlere QRS-Dauer betrug $111,8 \pm 30,2$ ms (minimal 74 ms, maximal 192 ms), die mittlere QT-Zeit betrug $467 \pm 47,4$ ms (minimal 364 ms, maximal 622 ms).

10.1.12 Verlauf nach der Entlassung aus dem Indexaufenthalt

Eine ICD-Nachsorge wurde bei 71,6% (N=83) der Patienten im Campus Virchow-Klinikum durchgeführt und dokumentiert. Die mittlere Dauer bis zur letzten Nachsorge betrug $29,9 \pm 31$ Monate (minimal 1 Monat, maximal 121 Monate).

54,2% (N=45) der Patienten zeigten keine Herzrhythmusstörung in der Nachsorge. Nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardien wurden bei 7,2% (N=6) der Patienten in der ICD-Abfrage dokumentiert. 27,7% (N=23) der Patienten hatten eine oder mehrere anhaltende ventrikuläre Tachykardien, welche

mittels einer ICD-Therapie durch ATP oder Schockabgabe beendet wurde. Supraventrikuläre Tachykardie inklusive des Vorhofflimmerns wurden bei 10,8% (N=9) der Patienten in der Abfrage gefunden.

69,9% (N=58) aller Patienten hatten keine Schockabgabe innerhalb des erfassten Nachsorgezeitraums. 21,6% (N=18) der Patienten hatten mindestens eine adäquate Schockabgabe im Nachsorgezeitraum. 10,8% (N=9) der Patienten hatten mindestens eine inadäquate Schockabgabe. Die mittlere Dauer bis zum ersten VT-Rezidiv mit ICD-Intervention betrug 19 ± 24 Monate (minimal 1 Monat und maximal 76 Monate). Die Häufigkeiten der ICD-Schockabgaben sind in der **Abbildung 10** dargestellt.

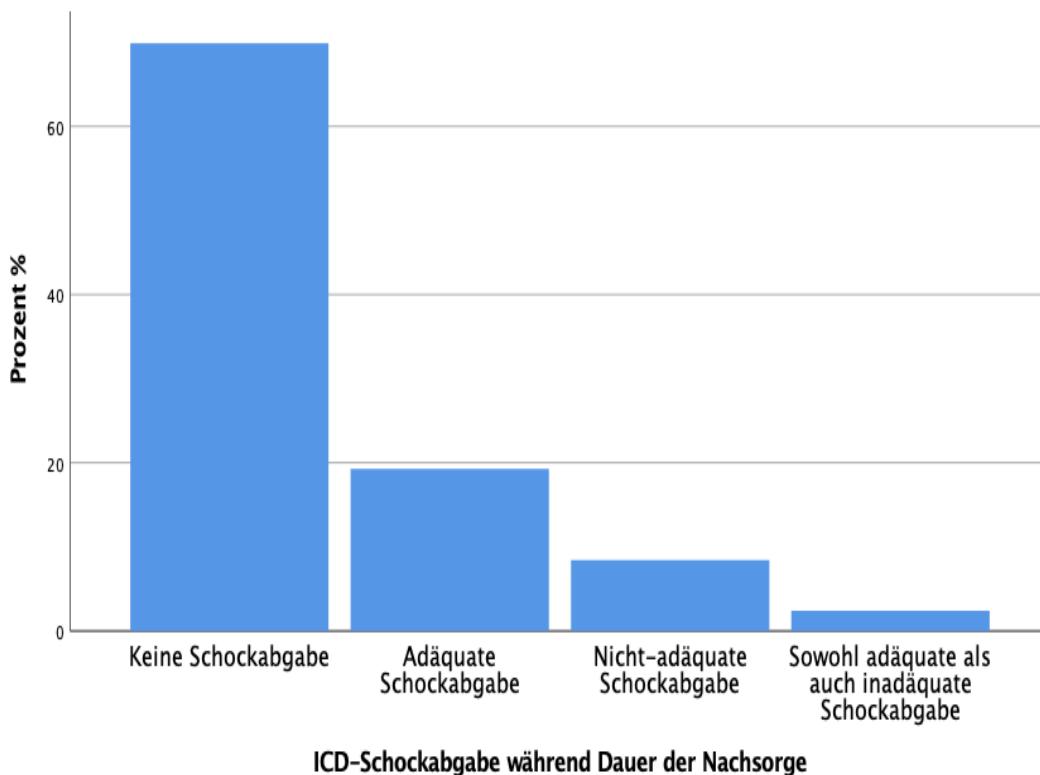


Abbildung (10): Häufigkeit von adäquaten und nicht-adäquaten ICD-Schockabgabe im Nachsorgezeitraum.

Bei 87,9% (N=102) der Patienten wurden keine Geräte-assoziierte Komplikationen während des erfassten Nachsorgezeitraums dokumentiert. Die Rate der Gerät-assoziierten Komplikationen betrug insgesamt 12,1% (N=13) und wird in der **Abbildung 11** dargestellt. Bezogen auf das Gesamtkollektiv

erfolgten Revisionseingriffe bei 6% (N=7) der Patienten, Explantationen und Wechsel des Systems bei 4,3% (N=5) und eine Geratinfektion trat bei 1 Patient auf.

Die Daten des Gesamtkollektivs sind in der **Tabelle 3** zusammengefasst.

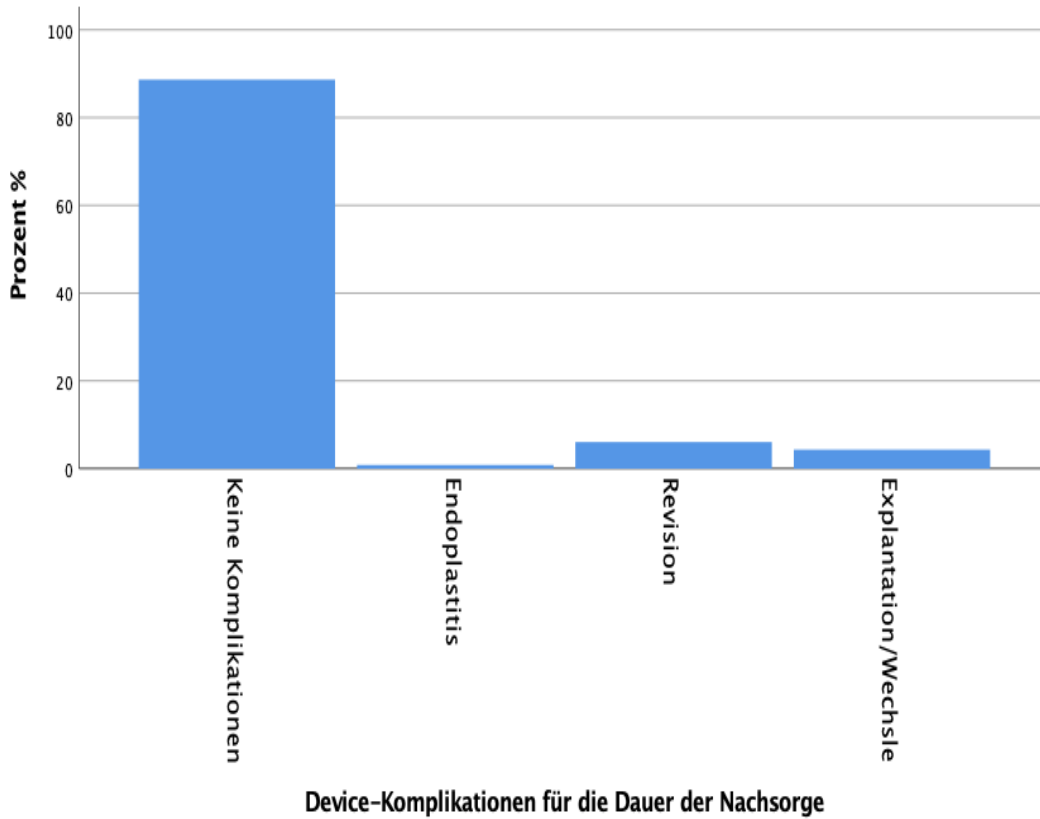


Abbildung (11): Hufigkeit der gerateassoziierten Komplikationen im Gesamtkollektiv wahrend des Nachsorgezeitraums.

	Gesamtkollektiv (N=116)
Allgemeine Angaben	
Mittleres Alter bei der Reanimation, Jahre \pm SD	57,9 \pm 15,8
Weibliches Geschlecht	29,3% (N=34)
Mittlerer BMI, kg/m ² \pm SD	26,3 \pm 4,9
Angaben vor der Reanimation	
Koronare Herzerkrankung	30,2% (N=35)
Stattgehabter Myokardinfarkt	25% (N=29)
Vorherige stationäre Aufnahme	47,4% (N=55)
Bekanntes Vorhofflimmern	17,2% (N=20)
Angaben nach der Reanimation	
Reanimation außerhalb einer Klinik	76,7% (N=89)
Schockbarer Initialrhythmus	88,8% (N=103)
Einkammer-ICD	65,5% (N=76)
CRT-D-System	10,3% (N=12)
Subkutaner ICD	6% (N=7)
Koronare Herzerkrankung	47,4% (N=55)
Normale LV-EF	34,5% (N=40)
Schwergradig reduzierte LV-EF	37,1% (N=43)
Vorhofflimmern	35,3% (N=41)
Rezidiv ventrikuläre Tachykardie	35,3% (N=41)
Arterielle Hypertonie	58,6% (N=68)
Diabetes mellitus	17,2% (N=20)
Nikotinabusus	20,7% (N=24)
Alkoholabusus	8,6% (N=10)
Drogenabusus	2,6% (N=3)
Ruhe-EKG bei der Entlassung	
Sinusrhythmus	74,1% (N=86)
Schrittmacherrhythmus	5,2% (N=6)
Intraventrikulärer Block im EKG	33,5% (N=39)
Mittlere Herzfrequenz, Schläge/Minute \pm SD	75,5 \pm 14,5
Mittlere PQ-Zeit, ms \pm SD	165 \pm 34,2
Mittlere QRS-Dauer, ms \pm SD	111,8 \pm 30,2
Mittlere QT-c-Zeit, ms \pm SD	467,6 \pm 47,4
Follow-Up Daten	
Anteil der Patienten in der Nachsorge	71,6% (N=83)
Mittlerer Nachbeobachtungszeitraum, Monate \pm SD	29,9 \pm 31
Mittlere Dauer bis zum ersten VT-Rezidiv, Monate \pm SD	19 \pm 24

ICD-Schockabgabe insgesamt	30,1% (N=25)
Adäquate ICD-Schockabgabe	21,6% (N=18)
Nicht-Adäquate ICD-Schockabgabe	10,8% (N=9)
Device-assoziierte Komplikationen	12,1% (N=13)
<p>Daten werden als Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) oder Prozent und Anzahl (N) angegeben. ICD: Implantierbarer Kardioverter Defibrillator. CRT-D: kardiales Resynchronisationstherapie mit Defibrillator. BMI: Body-Mass-Index. EKG: Elektrokardiogramm. LV-EF: Linksventrikuläre systolische Funktion. VT: Ventrikuläre Tachykardie.</p>	

Tabelle (3): Überblick über Charakteristika und den Verlauf des Patientenkollektivs nach einer Reanimation und ICD-Implantation an der Klinik für Kardiologie im Virchow-Klinikum der Charité Universitätsklinikum Berlin im Zeitraum von Januar 2010 bis Mai 2020.

10.2 Der Idiopathische Herztod

10.2.1 Diagnostik zur Erkennung der Ursache des SCA

Der diagnostische Weg bei Patienten mit der Diagnose IVF war nicht einheitlich. Alle 25 Patienten, bei denen die Genese des SCA während des Indexaufenthaltes nicht geklärt werden konnte, erhielten ein EKG sowie eine Echokardiografie. Mehrere Echokardiografien während des Indexaufenthaltes wurden bei 87,5% der Patient durchgeführt. Eine Koronarangiografie wurde bei 92% (N=23) der Patienten durchgeführt. 52% (N=13) der Patienten bekamen eine cMRT und 12% (N=3) der Patienten einen medikamentösen Provokationstest mittels Ajmalin intravenös während des Indexaufenthaltes. Eine Myokardbiopsie wurde bei 16% (N=4) der Patienten durchgeführt. Eine elektrophysiologische Untersuchung wurde bei 8% (N=2) der Patienten durchgeführt. Eine gezielte genetische Untersuchung wurde bei 8% (N=2) der Patienten im Indexaufenthalt veranlasst.

Die komplette Diagnostik bis zur Erkennung eines IVF inklusive Ruhe-EKG, Echokardiografie, Koronarangiografie, cMRT und Ajmalin-Test und elektrophysiologischer Untersuchung wurde bei 12% der Patienten in der idiopathischen Gruppe (N=3) im Indexaufenthalt durchgeführt.

Die Patienten mit dem idiopathischen Herztod (N=25) wurden dann in zwei Gruppen unterteilt. Gruppe A (48% N=12) mit dem SCA-Ereignis im Zeitraum vom 2010 bis 2015 und Gruppe B (52% N=13) mit dem SCA-Ereignis im Zeitraum von 2016 bis 2020. Es ergaben keine signifikanten Unterschiede bezüglich der durchgeführten Diagnostik über die Jahre zwischen den beiden Gruppen A und B. Die Koronarangiografie wurde bei 91,7% (N=11) der Patienten in Gruppe A und bei 92,3% (N=12) der Patienten der Gruppe B durchgeführt, ($p=0,95$).

Auch wenn numerisch eine steigende Tendenz in der durchgeführten cMRT über die Jahre von 2010 bis 2020 zu verzeichnen war, blieben die Unterschiede über die Jahre im Hinblick auf die angewendete Methodik nicht signifikant. So wurde bei 41,7% (N=5) der Patienten in Gruppe A und 61,5% (N=8) der Patienten in Gruppe B eine cMRT durchgeführt, ($p=0,43$).

Eine Ajmalin-Testung erfolgte bei 16,7% (N=2) der Patienten in Gruppe A und 7,7% der Patienten in Gruppe B, ($p=0,59$). Eine elektrophysiologische Untersuchung und die kardiale CT erfolgten nicht in Gruppe A jedoch jeweils bei 15,4% (N=2) der Patienten in Gruppe B, ($p=0,48$).

10.2.2 Vergleich der Gruppen mit idiopathischem Herztod und identifizierter Ursache des SCA

Das Gesamtkollektiv der Arbeit wurde in zwei Gruppen anhand Genese des SCA unterteilt. Gruppe I 21,6% (N=25) bildeten die Patienten mit idiopathischem Herztod (IVF) und Gruppe II 78,4% (N=91) bildeten Patienten mit SCA geklärter Genese.

In der Gruppe des idiopathischen Herztodes (Gruppe I) betrug das mittlere Alter $51,6 \pm 22,5$ Jahre, in der Gruppe des SCA geklärter Genese (Gruppe II) lag es bei $56,3 \pm 14,6$ Jahren ($p=0,007$).

Der mittlere BMI betrug in Gruppe I $22,1 \pm 2,8$ kg/m² und in Gruppe II $27,7 \pm 3,6$ kg/m² ($p=0,002$).

Der Vergleich zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf das Alter und den BMI ist in der **Abbildung 12** dargestellt.

In beiden Gruppen dominierte das männliche Geschlecht. So waren in Gruppe I 60% (N=15) des Kollektivs Männer, noch höher in der Gruppe II mit 73,6% (N=67), die Differenz war nicht signifikant ($p=0,18$).

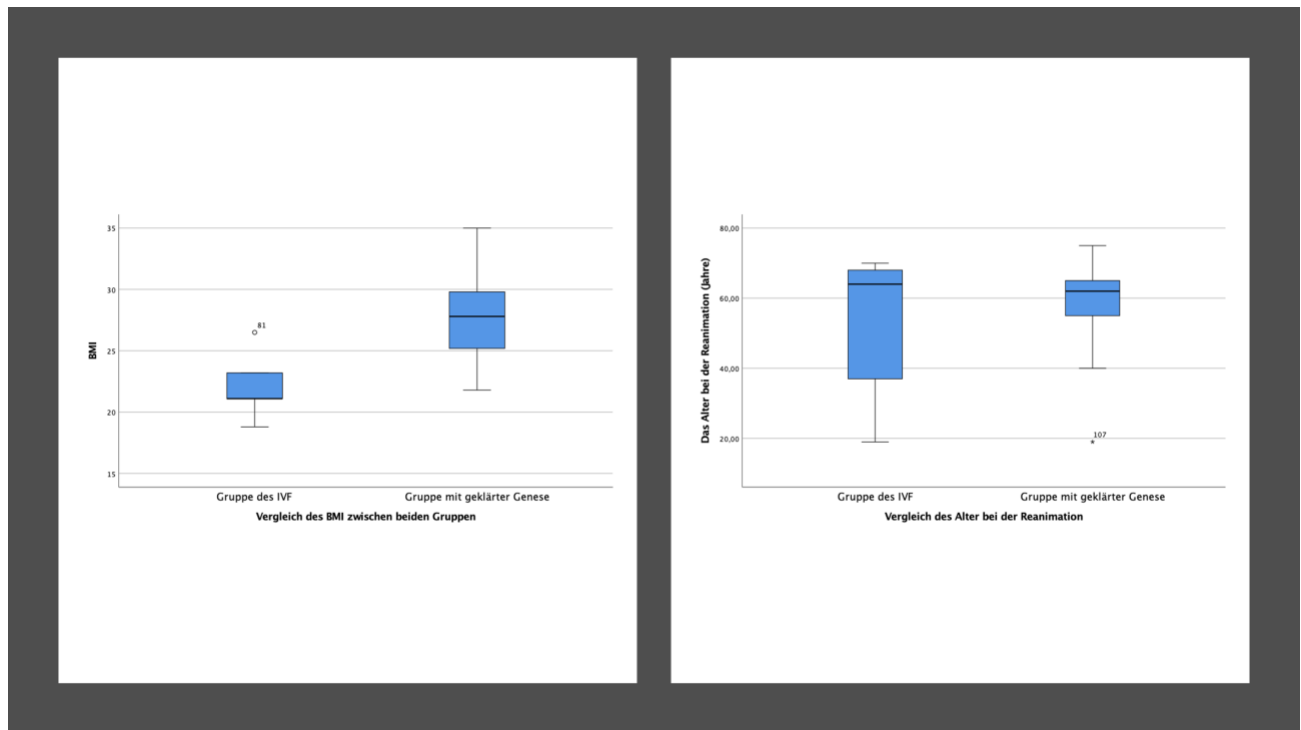


Abbildung (12): Verteilung des Alters (links) und des BMI (rechts) im Vergleich zwischen der Patientengruppe mit idiopathischem Herztod und der Gruppe mit Herztod geklärter Genese (IVF: idiopathischer Herztod).

10.2.3 Anamnestische Angaben

In der Gruppe I hatte lediglich 4% (N=1) die Diagnose KHK vor der Reanimation. In der Gruppe II lag diese Diagnose bei 37,4% (N=34) der Patienten vor. Diese Differenz war statistisch signifikant ($p=0,001$).

In Gruppe I wurden anamnestisch keine Herzinfarkte angegeben. 32% (N=29) der Patienten in der Gruppe II hatten einen oder mehrere Herzinfarkte vor der zum Indexaufenthalt führenden Reanimation. Diese Differenz war statistisch signifikant ($p=0,001$).

Vor dem Indexaufenthalt hatte kein Patient in der Gruppe I eine reduzierte systolische LV-Funktion unter 45%, während das der Fall bei 20,8% (N=19) Patienten in der Gruppe II war. Diese Differenz war ebenfalls statistisch signifikant ($p=0,046$).

Bei 8% (N=2) der Patienten in der Gruppe I wurde anamnestisch Vorhofflimmern vor dem Indexaufenthalt gefunden. In der Gruppe II betraf das 19,8% (N=18) der Patienten. Diese Differenz war statistisch nicht signifikant ($p=0,11$).

Mit bereits einem stationären Aufenthalt vor dem Indexaufenthalt waren 40,0% (N=10) der Patienten in der Gruppe I und 49,5% (N=45) der Patienten in der Gruppe II vermerkt. Diese Differenz war statistisch ebenfalls nicht signifikant ($p=0,4$).

10.2.4 Ort der Reanimation und initialer Rhythmus

Alle Patienten 100% (N=25) in Gruppe I wurden außerhalb der Klinik reanimiert (OHCA). In Gruppe II war dies bei 70,3% (N=64) der Patienten der Fall. Diese Differenz war statistisch signifikant ($p=0,002$).

Ein Kammerflimmern war als Initialrhythmus bei 84% (N=21) der Patienten in Gruppe I und bei 75,8% (N=69) der Patienten in Gruppe II. In Gruppe I zeigte kein Patient eine Asystolie oder eine PEA als Initialrhythmus, während das bei 13,2% (N=12) der Patienten in Gruppe II der Initialrhythmus war. Die Differenzen in den verschiedenen Initialrhythmen waren statistisch nicht signifikant ($p=0,087$). Der Vergleich zwischen der beiden Gruppe in Bezug auf Ort der Reanimation und des Initialrhythmus ist jeweils aus der **Abbildung 13** und **Abbildung 14** zu entnehmen.

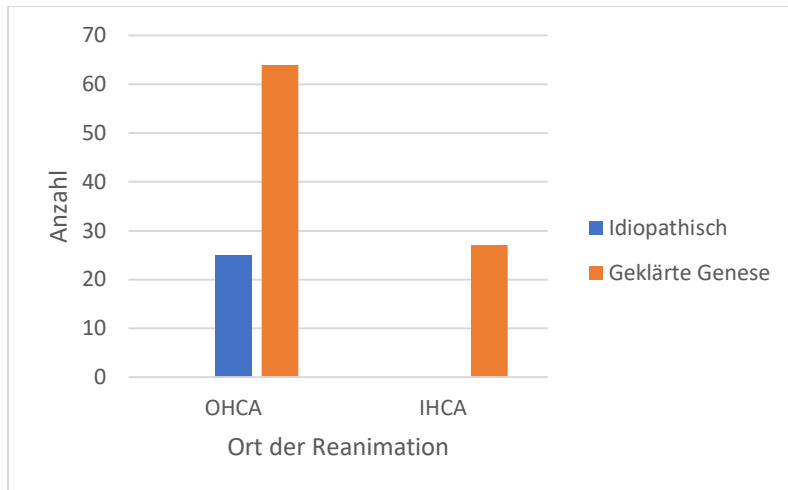


Abbildung (13): Ort der Reanimation im Vergleich zwischen der Gruppe des idiopathischen Herztodes (blau) und der Gruppe des Herztodes geklärter Genese (orange).

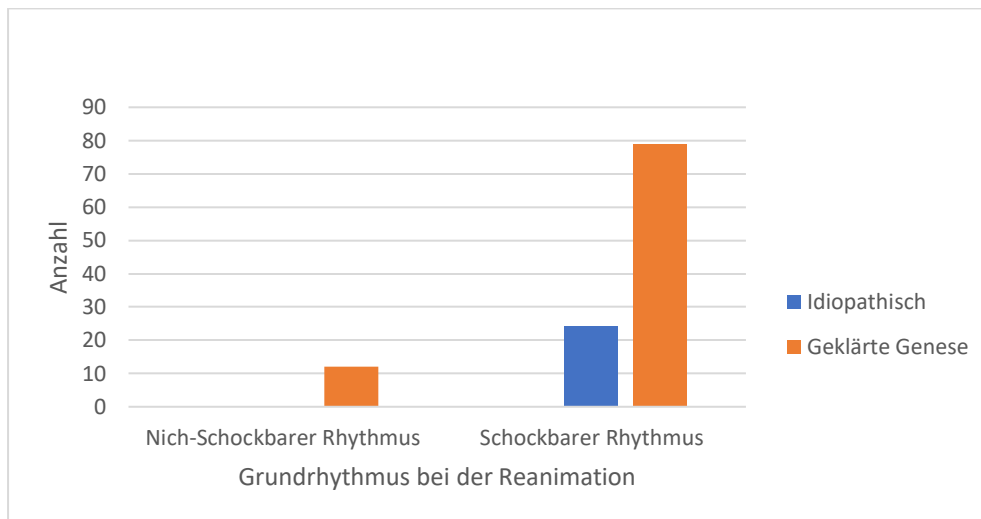


Abbildung (14): Initialrhythmus bei der Reanimation im Vergleich zwischen der Gruppe des idiopathischen Herztodes (blau) und der Gruppe des Todes geklärter Genese (orange).

10.2.5 Stationärer Verlauf während des Indexaufenthalts

Nach der Reanimation wurde im Indexaufenthalt bei 68% (N=17) der Patienten der Gruppe I und 64,8% (N=59) der Patienten der Gruppe II ein intravenöser Einkammer-ICD implantiert. Der Anteil an sICD betrug 12% (N=3) der Patienten in Gruppe I und 4,4% (N=4) der Patienten in Gruppe II. Zweikammer-ICD wurde bei 20% (N=5) der Patienten in Gruppe I und bei 17,6% (N=16) der

Patienten in Gruppe II implantiert. Kein Patient in Gruppe I erhielt ein CRT-D-System, während 13,2% (N=12) der Patienten in Gruppe II einen Defibrillator mit Resynchronisationstherapie erhielten. Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bzgl. der verschiedenen ICD-Arten ($p=0,15$), **Abbildung 15**.

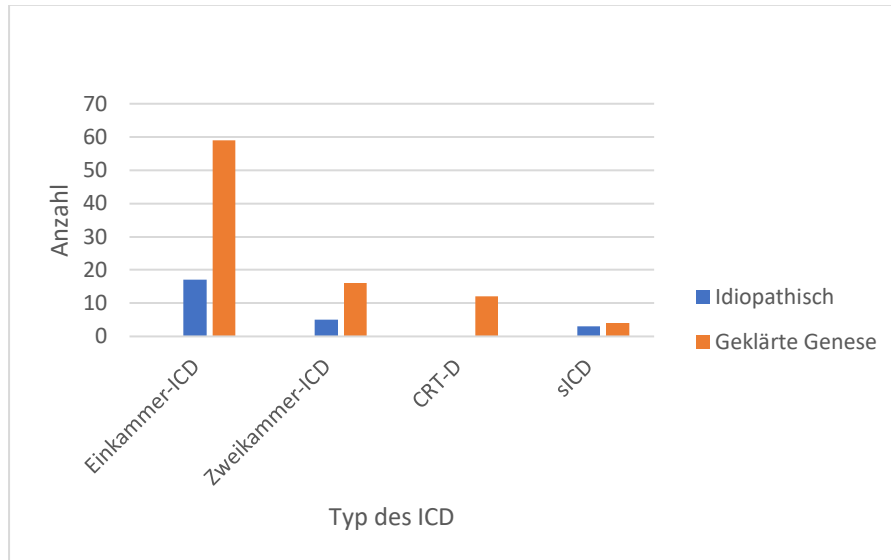


Abbildung (15): Implantierte ICD-Systeme in der Gruppe ohne Diagnose bezüglich der Genese des Herztodes (idiopathisch, blau) und der Gruppe mit geklärter Genese (orange).

Nach dem überlebten Herztod wurde die Diagnose KHK bei 12% (N=3) der Patienten in Gruppe I und bei 63,7% (N=58) der Patienten in Gruppe II gestellt. Diese Differenz war statistisch signifikant ($p < 0,001$).

In Gruppe I fanden sich ausschließlich mit koronarer Eingefäßerkrankung. In Gruppe II handelt es sich bei 13,2% (N=12) um Eingefäß-, bei 11% (N=10) um Zweigefäß- und bei 18,7% (N=17) der Patienten um koronare Dreigefäßerkrankung. Eine operative koronare Bypass-Versorgung erfolgte bei 20,9% (N=19) der Patienten in Gruppe II. Die Verteilung der verschiedenen KHK-Typen war ebenfalls statistisch signifikant ($p < 0,001$).

Die systolische linksventrikuläre Funktion wurde bei allen Patienten während des Indexaufenthalt bestimmt. Dabei zeigten 80% (N=20) der Patienten in Gruppe I und 22% (N=20) der Patienten in Gruppe II eine normale LV-EF. Leichte Einschränkung der LV-EF bestand bei 16% (N=4) der Patienten in Gruppe I und 12,1% (N=11) der Patienten in Gruppe II. Kein Patient in Gruppe I wies

eine schwergradige Einschränkung der LV-EF (LV-EF<35%) zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Indexaufenthalt auf, während dies bei 47,3% (N=43) der Patienten in Gruppe II der Fall war. Diese Differenz war statistisch signifikant ($p<0,001$).

Ein Vorhofflimmern wurde bei 20% (N=5) der Patienten in Gruppe I und 37,4% (N=34) der Patienten in Gruppe II beobachtet. Diese Differenz war statistisch nicht signifikant ($p=0,6$).

Bei 8% (N=2) der Patienten in Gruppe I und 14,3% (N=13) der Patienten in Gruppe II wurde eine höhergradige atrioventrikuläre Blockierung (AV-Block II° oder III°) während des Index-Aufenthalts dokumentiert. Diese Differenz war statistisch nicht signifikant ($p=0,76$).

10.2.6 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

In Bezug auf kardiovaskulären Risikofaktoren wurde die arterielle Hypertonie bei 40% (N=10) der Patienten in Gruppe I und 63,7% (N=58) der Patienten in Gruppe II im Indexaufenthalt diagnostiziert. Die Differenz ist statistisch signifikant ($p= 0,03$). Der Diabetes mellitus wurde bei 12% (N=3) der Patienten in Gruppe I und 18,7% (N=17) der Patienten in Gruppe II diagnostiziert. Die Differenz ist statistisch nicht signifikant ($p=0,43$). Der Nikotinabusus bestand bei 12% (N= 3) der Patienten in Gruppe I und bei 23,1% (N=21) der Patienten in Gruppe II zur Zeit der Entlassung aus dem Indexaufenthalt. Diese Differenz ist statistisch nicht signifikant ($p=0,22$). Alkoholabusus bestand bei 4% (N=1) der Patienten in Gruppe I und 12,5% (N=11) der Patienten in Gruppe II zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Indexaufenthalt. Diese Differenz war statistisch ebenfalls nicht signifikant ($p=0,22$). Drogenabusus wurde bei 4% (N=1) in Gruppe I und 2,2% (N=2) in Gruppe II erwähnt. Diese Differenz ist ebenfalls statistisch nicht signifikant ($p=0,61$).

10.2.7 Herzrhythmus bei Entlassung aus dem Index-Aufenthalt

Bei Entlassung aus dem Indexaufenthalt befand sich die Mehrheit der Patienten im Sinusrhythmus. Dies traf zu bei 92% (N= 23) der Patienten in Gruppe I und 82,9% (N=63) der Patienten in Gruppe II. Vorhofflimmern bestand bei 8% (N=2) in Gruppe I und 9,2% (N=7) der Patienten in Gruppe II. Kein Patient in Gruppe I aber 7,9% (N=6) der Patienten in Gruppe II zeigten einen Schrittmacherrhythmus. Die Differenz in Bezug auf verschiedenen Rhythmen war zwischen den beiden Gruppen statistisch nicht signifikant ($p=0,33$).

Ein Linksschenkelblock lag bei 12,5% (N=3) der Patienten in Gruppe I und 33,8% (N=25) der Patienten in II vor. Die Anteile von Patienten mit Rechtsschenkelblock betragen 4,2% (N=1) in Gruppe I und 8% (N=6) in Gruppe II. Ein linksanteriorer Hemiblock fand sich bei 4,2% (N=1) in Gruppe I und 4,1% (N=3) in Gruppe II. So war die Verteilung des intraventrikulären Blocks zwischen beiden Gruppen statistisch nicht signifikant ($p=0,16$).

Die Herzfrequenz betrug im Mittel 81 ± 15 Schlag pro Minute (ppm) in Gruppe I und 75 ± 14 ppm in Gruppe II. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war statistisch nicht signifikant ($p=0,61$). Die mittlere PQ-Zeit betrug $141 \pm 19,4$ ms in I und 176 ± 31 ms in Gruppe II. Der Unterschied in Bezug auf PQ-Zeit zwischen den beiden Gruppen war ebenfalls statistisch nicht signifikant ($p=0,065$). Die mittlere QRS-Dauer betrug $92,8 \pm 19,6$ ms in Gruppe I und $109,8 \pm 31,3$ ms in Gruppe II. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war statistisch ebenso nicht signifikant ($p=0,33$). Die mittlere QT-c-Zeit war in Gruppe I $437,8 \pm 16,2$ ms und in Gruppe II $485,9 \pm 43$ ms. Die Differenz in QT-c-Zeit zwischen den beiden Gruppen war statistisch signifikant ($p=0,01$), **Abbildung 16**.

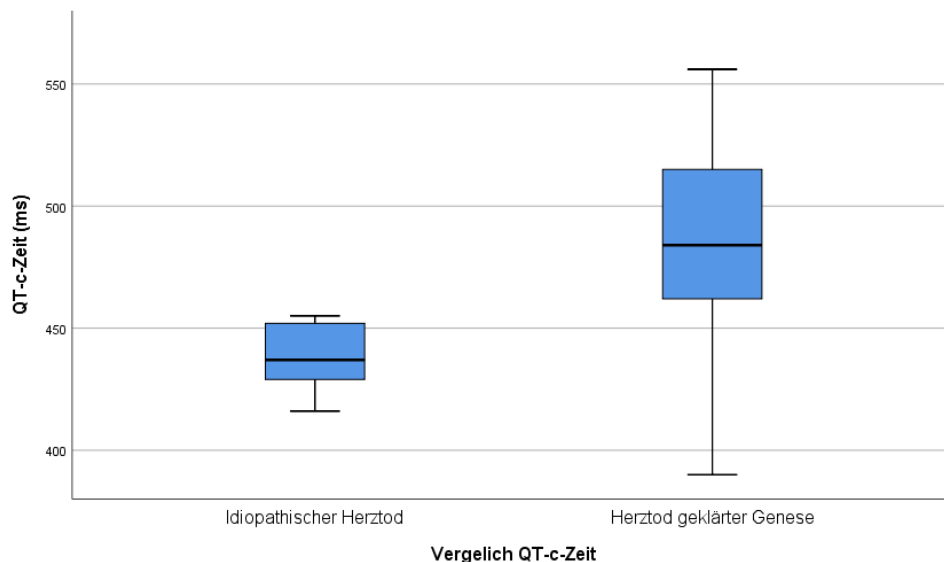


Abbildung (16): Verteilung der QT-c-Zeit im Vergleich zwischen Gruppen; links Gruppe I (idiopathischer Herztod) und rechts Gruppe II des Herztodes (Herztod geklärter Genese).

10.2.8 Poststationärer Verlauf (bezogen auf den Indexaufenthalt)

Der Anteil der Patienten, die eine ICD-Nachsorge wahrnahmen, war in beiden Gruppen etwa gleich hoch, 72% (N=18) in Gruppe I und 71,4% (N=65) in Gruppe II ($p=0,95$). Die mittlere Dauer der

Nachbeobachtung betrug in Gruppe I $65,4 \pm 39,4$ Monate und in Gruppe II $43 \pm 34,9$ Monate. Auch hierbei ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p=0,35$).

Im Nachsorgezeitraum wurde bei 50% (N=9) der Patienten in Gruppe I und 55,4% (N=36) der Patienten in Gruppe II keine Herzrhythmusstörung dokumentiert. Hingegen zeigten 33,3% (N=6) der Patienten in Gruppe I und 26,2% (N=17) der Patienten in Gruppe II mindestens eine Episode einer ventrikulären Tachykardie, welche durch eine ICD-Intervention mittels einer antitachykarder Stimulation (ATP) oder Schockabgabe adäquat behandelt wurde. 11,1% (N=2) der Patienten in Gruppe I und 9,4% (N=6) der Patienten in Gruppe II zeigten im Nachsorgebeobachtungszeitraum ein Vorhofflimmern. Zwischen den beiden Gruppen ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,97$).

66,7% (N=12) der Patienten in Gruppe I mit dokumentierter Nachsorge und 70,8% (N=46) in Gruppe II mit dokumentierter Nachsorge bekamen keine Schockabgabe während des Nachsorgedauer. Adäquate ICD-Schockabgabe wurde bei 22,2% (N=4) in Gruppe I und 21,6% (N=14) der Patienten in II registriert. Nicht-adäquate ICD-Schockabgaben erfolgten bei 11,1% (N=2) in Gruppe I und 10,8% (N=7) der Patienten in Gruppe II. Die Unterschiede waren bezogen auf alle Schockabgaben nicht Signifikant ($p=0,82$, **Abbildung 17**). Die mittlere Zeit bis zur ersten ICD-Intervention (Schockabgabe oder antitachykarde Stimulation) betrug in Gruppe I $20,6 \pm 31$ Monate und in Gruppe II $22,2 \pm 24$ Monate. Statistisch blieb die Differenz bis zur ersten ICD-Intervention zwischen der beiden Gruppe nicht signifikant ($p=0,94$). **Abbildung 18** zeigt die Überlebenskurve bis zum ersten Auftreten einer ventrikulären Arrhythmie (ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern) zwischen den beiden Gruppen.

Der Anteil an geräteassoziierten Komplikationen war in Gruppe I mit 20% (N=5) zwar tendenziell höher als in Gruppe II mit 8,8% (N=8). Dieser Unterschied war aufgrund der niedrigen Ereignisrate jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,12$). Operative Revisionen an Aggregat oder Sonde(n) mussten bei 16% (N=4) der Patienten in Gruppe I und 3,3% (N=3) der Patienten in Gruppe II ausgeführt werden. Eine Explantation oder ein vorzeitiger Wechsel des ICD erfolgten bei 1 Patient (4%) in Gruppe I und 4 Patienten (4,4%) in Gruppe II. Eine Systeminfektion fand sich in Gruppe I nicht aber bei 1 Patient in Gruppe II. Bezüglich der Gesamtzahl an Komplikationen ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0,12$).

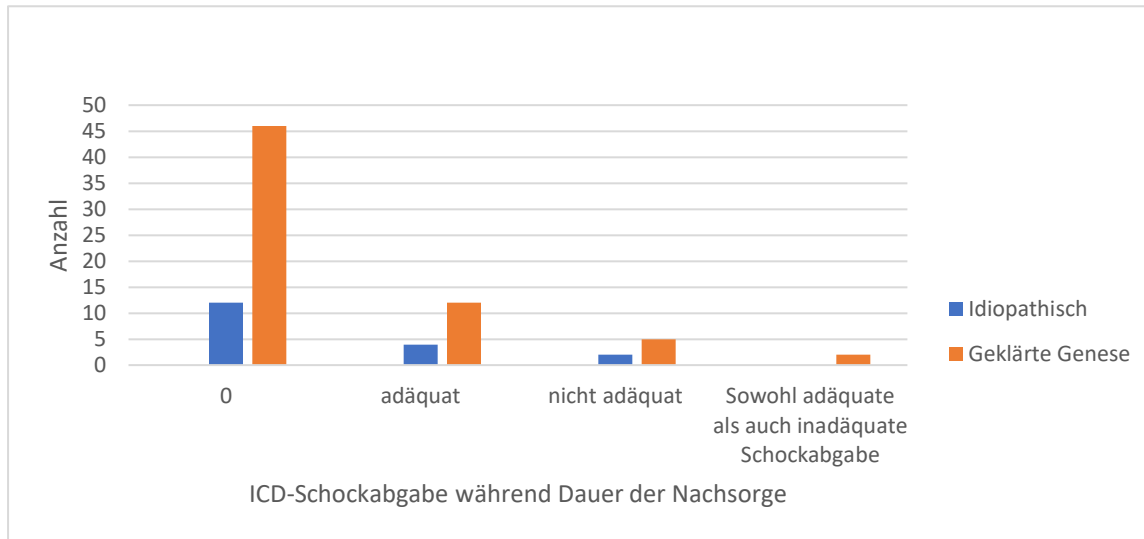


Abbildung (17): Häufigkeit von ICD-Schockabgaben zwischen der Gruppe des idiopathischen Herztodes (Gruppe I, blau) und der Gruppe des Herztodes geklärter Genese (Gruppe II, orange). 0= keine Schockabgabe.

Kaplan Meier

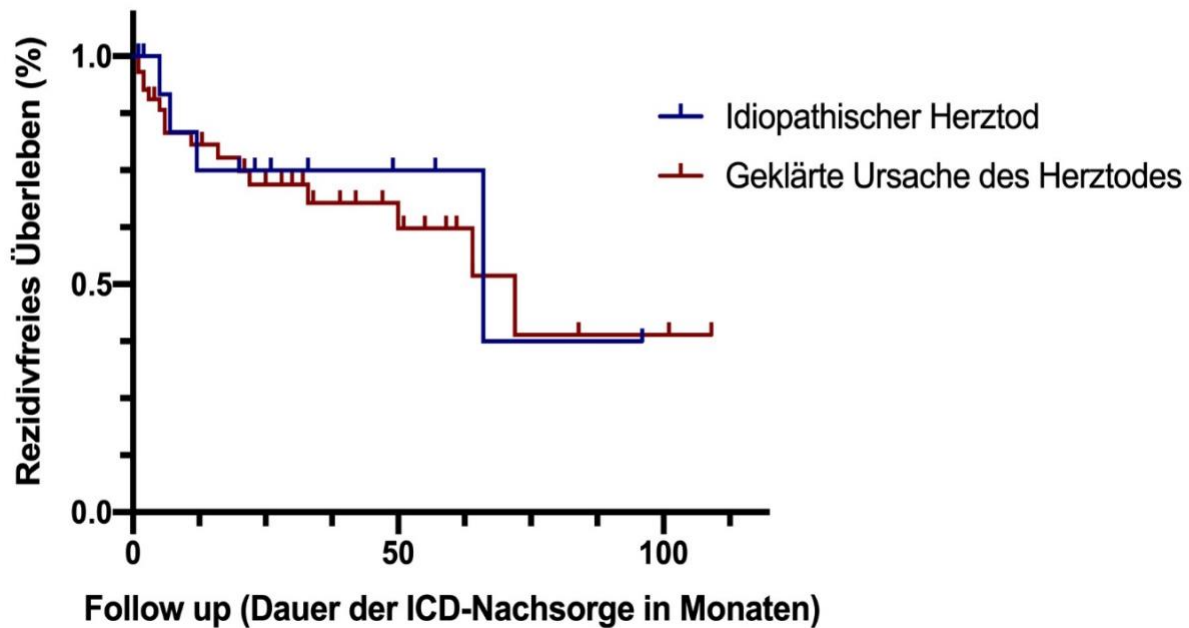


Abbildung (18): Kaplan-Meier-Kurve mit Darstellung des rezidivfreien Überlebens von ventrikulären Arrhythmien über den Nachbeobachtungszeitraum (Monate) in der Patientengruppe des idiopathischen Herztodes (Gruppe I, blau) und in der Patientengruppe des Herztodes mit geklärter Genese (Gruppe II, rot).

	Gruppe I (Idiopathischen Herztod) 21,6 (N=25)	Gruppe II (Herztod mit geklärter Genese) 78,4% (N=91)	p-Wert
Allgemeine Angaben			
Alter bei der Reanimation, (Jahre \pm SD)	51,6 \pm 22,5	56,3 \pm 14,6	0,007
Weibliches Geschlecht	40% (N=10)	26,4% (N=24)	0,18
BMI, (kg/m ² \pm SD)	22,1 \pm 2,8	27,7 \pm 3,6	0,002
Angaben vor der Reanimation			
Koronare Herzerkrankung	4% (N=1)	37,4% (N=34)	0,001
Stattgehabter Myokardinfarkt	0% (N=0)	32,2% (N=29)	0,001
Vorherige stationäre Behandlung	40% (N=10)	49,5% (N=45)	0,4
Bekanntes Vorhofflimmern	8% (N=2)	19,8% (N=18)	0,11
Angaben nach der Reanimation			
Reanimation außerhalb einer Klinik	100% (N=25)	70,3% (N=64)	0,002
Kammerflimmern als Initialrhythmus	84% (N=21)	75,8% (N=69)	0,08
Einkammer-ICD	68% (N=17)	64,8% (N=59)	0,76
CRT-D-Implantation	0% (N=0)	13,2% (N=12)	0,05
Subkutaner ICD	12% (N=3)	4,4% (N=4)	0,15
Koronare Herzerkrankung	12% (N=3)	63,7% (N=58)	<0,001
Normale LV-EF	80% (N=20)	22% (N=20)	<0,001
Schwergradig reduzierte LV-EF	0% (N=0)	47,3% (N=43)	<0,001
Vorhofflimmern	20% (N=5)	37,4% (N=34)	0,59
Rezidivierende ventrikuläre Tachykardie	32% (N=8)	36,3% (N=33)	0,57
Arterielle Hypertonie	40% (N=10)	63,7% (N=58)	0,03
Diabetes mellitus	12% (N=3)	18,7% (N=17)	0,43
Nikotinabusus	12% (N=3)	23,1% (N=21)	0,22
Alkoholabusus	4% (N=1)	12,5% (N=11)	0,22
Drogenabusus	4% (N=1)	2,2% (N=2)	0,61
Ruhe-EKG bei der Entlassung			
Sinusrhythmus	92% (N=23)	82,9% (N=63)	0,33
Intraventrikulärer Block im EKG	20,9 (N=5)	46% (N=34)	0,16
Herzfrequenz, (Schlag/Minute \pm SD)	81 \pm 15	75 \pm 14	0,61
PQ-Zeit, (ms \pm SD)	141 \pm 19,4	176 \pm 31	0,07
QRS-Dauer, (ms \pm SD)	92,8 \pm 19,6	109,8 \pm 31,3	0,33
QT-c-Zeit, (ms \pm SD)	437,8 \pm 16,2	485,9 \pm 43	0,01
Follow-Up Daten			
Anteil der Patienten mit Follow-up-Daten	72% (N=18)	71,4% (N=65)	0,95
Dauer der Nachsorge, (Monate \pm SD)	65,4 \pm 39,4	43 \pm 34,9	0,35

Zeit bis zur ersten ICD-Intervention, (Monate \pm SD)	20,6 \pm 31,2	22,2 \pm 24,5	0,94
ICD-Intervention gesamt	33,3% (N=6)	26,6% (N=17)	0,94
Adäquate ICD-Schockabgabe	22,2% (N=4)	21,6% (N=14)	0,82
Geräteassoziierte Komplikationen	20% (N=5)	8,8% (N=8)	0,12
Daten werden als Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) oder Prozent und Anzahl (N) angegeben. p-Wert < 0,05 gilt als signifikant. ICD: Implantierbarer Kardioverter Defibrillator. CRT-D: kardiales Resynchronisationstherapie mit Defibrillator. BMI: Body-Mass-Index. EKG: Elektrokardiogramm. LV-EF: linksventrikuläre systolische Funktion.			

Tabelle (4): Zusammenfassung der Ergebnisse von Patienten mit überlebtem Herztod und einer ICD-Implantation mit Indexaufenthalt von Januar 2010 bis Mai 2020 an der Klinik für Kardiologie der Charité Universitätsklinik Berlin im Campus Virchow-Klinikum. Verglichen werden Patientengruppe mit idiopathischem Herztod und die Patientengruppe mit Herztod geklärter Genese.

11 Diskussion

11.1 Relevanz des Arbeitsthemas und der Fragestellung

Der SCA ist ein dramatisches Ereignis im Leben der Betroffenen und ihrer Angehörigen. Bei den meisten Patienten mit SCA war das Vorliegen einer kardialen Erkrankung vor dem Ereignis nicht bekannt. Dieses dramatische Ereignis entsteht daher bei der Mehrheit der Patienten aus gefühlt gesundem Zustand. Die Überlebenden erleiden oft körperliche und psychische Probleme nach der Reanimation (42)(2). Die Betroffenen sind auch nach dem Überleben von Rezidiven ventrikulärer Arrhythmien bedroht. Daher benötigen sie neben einer leitliniengerechten Therapie einer eventuell vorliegenden Grunderkrankung oftmals einen effektiven Schutz zur zeitnahen Beseitigung ventrikulärer Tachykardien einschließlich Kammerflimmern (58). Dies geschieht am effektivsten mit einem ICD. Allerdings kann das Leben mit einem ICD eine psychische Belastung darstellen. Dazu kommen objektive Risiken während der Implantation und im weiteren Verlauf. Insbesondere Inadäquate Schockabgaben sind nicht nur belastend, sondern auch prognostisch ungünstig (82, 83). Daher benötigen die Betroffenen selbst, oftmals aber auch ihre Angehörigen eine qualifizierte Unterstützung. Hier sind regelmäßige ICD-Systemkontrollen ein „Muss“.

Beim sogenannten idiopathischen Herztod bleibt die Genese trotz ausgiebiger Diagnostik ungeklärt. Der IVF betrifft häufiger junge Menschen. Darüber hinaus gibt es zu dieser speziellen Patientengruppe nur wenige Untersuchungen, so dass viele Fragen bisher unbeantwortet sind. Insbesondere fehlen Daten zu diagnostischen Algorithmen und zum Langzeitverlauf der betroffenen von IVF (53, 56). Diese Arbeit leistet daher einen Beitrag zum besseren Verständnis des Verlaufs bei und nach Eintreten des idiopathischen Herztodes.

Konkretes Ziel dieser Arbeit war die Zusammenstellung repräsentativer Daten von Patienten mit überlebtem Herztod und ICD-Implantation im gleichen Klinikaufenthalt, das heißt zeitnah nach dem SCA-Ereignis, mit einem besonderen Fokus auf Patienten mit überlebtem Herztod unklarer Ursache. Als Vergleichsgruppe dienten Patienten, die im gleichen Behandlungszeitraum einen plötzlichen Herztod überlebt haben, bei denen aber die Ursache des SCD ermittelt werden konnte. Konkret sollte anhand der untersuchten Parameter versucht werden, eine Methodik bzw. einzelne Diagnostik zur einfachen Differenzierung zwischen IVF-Patienten und Patienten mit überlebtem SCA geklärt Genese herauszufinden.

Darüber hinaus sollte diese Arbeit im retrospektiven Blick den tatsächlichen Weg im klinischen Alltag bis zu Erstellung der Diagnose des idiopathischen Herztodes veranschaulichen, die Rate an Rezidiven ventrikulärer Arrhythmien ermitteln und Interventionen durch den ICD sowie ICD-assoziierte Komplikationen im Langzeitverlauf erfassen und dazu einen Diagnosealgorithmus für Patienten nach überlebtem SCD definieren. Darüber hinaus sollte anhand der bis zur Feststellung der Diagnose IVF ausgeführte diagnostischen Maßnahmen eine retrospektive Aussage in Hinsicht auf deren Änderung bzw. Vollständigkeit im Verlauf des Untersuchungszeitraum getroffen werden, welcher dazu zweigeteilt wurde.

11.2 Diskussion der Ergebnisse des Gesamtkollektivs

11.2.1 Zusammensetzung des Gesamtkollektivs

Die Anzahl der eingeschlossenen Patienten mit 116 verblieb sich aus der Gesamtzahl von 3951 Patienten, die zwischen Januar 2010 und Mai 2020 an der Klinik für Kardiologie der Charité Universitätsklinik Berlin im Campus Virchow-Klinikum reanimiert wurden. Die große Mehrheit der reanimierten Menschen überlebten das Ereignis nicht, was den Erfahrungen anderer Gruppen entspricht ([14](#), [42](#)). Bei der Mehrheit der Überlebenden liegt eine Ischämie des Myokards zugrunde, welche zumindest partiell mittels einer Behandlung im Sinne der koronararteriellen Revaskularisation beseitigt werden kann. Oftmals ist nachfolgend keine ICD-Implantation erforderlich ([5](#)). Dazu kommen weitere reversible oder behandelbare Zustände wie Intoxikationen, schwere Elektrolytentgleisungen, akute Myokarditis oder Medikamenten-induzierte QT-Verlängerung, welche prinzipiell reversibel sind und ebenfalls keine ICD-Versorgung erfordern ([7](#)).

Auch bei Patienten mit schwergradig reduzierter systolischer linksventrikulärer Funktion wird die Entscheidung zur ICD-Implantation erst nach im Regelfall dreimonatiger optimaler leitliniengerechter medikamentöser Herzinsuffizienztherapie gerteoffen ([88](#)). Die Zeit bis zur Entscheidung kann mittels eines tragbaren Defibrillators (WCD) überbrückt werden ([72](#)). Aus den genannten Gründen qualifiziert sich nur ein kleiner Teil der Überlebenden für eine ICD-Implantation bereits während des Indexaufenthalts. Diese Arbeit reflektiert somit diese Gruppe der Überlebenden.

11.2.2 Ursachen des Herztodes

Waldmann et al. kamen übereinstimmend mit anderen Arbeiten zu dem Ergebnis, dass der plötzliche Herztod mit kardialen Ursprung in der großen Mehrheit (73,2%) der Fälle auf dem Boden einer koronaren Herzerkrankung auftrat (49). Die sich in der Folge eines überlebten Infarktes oder einer KHK ohne Infarkt entwickelnde ischämische Kardiomyopathie zeigte dagegen in einer Statistik aus dem Jahr 2016 eine zahlenmäßig abnehmende dieses Krankheitsbildes als Genese für den SCA (27). Kauppila et al. führten diesen Rückgang auf die verbesserte Behandlung der akuten und chronischen KHK zurück (33).

Auch im untersuchten Patientenkollektiv der vorliegenden Arbeit stellte die koronare Herzerkrankung die häufigste Ursache für den überlebten Herztod dar. Der Anteil an Patienten mit koronarer Herzerkrankung lag im Gesamtkollektiv mit 30,2% jedoch niedriger als in der Literatur angegeben. Dies erklärt sich aus den Einschlusskriterien, welche neben dem überlebten SCD eine ICD-Implantation im gleichen Aufenthalt vorsahen, was in den ersten Wochen nach einem Myokardinfarkt nicht indiziert ist (69). Eine frühzeitige Implantation eines ICD nach einem Myokardinfarkt brachte keinen Vorteil bezüglich der Gesamtprognose, wie in der Arbeit von Steinbeck et al. gezeigt wurde (69). Folgerichtig wird in den Leitlinien in den ersten 40 Tagen nach einem Myokardinfarkt von einer prophylaktischen Implantation eines Defibrillators abgeraten (62). Eine Ausnahme bilden lediglich Patienten mit bedrohlichen Arrhythmien 48 Stunden nach dem Akutereignis (14, 62, 70)

Entsprechend ist die Gruppe der Patienten mit koronarer Herzerkrankung im Gesamtkollektiv der vorliegenden Arbeit kleiner als in der gesamten Gruppe der Patienten mit überlebtem plötzlichem Herztod. Für die in der vorliegenden Untersuchung ausgeschlossenen Patienten mit einem SCD im Rahmen eines akuten Myokardinfarkts wird die Indikation zur Implantation eines ICD erst im Verlauf evaluiert. Hier gilt die linksventrikuläre systolische Funktion als der entscheidende Marker für die Risikoeinschätzung eines SCA und stellt damit den entscheidenden Marker für die Indikationsstellung einer ICD-Implantation dar. Als obere Grenze gilt eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion von 35% trotz adäquater medikamentöser Therapie über mindestens 3 Monate (22, 89). Überbrückend könnte nach entsprechender Risikoabschätzung ein tragbarer Defibrillator (WCD) nach der ersten Stellung der Diagnose einer schwergradig reduzierten LV-EF oder nach einem akuten Ereignis wie ein akuter Myokardinfarkt oder akuter Myokarditis zum Einsatz kommen (61).

Wie bereits erwähnt, gibt es Fälle, in denen bei ischämischer Genese des plötzlichen Herztodes keine komplette Revaskularisation möglich ist. Weiterhin gab es im Untersuchungszeitraum der

vorliegenden Arbeit Patienten, bei denen trotz Wiederherstellung einer suffizienten myokardialen Perfusion maligne Herzrhythmusstörung Tage nach Wiederherstellung einer suffizienten koronaren Perfusion auftraten, sodass die ICD-Implantation während des Indexaufenthalts trotz weniger als 40 Tage zurückliegenden Myokardinfarkt erfolgte. Dieses Vorgehen wird unter anderem von Sohol et al. Bestätigt, welche zeigen konnten, dass eine frühzeitige ICD-Implantation bei überlebtem Herztod nach einem Myokardinfarkt in diesen speziellen Fällen vorteilhaft ist (71).

In der vorliegenden Arbeit führte eine primär nichtkardiale Ursache in 7,8% der Patienten zum plötzlichen Herztod. Risgaard et al. haben in der Analyse von 1039 Autopsien in Dänemark herausgefunden, dass 28% der plötzlich Verstorbenen aufgrund von nicht kardial bedingten Ursachen zu Tode gekommen waren (31).

Der Unterschied zwischen den Ergebnissen von Risgaard und den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit erklären sich einerseits daraus, dass für den Einschluss in das Untersuchungskollektiv dieser Arbeit das Überleben des SCD gefordert war, was bei extrakardialer Ursache des SCD weniger wahrscheinlich ist (15), andererseits musste auch ein ICD während des Indexaufenthalts implantiert worden sein, was bei Patienten mit extrakardialer Ursache des SCD sehr selten indiziert ist (62).

11.2.3 ICD-Schockabgaben und Komplikationen im Verlauf

In einer Arbeit von Ruwald et al. aus dem Jahr 2021 wurde aus dem dänischen ICD-Register bei Patienten mit sekundärprophylaktischer ICD-Indikation eine abnehmende Tendenz der ICD-Therapieabgaben von 2007 bis 2016 gezeigt. Über den gesamten Untersuchungszeitraum fanden sich bei 16,8% der Patienten adäquate ICD-Schockabgaben und bei 7,6% inadäquate Therapie (Schock und ATP), dabei in 4,6% aller Fälle inadäquate ICD-Schockabgaben (60).

In der vorliegenden Arbeit hatten 21,6% der Patienten adäquate Schockabgaben und 10,8% der Patienten inadäquate Schockabgaben während der Nachsorge mit einer mittleren Dauer von 29,9 Monaten. Die Rate an ICD-Schockabgaben in der vorliegenden Arbeit ist somit höher als in der Arbeit von Ruwald et al. angegeben. Eine mögliche Erklärung könnte daran liegen, dass in der Arbeit von Ruwald et al. Patienten ausgeschlossen waren, bei denen beim Einschluss in der Studie Vorhofflimmern als Diagnose bekannt war. Hingegen lag bei 17,2% der Patienten in der vorliegenden Arbeit Vorhofflimmern bereits vor dem SCA vor. Darüber hinaus betrug der Anteil an Patienten mit

atrialen Tachykardien in der Arbeit von Ruwald et al. 14%, während dies bei 31,9% der Patienten in der vorliegenden Arbeit der Fall war. Dieser höhere Anteil an Patienten mit atrialen Tachykardien und Vorhofflimmern dürfte die Rate an inadäquaten ICD-Schocks erhöht haben, da atriale Tachykardien und Vorhofflimmern die häufigsten Ursachen für inadäquate ICD-Schockabgabe darstellen (81). Auch die höhere Häufigkeit adäquater Schockabgaben kann durch das vermehrte Auftreten supraventrikuläre Arrhythmien erklärt werden, diese stellen einen Risikofaktor für die ventrikulären Arrhythmien (82, 83).

In einer Nachbeobachtungszeit von 37 Monaten zeigten Patienten in einer Arbeit von Steinbeck et al. im Jahr 2009 mit einer ICD-Implantation nach einem akuten Myokardinfarkt bis zu 15,7% geräteassoziierte Komplikationen, die zu einer stationären Aufnahme, chirurgischen Korrektur oder intravenösen Medikamentengabe führten (69). In einer Arbeit von Ranasinghe et al. aus dem Jahr 2016 betrug die Rate an geräteassoziierten Gesamtkomplikationen bei Patienten mit ICD 10% während einer Beobachtungszeit von 32 Monaten. In der vorliegenden Arbeit betrug die Rate an geräteassoziierten Komplikationen 12,1% innerhalb einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 29,9 Monaten. Zu bemerken ist hier, dass die Arbeit von Ranasinghe et al. Patienten mit primär- und sekundärprophylaktischer Indikation einschloss und zeigte, dass geräteassoziierte Komplikationen bei Patienten mit sekundärprophylaktischer Indikation signifikant häufiger waren als bei Patienten mit primärprophylaktischer ICD-Indikation (77).

11.2.4 Risikofaktoren für den SCA

Kurl et al. haben in einer prospektiven Arbeit bei 2049 Probanden mit einer Beobachtungszeit von 228 Monaten herausgearbeitet, dass eine Verlängerung der QRS-Dauer auf über 110 ms. ein 2,5-fach erhöhtes Risiko für das Erleiden eines SCA darstellte (25). Im Gesamtkollektiv der vorliegenden Arbeit betrug die mittlere QRS-Dauer 111,8 ms.

In einer Arbeit von Chen et al. stellte auch ein Vorhofflimmern einen unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten eines SCA dar (26). Untersucht wurde insgesamt 15439 Menschen über eine Beobachtungszeit von 157 Monaten. Die jährliche Rate des SCA betrug 12 pro 1000 Menschen mit Vorhofflimmern und 3,8 pro 1000 Menschen ohne Vorhofflimmern. Im untersuchten Kollektiv der

vorliegenden Arbeit war vor dem SCA bei 17,2% der Patienten ein Vorhofflimmern bekannt. Nach dem SCA wurde diese Herzrhythmusstörung bei 35,3% der Patienten nachgewiesen.

In einer Arbeit von Lavie et al. zeigten Menschen mit einem BMI $>25\text{kg/m}^2$ ein erhöhtes Risiko für das Erleiden eines SCA (29). Interessanterweise haben aber Patienten mit einem BMI $>25\text{kg/m}^2$ eine geringere Gesamtmortalität nach überlebtem Herztod, wie in einer Arbeit von Matinrazm et al. gezeigt werden konnte (46). In der vorliegenden Arbeit betrug der mittlere BMI $26,3\text{ kg/m}^2$ und war somit auch etwas höher als die von Lavie et al. beschriebenen 25 kg/m^2 .

11.3 Der idiopathische Herztod

Besondere Beachtung haben bei der vorliegenden Analyse die Patienten erhalten, bei denen der plötzliche Herztod nach umfangreicher Diagnostik im Indexaufenthalt ohne erkennbare Genese, also idiopathisch, blieb. Hierzu wurden alle eingesetzten diagnostischen Verfahren und die Begleiterkrankungen analysiert. Die Ergebnisse der Nachsorge mit Evaluation von Rezidiven von ventrikulären Arrhythmien und ICD-Interventionen sowie geräteassoziierten Langzeitkomplikationen wurden ebenfalls untersucht, da im Bereich des IVF noch erheblich Forschungsbedarf bestand (53).

Die Anzahl der Patienten mit überlebtem idiopathischem Herztod ist in der vorliegenden Arbeit mit 25 Patienten in einem Zeitraum von 10 Jahren am Campus Virchow-Klinikum der Charité Universitätsmedizin Berlin gering, was die Seltenheit dieser Entität reflektiert.

So selten das idiopathische Kammerflimmern mit resultierendem idiopathischem Herztod unklarer Genese ist, trifft es doch häufiger Menschen im jüngeren Alter unter 35 Jahren. So fand eine Arbeitsgruppe aus Münster um Bettin et al., dass 29% der Patienten mit subkutanem ICD und jünger als 29 Jahre einen IVF als Indikation für den ICD hatten (75).

In der vorliegenden Arbeit stellte die Gruppe mit idiopathischem überlebtem Herztod mit 21,6% die zweitgrößte Ursache nach der mit ischämischer Genese dar. So konnte bei jedem Fünften der Patienten mit überlebtem SCA und ICD-Implantation keine Ursache für das Ereignis gefunden werden, was die Bedeutung dieses speziellen Krankheitsbilds trotz des seltenen Auftretens zusätzlich unterstreicht.

Das idiopathische Kammerflimmern mit dem resultierenden idiopathischen Herztod ist, wie der Name sagt, eine Ausschlussdiagnose. Dies bedeutet, dass man die Diagnose nicht mittels einer einzelnen Untersuchung, sondern nur mittels Ausschlusses einer Vielzahl anderer Erkrankungen, stellen kann (56). Es müssen zuerst extrakardiale Ursachen wie toxische, metabolische und hypoxische Erkrankungen ausgeschlossen werden. Im nächsten Schritt sind kardiale Erkrankungen auszuschließen, die sowohl strukturell als auch arrhythmogen sein können. Die Diagnostik reicht von Bildgebung über Belastungsuntersuchungen bis hin zu elektrophysiologischen, medikamentösen und laborchemischen Testverfahren sowie ggf. einer zielgerichteten genetischen Diagnostik (53, 57, 90). Es lässt sich bei den multiplen und komplexen möglichen Ursachen des SCA annehmen, dass der Weg in den Kliniken nicht einheitlich war, bis man zur Diagnose einen IVF gekommen ist (49, 56).

Zum diagnostischen Vorgehen bis zum Beweis eines idiopathischen Herztodes existierten bis zum Jahr 2020 keine etablierten Leitlinien (53). Hierdurch dürfte die Diagnose IVF in den vergangenen Jahren sehr heterogen gestellt worden sein.

Dies trifft mit Sicherheit auf Patienten mit koronarer Herzerkrankung zu, da der kausale Zusammenhang zwischen Koronarveränderungen und dem SCD zwar anzunehmen, insbesondere außerhalb des akuten Myokardinfarkts aber schwer nachzuweisen ist.

Auf der anderen Seite können sich hinter der Diagnose IVF unerkannte kardiale Erkrankungen verbergen. Hier ist beispielsweise die nicht diagnostizierte abgelaufenen Virusmyokarditis zu nennen. Auch muss man davon ausgehen, dass auf dem Gebiet der Ionenkanalerkrankungen des Herzens noch längst nicht alle Mechanismen geklärt sind (53).

Im Jahr 2020 erschien ein Konsensuspapier verschiedener internationaler Fachgesellschaften, welches zum ersten Mal eine international einheitliche Empfehlung zur Aufarbeitung und Abklärung des überlebten SCA abgab. Die Empfehlungen aus diesem Konsensuspapier sind in der Einleitung unter Abschnitt 8.6.3. sowie in der Abbildung 4 zusammengefasst. Dazu kamen die Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Kardiologie im Jahr 2022 mit erstmalig einer klar definierten Stufendiagnostik zur Diagnose IVF (58).

Die Stufendiagnostik beinhaltet eine Basisdiagnostik (ausführliche Anamnese, körperliche Untersuchung, Ruhe- und LZ-EKG, Echokardiografie, cMRT mit Late Enhancement und eine bildliche Darstellung der Koronararterien), Provokationsdiagnostik (Belastungstests und medikamentöse Provokationstests) sowie eventuelle eine gezielte genetische Testung und Untersuchung von engen Familienangehörigen.

Waldmann et al. haben in einer Arbeit aus dem Jahr 2018 bei 717 Patienten nach überlebtem Herztod die Genese bei 87,7% der Patienten nach Durchführung von EKG, Echokardiografie und Koronarangiografie klären können. 12,3% der Patienten blieben nach initialer diagnostischer Aufarbeitung ohne erklärbare Ursache und wurden als idiopathisch deklariert. Eine sequenzielle Durchführung von weiteren kardiologischen Untersuchungen im Sinne von cMRT und pharmakologischen Untersuchungen könnte die Genese bei weiterem 44,3% der verbliebenen

Patienten erklären, bei denen die Diagnose nach dem initialen Vorgehen als idiopathisch deklariert worden war (49).

In der vorliegenden Arbeit wurden bei Patienten mit idiopathischem Herztod die Basisdiagnostik mithilfe von Ruhe-EKG und Echokardiografie bei allen Patienten sowie Darstellung der Koronararterien mittels selektiver Koronarangiografie bei 92% der Patienten sowie echokardiografischen Verlaufskontrollen im Indexaufenthalt bei 87,5% durchgeführt.

Eine cMRT wurde bei 52% der Patienten, eine Myokardbiopsie bei 16% der Patienten, eine pharmakologische Testung mittels Natrium-Kanal-Blocker bei 12% der Patienten, eine elektrophysiologische Untersuchung bei 8% der Patienten und eine genetische Untersuchung bei 8% der Patienten durchgeführt.

Vergleichbare Daten finden sich in einer internationalen multizentrischen Arbeit von Conte et al. Bei diesen Autoren wurde eine cMRT bei 65% der 245 eingeschlossenen Patienten durchgeführt. Eine medikamentöse Testung fand bei 64% der Patienten, eine elektrophysiologische Untersuchung bei 59% der Patienten statt. Hingegen erhielten nur 1,6% der Patienten eine Myokardbiopsie (50). Herman et al. haben nahegelegt, dass die Durchführung einer cMRT die effektivste Diagnostik zur erweiterten Abklärung der unklaren Fälle war (51). Visser et al. empfehlen sie zumindest als ergänzend, wenn die Basisdiagnostik nach dem SCA nicht wegweisend war (53). Die vergleichsweise niedrige Rate an durchgeführten cMRT in unserem Kollektiv ist dem Beginn des Einschlusszeitraums geschuldet, wo die cMRT noch deutlich weniger etabliert war und somit seltener angefordert wurde. Eine steigende Tendenz der Durchführung einer cMRT war in der Gruppe des IVF festzustellen. So wurde eine cMRT bei 41,7% (N=5) der Patienten im Zeitraum von 2010 bis 2015 und bei 61,5% (N=8) der Patienten im Zeitraum von 2016 bis 2020 durchgeführt. Diese Differenz war bei den kleinen Patientengruppen statistisch nicht signifikant, ($p=0,43$). Alqarawi et al. haben in einer Metaanalyse aus dem Jahr 2021 aus 21 unterschiedlichen Studien gezeigt, dass die Durchführung von cMRT und Provokationstest mittels eines Natriumkanalblockers die höchste Aussagekraft zur Erstellung der Diagnose eines IVF darstellt und schlagen diese als obligatorische Untersuchungen vor (56).

Inzwischen gehört die cMRT zur Standarddiagnostik vor Stellung der Diagnose idiopathischer SCD und ist in verschiedenen Leitlinien als wichtige bildgebende Methode etabliert (79).

Ähnlich zeigte sich eine steigende Tendenz bezüglich Alternativdarstellung der Koronararterien mittels kardialer CT sowie Durchführung einer EPU.

Die elektrophysiologische Untersuchung als ergänzende Methode eignet sich besonders für Patienten mit rezidivierenden ventrikulären Arrhythmien. Sie kann in Form der Ablationsbehandlung gleichzeitig in eine therapeutische Maßnahme münden. Sie wurde in den Leitlinien für die Behandlung der ventrikulären Tachykardien dementsprechend aufgenommen (61).

Die sehr niedrige Rate an durchgeführten genetischen Testungen während des stationären Indexaufenthaltes in der vorliegenden Arbeit dürfte im Wesentlichen auf die Problematik der Kostenübernahme solcher Untersuchungen bei den stationären Patienten in Deutschland zurückzuführen sein.

In einer Arbeit von Conte et al. zeigten sich im Ruhe-EKG weniger Auffälligkeiten als in im Kollektiv der vorliegenden Arbeit. Dies ist im Wesentlichen darauf zurückzuführen, dass Conte et al. Schenkelblockierungen als Ausschlusskriterium ihrer Studie definiert hatten (50).

In der vorliegenden Arbeit betrug die mittlere QRS-Dauer bei der Gruppe der Patienten mit idiopathischem Herztod 92 ms, was den Ergebnissen der Arbeit von Conte et al. vergleichbar ist. Sie lag damit unterhalb der Angaben bei Patienten mit geklärter Genese des plötzlichen Herztods. Die QT-c-Zeit lag mit 437 ms etwas höher als in der Arbeit von Conte et al., befand sich aber entsprechend der Definition des idiopathischen SCD noch immer im Normbereich. Das Ruhe-EKG stellt damit ein einfaches und kostengünstiges Mittel in der diagnostischen Kaskade bis zur Feststellung eines idiopathischen SCD dar.

Die männliche Dominanz in der Gruppe des idiopathischen Herztodes ist in der vorliegenden Arbeit mit einem Anteil von 60% den Angaben der Literatur vergleichbar (51).

Die eingeschlossenen Patienten der vorliegenden Arbeit mit IVF wurden ausschließlich außerhalb der Klinik reanimiert. Das außerklinische Auftreten des SCD war ein Einschlusskriterium für die Diagnose IVF in der multizentrischen Arbeit von Conte et al. (50).

Auch beim Vorliegen von geringen strukturellen kardialen Veränderungen bzw. Erkrankungen sowie EKG-Veränderungen kann per se ein idiopathischer plötzlicher Herztod möglich sein, sofern diese Veränderungen bzw. Erkrankungen nach klinischer Einschätzung nicht in kausaler Beziehung zum stattgehabten SCA-Ereignis stehen (wie das Vorhandensein einer leichten Einschränkung der linksventrikulären Funktion, Vorhandensein einer leichten Stenose einer Koronararterie ohne Gefäßverschluss oder akute Ischämie sowie das Vorhandensein eines Schenkelblocks im EKG).

In der überwiegenden Zahl der Fälle mit IVF in der vorliegenden Arbeit waren in Übereinstimmung mit den Arbeiten von Visser et al., Hermann et al. und Conte et al. jedoch kardiale Erkrankungen ein hartes Ausschlusskriterium für die Stellung der Diagnose IVF ([50](#), [51](#), [53](#)).

In Bezug auf Rezidive ventrikulärer Arrhythmien in Langzeitdaten kamen Hermann et al. in einer Arbeit aus dem Jahr 2015 zu dem Ergebnis, dass 11% der Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern mindestens eine adäquate ICD-Schocktherapie und 14% der Patienten mindestens eine inadäquate ICD-Schocktherapie im Zeitraum von 37 Monaten zeigten ([51](#)). Waldmann et al fanden im Jahr 2017 bei Patienten mit IVF nach Implantation eines ICD 21,7% adäquate ICD-Schockabgaben und 17,4% inadäquate Schockabgaben in einem Zeitraum von 48,7 Monaten ([49](#)).

Im Kollektiv der vorliegenden Arbeit mit idiopathischem Herztod und einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von 65 Monaten hatten 22,2% der Patienten adäquate Schockabgaben und 11,1% inadäquate Schockabgaben. Die Rate der adäquaten Schockabgabe ist ähnlich hoch wie in die Literatur beschrieben und weist auf das deutlich erhöhte Arrhythmierisiko nach überlebtem idiopathischen SCD hin. Die Bedeutung des ICD als Hauptbestandteil der Therapie bei IVF wird somit trotz möglicher Komplikationen unterstrichen.

11.4 Idiopathischer Herztod versus geklärter Herztod

Zwischen den im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Kollektiven mit idiopathischem plötzlichem Herztod und mit vermeintlich geklärter Genese des plötzlichem Herztodes fanden sich relevante Unterschiede.

So waren die Patienten in der Gruppe mit idiopathischer Genese des SCA jünger, hatten einen geringeren BMI, seltener eine KHK oder einen Herzinfarkt in der Anamnese und seltener eine arterielle Hypertonie. Sie wurden alle außerhalb einer Klinik reanimiert und keiner von ihnen erhielt einen Defibrillator mit einer Resynchronisationstherapie. Nach dem Ereignis ergaben die Untersuchungen bei den Patienten mit IVF eine signifikant bessere LV-EF und signifikant seltener eine KHK sowie eine signifikant kürzere QT-c-Zeit.

Keine relevanten Unterschiede zeigten sich zwischen den Gruppen in Bezug auf das Vorliegen von supraventrikulären Tachykardien einschließlich Vorhofflimmern, das Vorliegen eines atrioventrikulären Blockes, eines Diabetes mellitus und das Konsumieren von Tabak oder Alkohol. Auch im Ruhe-EKG vor der Entlassung bestanden keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Grundrhythmus, der PQ-Zeit oder des Vorhandenseins von Schenkelblockbildern. Besonders erwähnt werden kann, dass die Rate an Rezidiven von ventrikulären Arrhythmien und die Zeit bis zum ersten Rezidiv, die Rate an adäquaten oder inadäquaten ICD-Interventionen sowie die Rate an ICD-assoziierten Komplikationen zwischen den beiden Gruppen nicht unterschiedlich war. Diese Ergebnisse decken sich mit den internationalen Daten von anderen Arbeitsgruppen, wie zum Beispiel von Waldmann et al. beschrieben ([51](#)). Andere Autoren fanden allerdings eine bessere Langzeit-Prognose bei Patienten mit IVF im Vergleich zu den Patienten mit SCA geklärter Genese ([50](#), [51](#)). Diese Unterschiede sind möglicherweise auf das unterschiedliche diagnostische Vorgehen und die somit möglicherweise heterogenen Patientenkollektive zurückzuführen.

11.5 Schlusswort und Weiterentwicklung

Trotz des über die Jahre stetig besseren Verständnisses der Ursachen eines plötzlichen Herztodes bleiben immer noch viele Fälle ätiologisch ungeklärt. Dies ist insbesondere für die Patienten, aber auch für Familienangehörige unbefriedigend. Es besteht daher ein weiterer Forschungsbedarf insbesondere im Bereich der Prävention, der Pathophysiologie und der Entwicklung gezielter Behandlungsstrategien mit dem Ziel einer Optimierung der Prognose (16).

Dazu sollte weitere Forschung im Bereich des IVF zu einem besseren Verständnis dieses Krankheitsbilds und zur Identifizierung von Subgruppen mit speziellem diagnostischen und therapeutischen Bedarf führen (53).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit schließen sich den Ergebnissen vergleichbarer Studien an und zeigen, dass der Weg bis zur Diagnose eines idiopathisches Herztods in Mehrheit der Fälle uneinheitlich war (49). Dies sollte mit der Einführung einheitlicher Leitlinien für das diagnostische Vorgehen einheitlicher werden (57). Es ist sicher eine relevante Frage, ob sich eine bessere und vollständige Diagnostik bis zur Stellung eines IVF nach Veröffentlichung der europäischen Leitlinien für die Prävention von plötzlichen Herztod im Jahr 2022 feststellen lässt.

Diese Arbeit bestätigt die scheinbar gesunden Eigenschaften der IVF-Patienten vor und nach dem Ereignis anhand der im klinischen Alltag erhobenen Standardparameter, weshalb bis dato erst nach Auftreten des Ereignisses sekundäre Maßnahmen ergriffen werden konnten. Prädiktive Parameter vor dem Auftreten des IVF werden sicher zu einer besseren Prävention dieses Krankheitsbildes beitragen und sollten Gegenstand nachfolgender Forschung werden.

Hierfür wäre die Durchführung multizentrischer prospektiver Analysen wünschenswert. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit könnten zur Festlegung der erforderlichen Stichprobengröße herangezogen werden.

11.6 Limitationen der Arbeit

Die wesentlichen Limitationen dieser Arbeit sind das retrospektive Design und die monozentrische Analyse.

Die Daten wurden aus den elektronischen Patientenakten entnommen. Die Analyse ist somit von den während des stationären Aufenthaltes dokumentierten Daten und den in der Krankenhausakte zu findenden Befunden abhängig. Die Genauigkeit der Rhythmusanalyse unterscheidet sich zwischen verschiedenen Typen und Generationen der ICDs. Dies kann einen Einfluss auf die Rate inadäquater Schockabgaben gehabt haben.

Limitierend wirken sich außerdem die Heterogenität des Gesamtkollektivs, die trotz des langen Einschlusszeitraums geringe Patientenzahl und das bei nur 71,6% der Patienten erfolgte Follow-up aus.

12 Literaturverzeichnis

1. Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. *Circulation*. 1998;98(21):2334-51.
2. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, Camm JA, Cappato R, Cobbe SM, Di MC, Maron BJ, McKenna WJ, Pedersen AK, Ravens U, Schwartz PJ, Trusz-Gluza M, Vardas P, Wellens HJ, Zipes DP. Task Force on Sudden Cardiac Death, European Society of Cardiology. *Europace*. 2002;4(1):3-18.
3. Chugh SS, Reinier K, Teodorescu C, Evanado A, Kehr E, Al Samara M, Mariani R, Gunson K, Jui J. Epidemiology of sudden cardiac death: clinical and research implications. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008;51(3):213-28.
4. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Smith SC, Jr., Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, American College of Cardiology/American Heart Association Task F, European Society of Cardiology Committee for Practice G, European Heart Rhythm A, Heart Rhythm S. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2006;114(10):e385-484.
5. Wong CX, Brown A, Lau DH, Chugh SS, Albert CM, Kalman JM, Sanders P. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives. *Heart Lung Circ*. 2019;28(1):6-14.
6. Nichol G, Thomas E, Callaway CW, Hedges J, Powell JL, Aufderheide TP, Rea T, Lowe R, Brown T, Dreyer J, Davis D, Idris A, Stiell I, Resuscitation Outcomes Consortium I. Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome. *JAMA*. 2008;300(12):1423-31.
7. Porzer M, Mrazkova E, Homza M, Janout V. Out-of-hospital cardiac arrest. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2017;161(4):348-53.
8. Martens E, Sinner MF, Siebermair J, Raufhake C, Beckmann BM, Veith S, Duvel D, Steinbeck G, Kaab S. Incidence of sudden cardiac death in Germany: results from an emergency medical service registry in Lower Saxony. *Europace*. 2014;16(12):1752-8.
9. Couper K, Putt O, Field R, Poole K, Bradlow W, Clarke A, Perkins GD, Royle P, Yeung J, Taylor-Phillips S. Incidence of sudden cardiac death in the young: a systematic review. *BMJ Open*. 2020;10(10):e040815.
10. Lim ZJ, Ponnappa Reddy M, Afroz A, Billah B, Shekar K, Subramaniam A. Incidence and outcome of out-of-hospital cardiac arrests in the COVID-19 era: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2020;157:248-58.

11. Rachoin JS, Olsen P, Gaughan J, Cerceo E. Racial differences in outcomes and utilization after cardiac arrest in the USA: A longitudinal study comparing different geographical regions in the USA from 2006-2018. *Resuscitation*. 2021;169:115-23.
12. Matthias Fischer JW, Jan-Thorsten Gräsner, Stephan Seewald, Sigrid Brenner, Tanja Jantzen, Berthold Bein, Andreas Bohn, Patrick Ristau. öffentlicher JAHRESBERICHT 2019 AUSSERKLINISCHE REANIMATION 2019 des Deutschen Reanimationsregisters. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI); 2020.
13. E.V. DZfH-uK. Plötzlicher Herztod: Deutsches Zentrum für Herz- und Kreislaufforschung; [13.07.2021]. Available from: <https://dzhk.de/herz-kreislauf-erkrankungen/ploetzlicher-herztod/>.
14. Hayashi M, Shimizu W, Albert CM. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death. *Circ Res*. 2015;116(12):1887-906.
15. Schluep M, Gravesteyn BY, Stolker RJ, Endeman H, Hoeks SE. One-year survival after in-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2018;132:90-100.
16. Myerburg RJ. Sudden cardiac death: exploring the limits of our knowledge. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001;12(3):369-81.
17. Haukilahti MAE, Holmstrom L, Vahatalo J, Kentta T, Tikkanen J, Pakanen L, Kortelainen ML, Perkiomaki J, Huikuri H, Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden Cardiac Death in Women. *Circulation*. 2019;139(8):1012-21.
18. Corrado D, Basso C, Schiavon M, Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden cardiac death? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2006;7(4):228-33.
19. Jazayeri MA, Emert MP. Sudden Cardiac Death: Who Is at Risk? *Med Clin North Am*. 2019;103(5):913-30.
20. Deo R, Albert CM. Epidemiology and genetics of sudden cardiac death. *Circulation*. 2012;125(4):620-37.
21. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekval TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ, Task Force for the Management of Patients with Ventricular A, the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of C. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace*. 2015;17(11):1601-87.
22. Al-Zaiti SS, Fallavollita JA, Canty JM, Jr., Carey MG. Electrocardiographic predictors of sudden and non-sudden cardiac death in patients with ischemic cardiomyopathy. *Heart Lung*. 2014;43(6):527-33.
23. Woolcott OO, Reinier K, Uy-Evanado A, Nichols GA, Stecker EC, Jui J, Chugh SS. Sudden cardiac arrest with shockable rhythm in patients with heart failure. *Heart Rhythm*. 2020;17(10):1672-8.
24. Dekker LR, Bezzina CR, Henriques JP, Tanck MW, Koch KT, Alings MW, Arnold AE, de Boer MJ, Gorgels AP, Michels HR, Verkerk A, Verheugt FW, Zijlstra F, Wilde AA. Familial sudden death is an important risk factor for primary ventricular fibrillation: a case-control study in acute myocardial infarction patients. *Circulation*. 2006;114(11):1140-5.

25. Kurl S, Makikallio TH, Rautaharju P, Kiviniemi V, Laukkanen JA. Duration of QRS complex in resting electrocardiogram is a predictor of sudden cardiac death in men. *Circulation*. 2012;125(21):2588-94.
26. Chen LY, Sotoodehnia N, Buzkova P, Lopez FL, Yee LM, Heckbert SR, Prineas R, Soliman EZ, Adabag S, Konety S, Folsom AR, Siscovick D, Alonso A. Atrial fibrillation and the risk of sudden cardiac death: the atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. *JAMA Intern Med*. 2013;173(1):29-35.
27. Writing Group M, Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, Das SR, de Ferranti S, Despres JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Isasi CR, Jimenez MC, Judd SE, Kissela BM, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Magid DJ, McGuire DK, Mohler ER, 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Rosamond W, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Woo D, Yeh RW, Turner MB, American Heart Association Statistics C, Stroke Statistics S. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-360.
28. Wannamethee G, Shaper AG. Alcohol and sudden cardiac death. *Br Heart J*. 1992;68(5):443-8.
29. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(21):1925-32.
30. Stecker EC, Reinier K, Marijon E, Narayanan K, Teodorescu C, Uy-Evanado A, Gunson K, Jui J, Chugh SS. Public health burden of sudden cardiac death in the United States. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(2):212-7.
31. Risgaard B, Lyng TH, Wissenberg M, Jabbari R, Glinge C, Gislason GH, Haunso S, Winkel BG, Tfelt-Hansen J. Risk factors and causes of sudden noncardiac death: A nationwide cohort study in Denmark. *Heart Rhythm*. 2015;12(5):968-74.
32. Myerburg RJ, Goldberger JJ. Sudden Cardiac Arrest Risk Assessment: Population Science and the Individual Risk Mandate. *JAMA Cardiol*. 2017;2(6):689-94.
33. Kauppila JP, Hantula A, Kortelainen ML, Pakanen L, Perkiomaki J, Martikainen M, Huikuri HV, Junttila MJ. Association of initial recorded rhythm and underlying cardiac disease in sudden cardiac arrest. *Resuscitation*. 2018;122:76-8.
34. Hammersley DJ, Halliday BP. Sudden Cardiac Death Prediction in Non-ischemic Dilated Cardiomyopathy: a Multiparametric and Dynamic Approach. *Curr Cardiol Rep*. 2020;22(9):85.
35. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, Naidu SS, Nishimura RA, Ommen SR, Rakowski H, Seidman CE, Towbin JA, Udelson JE, Yancy CW, American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice G, American Association for Thoracic S, American Society of E, American Society of Nuclear C, Heart Failure Society of A, Heart Rhythm S, Society for Cardiovascular A, Interventions, Society of Thoracic S. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124(24):2761-96.
36. Rudic B, Tulumen E, Liebe V, Kuschyk J, Akin I, Borggrefe M. [Sudden cardiac death : Epidemiology, pathophysiology and risk stratification]. *Herz*. 2017;42(2):123-31.
37. Bagnall RD, Weintraub RG, Ingles J, Duflou J, Yeates L, Lam L, Davis AM, Thompson T, Connell V, Wallace J, Naylor C, Crawford J, Love DR, Hallam L, White J, Lawrence C, Lynch M,

- Morgan N, James P, du Sart D, Puranik R, Langlois N, Vohra J, Winship I, Atherton J, McGaughran J, Skinner JR, Semsarian C. A Prospective Study of Sudden Cardiac Death among Children and Young Adults. *N Engl J Med*. 2016;374(25):2441-52.
38. Bayes de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J*. 1989;117(1):151-9.
 39. Elmer J, Rittenberger JC, Coppler PJ, Guyette FX, Doshi AA, Callaway CW, Pittsburgh Post-Cardiac Arrest S. Long-term survival benefit from treatment at a specialty center after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2016;108:48-53.
 40. Mody P, Pandey A, Slutsky AS, Segar MW, Kiss A, Dorian P, Parsons J, Scales DC, Rac VE, Cheskes S, Bierman AS, Abramson BL, Gray S, Fowler RA, Dainty KN, Idris AH, Morrison L. Gender-Based Differences in Outcomes Among Resuscitated Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation*. 2021;143(7):641-9.
 41. Girotra S, Nallamothu BK, Spertus JA, Li Y, Krumholz HM, Chan PS, American Heart Association Get with the Guidelines-Resuscitation I. Trends in survival after in-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2012;367(20):1912-20.
 42. Sawyer KN, Camp-Rogers TR, Kotini-Shah P, Del Rios M, Gossip MR, Moitra VK, Haywood KL, Dougherty CM, Lubitz SA, Rabinstein AA, Rittenberger JC, Callaway CW, Abella BS, Geocadin RG, Kurz MC, American Heart Association Emergency Cardiovascular Care C, Council on C, Stroke N, Council on G, Precision M, Council on Quality of C, Outcomes R, Stroke C. Sudden Cardiac Arrest Survivorship: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(12):e654-e85.
 43. Iwami T, Hiraide A, Nakanishi N, Hayashi Y, Nishiuchi T, Uejima T, Morita H, Shigemoto T, Ikeuchi H, Matsusaka M, Shinya H, Yukioka H, Sugimoto H. Outcome and characteristics of out-of-hospital cardiac arrest according to location of arrest: A report from a large-scale, population-based study in Osaka, Japan. *Resuscitation*. 2006;69(2):221-8.
 44. Hessulf F, Karlsson T, Lundgren P, Aune S, Stromsoe A, Sodersved Kallestedt ML, Djarv T, Herlitz J, Engdahl J. Factors of importance to 30-day survival after in-hospital cardiac arrest in Sweden - A population-based register study of more than 18,000 cases. *Int J Cardiol*. 2018;255:237-42.
 45. Ferrari MW, Ferrari-Kuhne K. [Out-of-hospital cardiac arrest: current diagnostic and therapeutical concepts]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2020;145(19):1420-8.
 46. Matinrazm S, Ladejobi A, Pasupula DK, Javed A, Durrani A, Ahmad S, Munir MB, Adelstein E, Jain SK, Saba S. Effect of body mass index on survival after sudden cardiac arrest. *Clin Cardiol*. 2018;41(1):46-50.
 47. Frydensberg VS, Johansen JB, Moller S, Riahi S, Wehberg S, Haarbo J, Philbert BT, Jorgensen OD, Larsen ML, Nielsen JC, Pedersen SS. Anxiety and depression symptoms in Danish patients with an implantable cardioverter-defibrillator: prevalence and association with indication and sex up to 2 years of follow-up (data from the national DEFIB-WOMEN study). *Europace*. 2020;22(12):1830-40.
 48. Survivors of out-of-hospital cardiac arrest with apparently normal heart. Need for definition and standardized clinical evaluation. Consensus Statement of the Joint Steering Committees of the Unexplained Cardiac Arrest Registry of Europe and of the Idiopathic Ventricular Fibrillation Registry of the United States. *Circulation*. 1997;95(1):265-72.

49. Waldmann V, Bougouin W, Karam N, Dumas F, Sharifzadehgan A, Gandjbakhch E, Algalarrondo V, Narayanan K, Zhao A, Amet D, Jost D, Geri G, Lamhaut L, Beganton F, Ludes B, Bruneval P, Plu I, Hidden-Lucet F, Albuissou J, Lavergne T, Piot O, Alonso C, Leenhardt A, Lellouche N, Extramiana F, Cariou A, Jouven X, Marijon E, Paris Si. Characteristics and clinical assessment of unexplained sudden cardiac arrest in the real-world setting: focus on idiopathic ventricular fibrillation. *Eur Heart J*. 2018;39(21):1981-7.
50. Conte G, Belhassen B, Lambiase P, Ciconte G, de Asmundis C, Arbelo E, Schaer B, Frontera A, Burri H, Calo L, Letsas KP, Leyva F, Porter B, Saenen J, Zaca V, Berne P, Ammann P, Zardini M, Luani B, Rordorf R, Sarquella Brugada G, Medeiros-Domingo A, Geller JC, de Potter T, Stokke MK, Marquez MF, Michowitz Y, Honarbakhsh S, Conti M, Sticherling C, Martino A, Zegard A, Ozkartal T, Caputo ML, Regoli F, Braun-Dullaeus RC, Notarangelo F, Moccetti T, Casu G, Rinaldi CA, Levinstein M, Haugaa KH, Derval N, Klersy C, Curti M, Pappone C, Heidbuchel H, Brugada J, Haissaguerre M, Brugada P, Auricchio A. Out-of-hospital cardiac arrest due to idiopathic ventricular fibrillation in patients with normal electrocardiograms: results from a multicentre long-term registry. *Europace*. 2019;21(11):1670-7.
51. Herman AR, Cheung C, Gerull B, Simpson CS, Birnie DH, Klein GJ, Champagne J, Healey JS, Gibbs K, Talajic M, Gardner M, Bennett MT, Steinberg C, Janzen M, Gollob MH, Angaran P, Yee R, Leather R, Chakrabarti S, Sanatani S, Chauhan VS, Krahn AD. Outcome of Apparently Unexplained Cardiac Arrest: Results From Investigation and Follow-Up of the Prospective Cardiac Arrest Survivors With Preserved Ejection Fraction Registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(1):e003619.
52. Krahn AD, Healey JS, Chauhan V, Birnie DH, Simpson CS, Champagne J, Gardner M, Sanatani S, Exner DV, Klein GJ, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Gollob MH. Systematic assessment of patients with unexplained cardiac arrest: Cardiac Arrest Survivors With Preserved Ejection Fraction Registry (CASPER). *Circulation*. 2009;120(4):278-85.
53. Visser M, van der Heijden JF, Doevendans PA, Loh P, Wilde AA, Hassink RJ. Idiopathic Ventricular Fibrillation: The Struggle for Definition, Diagnosis, and Follow-Up. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(5).
54. Alders M, Koopmann TT, Christiaans I, Postema PG, Beekman L, Tanck MW, Zeppenfeld K, Loh P, Koch KT, Demolombe S, Mannens MM, Bezzina CR, Wilde AA. Haplotype-sharing analysis implicates chromosome 7q36 harboring DPP6 in familial idiopathic ventricular fibrillation. *Am J Hum Genet*. 2009;84(4):468-76.
55. Conte G, Caputo ML, Regoli F, Marcon S, Klersy C, Adjibodou B, Del Bufalo A, Moccetti T, Auricchio A. True idiopathic ventricular fibrillation in out-of-hospital cardiac arrest survivors in the Swiss Canton Ticino: prevalence, clinical features, and long-term follow-up. *Europace*. 2017;19(2):259-66.
56. Alqarawi W, Dewidar O, Tadros R, Roberts JD, Steinberg C, MacIntyre CJ, Laksman ZWM, Green MS, Nair G, Wells G, Krahn AD. Defining idiopathic ventricular fibrillation: A systematic review of diagnostic testing yield in apparently unexplained cardiac arrest. *Heart Rhythm*. 2021;18(7):1178-85.
57. Stiles MK, Wilde AAM, Abrams DJ, Ackerman MJ, Albert CM, Behr ER, Chugh SS, Cornel MC, Gardner K, Ingles J, James CA, Jimmy Juang JM, Kaab S, Kaufman ES, Krahn AD, Lubitz SA, MacLeod H, Morillo CA, Nademanee K, Probst V, Saarel EV, Sacilotto L, Semsarian C, Sheppard MN, Shimizu W, Skinner JR, Tfelt-Hansen J, Wang DW. 2020 APHRS/HRS expert consensus statement on the

investigation of decedents with sudden unexplained death and patients with sudden cardiac arrest, and of their families. *Heart Rhythm*. 2021;18(1):e1-e50.

58. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, Charron P, Corrado D, Dagres N, de Chillou C, Eckardt L, Friede T, Haugaa KH, Hocini M, Lambiase PD, Marijon E, Merino JL, Peichl P, Priori SG, Reichlin T, Schulz-Menger J, Sticherling C, Tzeis S, Verstrael A, Volterrani M, Group ESCSD, Cikes M, Kirchhof P, Abdelhamid M, Aboyans V, Arbelo E, Arribas F, Asteggiano R, Basso C, Bauer A, Bertaglia E, Biering-Sorensen T, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, Celutkiene J, Cosyns B, Falk V, Fauchier L, Gorenek B, Halvorsen S, Hatala R, Heidbuchel H, Kaab S, Konradi A, Koskinas KC, Kotecha D, Landmesser U, Lewis BS, Linhart A, Lochen ML, Lund LH, Metzner A, Mindham R, Nielsen JC, Norekval TM, Patten M, Prescott E, Rakisheva A, Remme CA, Roca-Luque I, Sarkozy A, Scherr D, Sitges M, Touyz RM, Van Mieghem N, Velagic V, Viskin S, Volders PGA. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997-4126.
59. Herre JM, Sauve MJ, Malone P, Griffin JC, Helmy I, Langberg JJ, Goldberg H, Scheinman MM. Long-term results of amiodarone therapy in patients with recurrent sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13(2):442-9.
60. Ruwald MH, Ruwald AC, Johansen JB, Gislason G, Lindhardt TB, Nielsen JC, Torp-Pedersen C, Riahi S, Vinther M, Philbert BT. Temporal Incidence of Appropriate and Inappropriate Therapy and Mortality in Secondary Prevention ICD Patients by Cardiac Diagnosis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2021;7(6):781-92.
61. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, Deal BJ, Dickfeld T, Field ME, Fonarow GC, Gillis AM, Granger CB, Hammill SC, Hlatky MA, Joglar JA, Kay GN, Matlock DD, Myerburg RJ, Page RL. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(14):e91-e220.
62. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA, 3rd, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hammill SC, Hayes DL, Hlatky MA, Newby LK, Page RL, Schoenfeld MH, Silka MJ, Stevenson LW, Sweeney MO, Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, DiMarco JP, Dunbar SB, Estes NA, 3rd, Ferguson TB, Jr., Hammill SC, Karasik PE, Link MS, Marine JE, Schoenfeld MH, Shanker AJ, Silka MJ, Stevenson LW, Stevenson WG, Varosy PD, American College of Cardiology F, American Heart Association Task Force on Practice G, Heart Rhythm S. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(3):e6-75.
63. Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators I. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med*. 1997;337(22):1576-83.
64. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Green MS, Klein GJ, Mitchell LB, Sheldon RS, Roy D. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): study design and organization. CIDS Co-Investigators. *Am J Cardiol*. 1993;72(16):103F-8F.

65. Champagne J, Geelen P, Philippon F, Brugada P. Recurrent cardiac events in patients with idiopathic ventricular fibrillation, excluding patients with the Brugada syndrome. *BMC Med.* 2005;3:1.
66. Nademanee K, Veerakul G, Mower M, Likittanasombat K, Krittayapong R, Bhuripanyo K, Sitthisook S, Chaothawee L, Lai MY, Azen SP. Defibrillator Versus beta-Blockers for Unexplained Death in Thailand (DEBUT): a randomized clinical trial. *Circulation.* 2003;107(17):2221-6.
67. Dinov B, Fiedler L, Schonbauer R, Bollmann A, Rolf S, Piorkowski C, Hindricks G, Arya A. Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated nonischemic cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy: results from the Prospective Heart Centre of Leipzig VT (HELP-VT) Study. *Circulation.* 2014;129(7):728-36.
68. Zareba W, Daubert JP, Beck CA, Huang DT, Alexis JD, Brown MW, Pyykkonen K, McNitt S, Oakes D, Feng C, Aktas MK, Ayala-Parades F, Baranchuk A, Dubuc M, Haigney M, Mazur A, McPherson CA, Mitchell LB, Natale A, Piccini JP, Raitt M, Rashtian MY, Schuger C, Winters S, Worley SJ, Ziv O, Moss AJ, Investigators RT. Ranolazine in High-Risk Patients With Implanted Cardioverter-Defibrillators: The RAID Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(6):636-45.
69. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, Kornacewicz-Jach Z, Sredniawa B, Lupkovics G, Hofgartner F, Lubinski A, Rosenqvist M, Habets A, Wegscheider K, Senges J, Investigators I. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2009;361(15):1427-36.
70. Madhavan M, Friedman PA, Lennon RJ, Prasad A, White RD, Sriram CS, Gulati R, Gersh BJ. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with ventricular fibrillation out of hospital cardiac arrest secondary to acute coronary syndrome. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(2).
71. Soholm H, Laursen ML, Kjaergaard J, Lindhardt TB, Hassager C, Moller JE, Gregers E, Linde L, Johansen JB, Winther-Jensen M, Lippert FK, Kober L, Philbert BT. Early ICD implantation in cardiac arrest survivors with acute coronary syndrome - predictors of implantation, ICD-therapy and long-term survival. *Scand Cardiovasc J.* 2021;55(4):205-12.
72. Olgin JE, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Wranicz J, Malik R, Morin DP, Zweibel S, Buxton AE, Elayi CS, Chung EH, Rashba E, Borggreffe M, Hue TF, Maguire C, Lin F, Simon JA, Hulley S, Lee BK, Investigators V. Wearable Cardioverter-Defibrillator after Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2018;379(13):1205-15.
73. Behrens SB, Prof. Dr. C. Kolb, München, Krankenhausgesellschaft: FrdD, Prof. Dr. B. Lemke Ld, Prof. Dr. G. Fröhlig, Homburg/Saar, Dr. F. Noack H, Dr. J. van Essen, Oberursel, Für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung: Prof. Dr. C. Stellbrink B, Für die Deutsche Gesellschaft für Thorax- H-uGß, Dr. H. Burger BN, Prof. Dr. A. Markewitz B, Prof. Dr. U. Wiegand, Remscheid, Landesvertreter: A, Dr. S. Macher-Heidrich Ds, Prof. Dr. B. Nowak, Frankfurt a.M., Pflegerat: FrdD, B. Pätzmann-Sietas S, Patientenvertreter: A, M. Kollmar E, W.-H. Müller, Stuttgart. Jahresbericht 2019 des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillator- Registers Teil 2: Implantierbare Cardioverter-Defibrillatoren (ICD). IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen; 2019.
74. Friedman DJ, Parzynski CS, Varosy PD, Prutkin JM, Patton KK, Mithani A, Russo AM, Curtis JP, Al-Khatib SM. Trends and In-Hospital Outcomes Associated With Adoption of the Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator in the United States. *JAMA Cardiol.* 2016;1(8):900-11.

75. Bettin M, Larbig R, Rath B, Fischer A, Frommeyer G, Reinke F, Kobe J, Eckardt L. Long-Term Experience With the Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator in Teenagers and Young Adults. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3(13):1499-506.
76. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jorgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J.* 2014;35(18):1186-94.
77. Ranasinghe I, Parzynski CS, Freeman JV, Dreyer RP, Ross JS, Akar JG, Krumholz HM, Curtis JP. Long-Term Risk for Device-Related Complications and Reoperations After Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation: An Observational Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2016;165(1):20-9.
78. Ezzat VA, Lee V, Ahsan S, Chow AW, Segal O, Rowland E, Lowe MD, Lambiase PD. A systematic review of ICD complications in randomised controlled trials versus registries: is our 'real-world' data an underestimation? *Open Heart.* 2015;2(1):e000198.
79. Hakmi CDD-UuPDS. Therapie und Versorgung junger Patient*innen mit implantierbaren Kardioverter- Defibrillatoren (ICD) – Patientencharakterisierung, prozedurales Ergebnis und 1-Jahres Verlaufsbeobachtung. Eine Subgruppenanalyse des deutschen DEVICE Regis- ters. 2022. p. <https://dggk.org/daten/chung.pdf>.
80. Cay S, Canpolat U, Ucar F, Ozeke O, Ozcan F, Topaloglu S, Aras D. Programming implantable cardioverter-defibrillator therapy zones to high ranges to prevent delivery of inappropriate device therapies in patients with primary prevention: results from the RISSY-ICD (Reduction of Inappropriate ShockS bY InCreaseD zones) trial. *Am J Cardiol.* 2015;115(9):1235-43.
81. Anselme F, Mletzko R, Bowes R, Mabo P, Sadoul N, Schoels W, Seidl K, Schwab J, Iscolo N, Nitzsche R. Prevention of inappropriate shocks in ICD recipients: a review of 10,000 tachycardia episodes. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007;30 Suppl 1:S128-33.
82. van Rees JB, Borleffs CJ, de Bie MK, Stijnen T, van Erven L, Bax JJ, Schalij MJ. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: incidence, predictors, and impact on mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(5):556-62.
83. Sedlacek K, Ruwald AC, Kutlyifa V, McNitt S, Thomsen PEB, Klein H, Stockburger M, Wichterle D, Merkely B, JF DLC, Swissa M, Zareba W, Moss AJ, Kautzner J, Ruwald MH, Investigators M-R. The effect of ICD programming on inappropriate and appropriate ICD Therapies in ischemic and nonischemic cardiomyopathy: the MADIT-RIT trial. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26(4):424-33.
84. Schwab JO, Bonnemeier H, Kleemann T, Brachmann J, Fischer S, Birkenhauer F, Eberhardt F. Reduction of inappropriate ICD therapies in patients with primary prevention of sudden cardiac death: DECREASE study. *Clin Res Cardiol.* 2015;104(12):1021-32.
85. Mattsson G, Magnusson P. Long-term follow-up of implantable cardioverter defibrillator patients with regard to appropriate therapy, complications, and mortality. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2020;43(2):245-53.
86. Sideris G, Voicu S, Dillinger JG, Stratiev V, Logeart D, Broche C, Vivien B, Brun PY, Deye N, Capan D, Aout M, Megarbane B, Baud FJ, Henry P. Value of post-resuscitation electrocardiogram in the diagnosis of acute myocardial infarction in out-of-hospital cardiac arrest patients. *Resuscitation.* 2011;82(9):1148-53.
87. Tibaut M, Mekis D, Petrovic D. Pathophysiology of Myocardial Infarction and Acute Management Strategies. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2017;14(3):150-9.

88. Authors/Task Force M, McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, Burri H, Butler J, Celutkiene J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A, Group ESCSD. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(1):4-131.
89. Bui AH, Waks JW. Risk Stratification of Sudden Cardiac Death After Acute Myocardial Infarction. *J Innov Card Rhythm Manag.* 2018;9(2):3035-49.
90. Deif B, Roberts JD. Diagnostic evaluation and arrhythmia mechanisms in survivors of unexplained cardiac arrest. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2019;42(10):1320-30.

13 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, M Issam Balli Alssoufi, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: [Analyse von Patienten mit überlebtem plötzlichem Herztod und Implantation eines Defibrillators mit Fokus auf den idiopathischen Herztod. Englisch: Analysis of patients after surviving sudden cardiac death and implantation of a defibrillator with a focus on idiopathic cardiac death] selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

24.03.2023

Datum

Unterschrift

14 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

15 Danksagung

Herrn Dr. Florian Blaschke danke ich für die Themenwahl, Unterstützung und Betreuung dieser Arbeit.

Ich möchte mich bei meiner Familie und meinen Freunden, die mich während Fertigung dieser Arbeit jederzeit unterstützt haben, bedanken. Herrn Prof. Dr. Frank Weber danke ich besonderes für die liebe Unterstützung bei der Korrektur dieser Arbeit, ebenfalls Frau Dr. Anna Feuerstein und Herrn Santiago Andres Ortiz Galindo.

Herzlich bedanken möchte ich besonders Herrn Prof. Dr. Leif-Hendrik Boldt für seine hervorragende Mitbetreuung und großzügige Hilfsbereitschaft zu jederzeit, herzlichen Dank Hendrik! Ohne deine Unterstützung wäre diese Arbeit nicht fertig geschrieben worden.

16 Bescheinigung des akkreditieren Statistik



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBikE)

Direktor: Prof. Dr. Frank Konietschke

Postanschrift:
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin
Besucheranschrift:
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin

Tel. +49 (0)30 450 562171
frank.konietschke@charite.de
<https://biometrie.charite.de/>



Name, Vorname: Balli Alssoufi, M Issam
Emailadresse: issam.alssoufi@charite.de
Matrikelnummer: 400648
PromotionsbetreuerIn: PD Dr. med. Florian Blaschke
Promotionsinstitution / Klinik: Klinik für Innere Medizin und Kardiologie

Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Herr M Issam Balli Alssoufi innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBikE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 12.03.2021
- Termin 2: 25.04.2022


Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Fokus der Analyse sollte auf der Deskription des Kollektivs beruhen
- Verwendung geeigneter statistischer Testverfahren: Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen, Mann-Whitney U Test für metrische Variablen (kleine Fallzahlen und keine Normalverteilung)
- Keine Adjustierung für multiples Testen aufgrund des explorativen Charakters der Studie
- Keine multiple Analyse (logistische Regression) aufgrund der kleinen Fallzahl

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 25.04.2022

Name des Beraters/der Beraterin: Kerstin Rubarth

 Kerstin

Unterschrift BeraterIn, Institutsstempel

