

Aus der Klinik für Kardiologie des Campus Virchow-Klinikum
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Klinisches Outcome von Patientinnen und Patienten mit ICD-Implantation
ab dem 75. Lebensjahr**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Arlette Gürtler-Wünscher
aus Arnstadt

Datum der Promotion: 04.03.2022

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
Abbildungsverzeichnis	8
Tabellenverzeichnis	9
Abstrakt – Deutsch	10
Abstract – English	12
1. Einleitung	13
1.1 Historischer Überblick	13
1.2 Zielsetzung	13
1.3 Präimplantive Diagnostik	14
1.4 Indikation für ICD-Implantation	14
1.4.1 Sekundärprävention	14
1.4.1.1 Häodynamisch instabile VT	14
1.4.1.2 Häodynamisch stabile VT	16
1.4.2 Primärprävention	16
1.4.2.1 Herzinsuffizienz mit hochgradig eingeschränkter LVEF	16
1.4.2.2 Koronare Herzkrankheit und Zustand nach Myokardinfarkt	17
1.4.2.3 Nichtischämische dilatative Kardiomyopathie	18
1.4.3 Hereditäre Erkrankungen	18
1.5 Methoden der Defibrillation	19
1.5.1 Subkutaner ICD	19
1.5.2 Defibrillation im öffentlichen Bereich	20
1.5.3 Tragbarer Kardioverter-Defibrillator	21
1.6 Nachsorge von ICD-Trägern	21
1.7 Zielsetzung der Arbeit	21
2. Methoden	23
2.1 Studienpopulation	23
2.2 Datenerhebung	24
2.2.1 Erhobene Merkmale	24
2.2.2 Datenquellen	24
2.2.3 Nachverfolgungszeit	25

2.3	Statistische Auswertung	25
2.3.1	Deskriptive Statistik und Gruppenvergleiche	25
2.3.2	Univariate Testung mittels Kaplan-Meier und Log-rank-Test	26
2.3.3	Multivariate Testung mittels Cox-Regression	26
2.4	Abbildungen und Grafiken	26
3.	Ergebnisse	27
3.1	Demographische Daten und Kohortenbeschreibung	27
3.2	Komorbiditäten	28
3.2.1	Kardiale Funktion zum Implantationszeitpunkt	28
3.2.2	Herzrhythmusstörungen	29
3.2.3	Strukturelle Herzerkrankungen	30
3.2.4	Kardiovaskuläre Nebenerkrankungen und Risikofaktoren	30
3.2.5	Sonstige Komorbiditäten	31
3.3	Prädiktoren für Versterben	31
3.4	Subgruppe Patientinnen und Patienten mit ICD-Therapie	35
3.5	Gruppenvergleich von Patientinnen und Patienten mit ICD-Therapie	37
3.6	Subgruppe der Langzeitüberlebenden	37
3.7	Unerwünschte Ereignisse und Komplikationen	38
4.	Diskussion	39
4.1	Diskussionsgrundlage	39
4.1.1	Kardiale Todesfälle und ventrikuläre Arrhythmien im Alter	39
4.1.2	Ältere Menschen in randomisierten ICD-Studien	39
4.1.3	Reale Altersverteilung der ICD-Implantationen	40
4.1.4	Implantationsstatistik im Jahresbericht Deutschland	41
4.1.5	Internationaler Vergleich	41
4.2	Diskussion der Studienergebnisse	42
4.2.1	Indikation der Implantation	42
4.2.2	Sekundärpräventive Implantationen und Reanimationen	42
4.2.3	Kohorte	42
4.2.3.1	Aggregatwechsel bei Batterieerschöpfung	43
4.2.3.2	Abrüstung auf einen Herzschrittmacher	43
4.2.4	Komorbiditäten zum Implantationszeitpunkt	44
4.2.5	Publizierte Risiko-Scores zur Patientenauswahl	45

4.2.6 Mortalität	46
4.2.6.1 Prädiktoren für Versterben	46
4.2.6.2 Lebensverlängerung durch den ICD	46
4.2.6.3 Risikofaktor Alter und weitere Prädiktoren	47
4.2.6.4 Subgruppe der Langzeitüberlebenden	47
4.2.7 Unerwünschte Ereignisse	47
4.2.7.1 Häufigkeit und Verteilung unerwünschter Ereignisse	48
4.2.7.2 Unerwünschte Ereignisse abhängig vom Alter	48
4.2.7.3 Revisionseingriffe Jahresbericht Deutschland	49
4.2.7.4 Vergleich mit der vorliegenden Studie	49
4.2.8 ICD-Therapien	50
4.2.8.1 Subgruppe mit adäquaten ICD-Auslösungen	50
4.2.8.2 Häufigkeit von ICD-Therapien	51
4.3 Limitationen	52
4.4 Zusammenfassung und Ausblick	53
Literaturverzeichnis	54
Eidesstaatliche Erklärung	69
Lebenslauf	70
Danksagung	72

Abkürzungsverzeichnis

AMIOVIRT	Amiodarone Versus Implantable Cardioverter-Defibrillator Randomized Trial (Studie)
ATP	Antitachykardes Pacing
AVID	Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (Studie)
AVT	Anhaltende ventrikuläre Tachykardie
BMI	Body-Mass-Index
CASH	Cardiac Arrest Study Hamburg (Studie)
CAT	Cardiomyopathy Trial (Studie)
CI	Confidenzintervall
CIDS	Canadian Implantable Defibrillator Study (Studie)
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease Chronisch obstructive Lungenerkrankung
CRT	Cardiac resynchronization therapy Kardiale Resynchronisationstherapie
DANISH	Danish Study to Assess the Efficacy of ICDs in Patients With Non-Ischemic Systolic Heart Failure on Mortality (Studie)
DEFINITE	Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (Studie)
DINAMIT	Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial (Studie)
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HR	Hazard Ratio
ICD	Implantable cardioverter defibrillator Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
KF	Kammerflimmern
KHK	Koronare Herzkrankheit
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MADIT	Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (Studie)
MUSTT	Multicenter unsustains tachycardia trial (Studie)
NYHA	New York Heart Association
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
RCT	Randomized controlled trial Randomisierte kontrollierte Studie
SCD-HeFT	Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (Studie)

SD	Standardabweichung
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SVT	Supraventrikuläre Tachykardie
TIA	Transitorische ischämische Attacke
VHF	Vorhofflimmern
VT	Ventrikuläre Tachykardie(n)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Studienpopulation	23
Abbildung 2 Primär- und sekundärpräventive Implantation	27
Abbildung 3 NYHA-Stadien	29
Abbildung 4 LVEF	29
Abbildung 5 Kaplan-Meyer-Kurve Gesamtüberleben	31
Abbildung 6 Kaplan-Meyer-Kurve NYHA-Stadium	32
Abbildung 7 Kaplan-Meyer-Kurve LVEF	33
Abbildung 8 Kaplan-Meyer-Kurve Rechtsventrikuläre Funktion	34
Abbildung 9 ICD-Therapie Altersgruppen	35
Abbildung 10 ICD-Therapie Geschlecht	35
Abbildung 11 Interventionspflichtige Komplikationen Altersgruppen	38
Abbildung 12 Interventionspflichtige Komplikationen Geschlecht	38

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Demographische Daten Teil 1	28
Tabelle 2 Demographische Daten Teil 2	28
Tabelle 3 Risikofaktoren für Versterben	34
Tabelle 4 Ereignisse und Therapien des ICD	36
Tabelle 5 Subgruppe mit ICD-Therapie	37

Abstrakt – Deutsch

Einleitung: Der Implantierbare Kardioverter-Defibrillator (ICD) ist bislang die effektivste Therapiemöglichkeit bei lebensbedrohlichen ventrikulären Tachyarrhythmien und wird heutzutage immer häufiger bei einem älteren Patientenkollektiv eingesetzt. Ziel dieser Studie ist es primär- und sekundärpräventiv implantierte Patienten mit einem ICD ab dem 75. Lebensjahr näher zu untersuchen. Schwerpunkte liegen auf die Lebensdauer beeinflussende Komorbiditäten, stattgehabten ICD-Therapien, dem Einfluss von Alter und Geschlecht sowie unerwünschten Ereignissen im Zusammenhang mit der Implantation.

Methodik: Diese retrospektive Datenauswertung untersucht ein Kollektiv aus 105 Männern und Frauen, welche zwischen 2005 und 2015 primär- oder sekundärpräventiv in der Charité – Universitätsmedizin Berlin mit einem ICD versorgt wurden. Voraussetzung zum Studieneinschluss war ein Mindestalter von 75 Lebensjahren. Personen mit einer Kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) wurden ausgeschlossen. Anhand der Patientenakten konnten Informationen zu Komorbiditäten gewonnen und Prädiktoren für ein vorzeitiges Versterben ermittelt werden. Darüber hinaus wurden die Subgruppen der Langzeitüberlebenden über 5 Jahre und Personen mit adäquaten ICD-Therapien untersucht. Auch unerwünschte Ereignisse, insbesondere mit nötigen Revisionseingriffen, sind erfasst worden.

Ergebnisse: Das untersuchte Kollektiv besteht aus 27,62 % Frauen und 72,38 % Männern, welche bei einer Altersspanne von 75 bis 89 Jahren implantiert und $3,16 \pm 2,59$ Jahre nachverfolgt wurden. 46,67 % des Kollektivs verstarb innerhalb dieses Zeitraums, ebenfalls 46,67 % sind zum Studienende am Leben und 6,67 % verbleiben unklar. Insgesamt wurden 60,00 % der Kohorte primärpräventiv und 40,00 % sekundärpräventiv implantiert. Die Koronare Herzkrankheit (KHK) bildet bei 82,86 % die häufigste Ursache für eine Kardiomyopathie. Das männliche Geschlecht (Hazard Ratio [HR] 6,15; 95 % CI 1,26-29,99; $p = 0.025$) sowie die New York Heart Association [NYHA]-Stadien 3 und 4 (HR 5,63; 95 % CI 1,36-23,25; $p = 0.017$) sind unabhängige Risikofaktoren für ein früheres Versterben. Ebenfalls als unabhängige Prädiktoren sind eine Niereninsuffizienz (HR 2,02; 95 % CI 1,11-3,67; $p = 0.021$), eine kardiale Dekompensation (HR 3,10; 95 % CI 1,45-6,61; $p = 0.003$) sowie Kammerflimmern (HR 2,96; 95 % CI 1,35-6,49; $p = 0.007$) vor der Implantation zu nennen. 22,86 % der Patienten erhielten eine ICD-Therapie im beschriebenen Zeitraum. 9,52 % erfuhren dabei als unerwünschtes Ereignis eine inadäquate Auslösung des Defibrillators. Seltenerere Ereignisse waren Sondeninfektionen (1,90 %), Sondendislokationen (2,86 %), notwenige Revisionseingriffe (5,71 %) oder Pneumothoraxes (3,81 %).

Schlussfolgerung: Nur das fortgeschrittene Alter sollte kein Ausschlusskriterium für eine ICD-Implantation sein, vor allem da die Komplikationsrate eher gering einzuschätzen ist und die therapeutischen Vorteile nicht abgeschwächt werden. Insbesondere bei überschaubaren Komorbiditäten scheint die Datenlage für eine Implantation bei vorliegender Indikation auszureichen.

Abstract – English

Introduction: Until today the ICD is the most effective treatment of life-threatening ventricular tachyarrhythmia and is presently often used even in the group of older patients. Objective in this study was to have a close look on 75 plus patients, who had a primary or secondary preventive ICD implantation. Life shortening comorbidities, number of shocks released, the influence of age and gender and unintended events in context with ICD placing are the key topics.

Methods: This retrospective evaluation examines a group of 105 women and men, who underwent primary and secondary preventive ICD insertion in the Charité – university hospital in Berlin between 2005 and 2015. Patients under 75 and after upgrading to CRT were excluded from the study. The patient files were investigated for comorbidities and predictors of early mortality were defined. Special emphasis was put on patients who survived more than five years and those with appropriate ICD therapy. Adverse effects and especially events requiring revision procedures were identified.

Results: The study group consisted of 27.6 % women and 72,3 % men, who received an ICD in the age from 75 to 89 years and got a follow up for 3.16 ± 2.59 years. 46.6 % of the patients died and 46.6 % survived, while 6.6 % remained unclear due to follow up problems. On the whole 60,00 % of the ICDs were primary and 40,00 % secondary preventive implanted. In 82,8 % coronary heart disease was the main reason for cardiomyopathy. Male gender (HR 6,15; 95 % CI 1,26-29,99; $p = 0.025$) and NYHA grade 3 and 4 (HR 5,63; 95 % CI 1,36-23,25; $p = 0.017$) are independent risk factors for early mortality. Further predictors are kidney failure (HR 2,02; 95 % CI 1,11-3,67; $p = 0.021$), acute heart failure (HR 3,10; 95 % CI 1,45-6,61; $p = 0.003$) and ventricular fibrillation (HR 2,96; 95 % CI 1,35-6,49; $p = 0.007$) before ICD implantation. 22,86 % of the patients received an ICD therapy in the named period. 9,52 % suffered from inappropriate ICD shocks. Rare events were lead infections (1,9 %), lead dislocations (2,86 %) and pneumothorax (3,8 %). 5,71 % of all complications required revision surgery.

Conclusion: High age should not be a single excluding criterion for ICD implantation considering a low rate of complications and a similar therapeutic effect in these patients. Especially for people with low comorbidities the data show sufficient evidence for beneficial ICD implantation if precisely indicated.

1. Einführung

Insbesondere in den westlichen Nationen der Welt nimmt die Bedeutung des plötzlichen Herztodes als eine der häufigsten Todesursachen weiterhin zu. Viele Betroffene mit sonst nur milden Symptomen einer Herzinsuffizienz versterben unerwartet. Die zugrunde liegende Krankheit der meisten Patientinnen und Patienten ist eine koronare Herzkrankheit (KHK) bzw. eine Kardiomyopathie nichtischämischer Ursache. (1) Der implantierbare Kardioverter-Defibrillator (ICD) ist bislang die effektivste Therapiemöglichkeit bei lebensbedrohlichen ventrikulären Tachyarrhythmien und bietet zusätzlich Schutz vor Bradykardien. Einige medikamentöse Antiarrhythmika reduzieren ebenfalls die Rate an Tachyarrhythmien und den plötzlichen Herztod, verringern jedoch nicht die Gesamtmortalität. (2)

1.1 Historischer Überblick

Michel Mirowski und Morton Mower begannen 1969 in Baltimore mit der Entwicklung des ICDs. (3) Erstmals wurde im Jahr 1974 ein Hund mit einem implantierten Gerät versorgt. Bei dem Tier wurde Kammerflimmern (KF) schließlich durch einen elektrischen Schock beendet. (4) Der Hund erholte sich zügig. 1980 fand dann die erste erfolgreiche ICD-Implantation bei einer 57-jährigen Frau durch die Herzchirurgin Levi Watkins statt. Für den Einsatz war eine Sternotomie nötig, um die Elektroden zu platzieren. Das Gewicht des Geräts lag bei 225 g. Der ICD konnte darüber hinaus ausschließlich KF beenden. (5) 1985 erhielten Mirowski und Mower die Zulassung der Food and Drug Administration. Seit Ende der 1980er Jahre wurden ICDs dann auch ohne Thorakotomie implantiert und waren funktionell fortgeschrittener. Die Einteilung der ICD-Systeme beschreibt an erster Position die Schockkammer, an zweiter Stelle die antitachykarde Stimulationskammer, danach die Art der Tachykardiedetektion und zum Schluss die antibradykarde Stimulationskammer. (6) Seit 2009 sind außerdem subkutane ICDs zugelassen, welche keine Elektrode direkt in der Herzkammer benötigen und stattdessen unter der Haut neben dem Sternum mit stärkeren Stromstößen im Vergleich zu konventionellen ICDs therapieren. Die Implantation gestaltet sich seither einfacher, ohne Strahlenbelastung sowie mit einem verminderten Infektionsrisiko und weniger Komplikationen durch Elektrodenbrüche. (7, 8)

1.2 Zielsetzung

Das primäre Ziel der ICD-Implantation ist die Lebenszeitverlängerung durch eine Verhinderung des plötzlichen Herztodes, welches durch die Detektion und Terminierung von ventrikulären Tachyarrhythmien gelingt. Weitere Ziele sind die Senkung der Morbidität sowie eine erhöhte Lebensqualität, welche primär durch weniger Krankenhausaufenthalte erreicht werden soll. (1)

1.3 Präimplantive Diagnostik

Je nach klinischem Zustand der Patienten wird präimplantiv eine aktuelle nicht invasive und invasive Diagnostik empfohlen. Meist zählen hierzu die Koronarangiographie, eine Ventrikulographie sowie eine elektrophysiologische Untersuchung. Im EKG gefundene Tachykardien bzw. Episoden von KF müssen unbedingt berücksichtigt werden. Auch ein Belastungs-EKG ist zur Bestimmung des Herzfrequenzprofils sinnvoll. (1)

1.4 Indikation für ICD-Implantation

Prinzipiell unterscheidet man die primärpräventive von einer sekundärpräventiven ICD-Therapie. Primärprophylaxe bedeutet, dass bislang keine lebensbedrohlichen ventrikulären Herzrhythmusstörungen dokumentiert wurden und dennoch ein relevantes Risikoprofil für den plötzlichen Herztod vorliegt. Die sekundärprophylaktische Implantation beschreibt die Notwendigkeit eines ICDs nach überlebtem Herzstillstand sowie bei hämodynamischen Beeinträchtigungen oder Synkopen aufgrund von ventrikulären Tachyarrhythmien. Die endgültige Entscheidung für eine ICD-Therapie erfolgt jedoch evidenzbasiert auch unter Berücksichtigung des individuellen Patientenprofils. Wird insgesamt von einer geringen Lebenserwartung ausgegangen, sollte nach aktueller Leitlinie zur Implantation von Defibrillatoren keine ICD-Therapie erfolgen. (1)

1.4.1 Sekundärprävention

Verglichen mit einer Amiodaron-Therapie reduziert ein ICD die Mortalität bei Patientinnen und Patienten, die einen plötzlichen Herzstillstand oder anhaltende symptomatische ventrikuläre Tachykardien (VT) erlitten haben. Eine Implantation sollte eine Lebenszeitverlängerung zum Ziel haben und auf Grundlage des Patientenwillens, der Lebensqualität, der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) und in Abwesenheit von anderen Erkrankungen erfolgen, die möglicherweise ein Versterben innerhalb eines Jahres verursachen. (2, 9-11)

1.4.1.1 Hämodynamisch instabile VT

Hämodynamisch wirksame ventrikuläre Tachyarrhythmien werden als solche bezeichnet, wenn sie eine Synkope, eine Präsynkope, einen Blutdruckabfall, ein Lungenödem, eine Angina pectoris Symptomatik oder einen kardiogenen Schock bzw. Herz-Kreislauf-Stillstand auslösen. Hierbei besteht unabhängig der zugrunde liegenden Herzerkrankung immer die Indikation zur ICD-Implantation. Gleiches gilt für alle Kreislaufstillstände, welche durch Defibrillation, aber ohne nachgewiesenen Tachyarrhythmie beendet werden bzw. Synkopen, welche höchstwahrscheinlich rhythmogen durch eine ventrikuläre Tachyarrhythmie bedingt sind. (1) Ursächlich dürfen keine vermeidbaren oder einmaligen Ereignisse, z. B. ein Herzinfarkt in den letzten 48 Stunden, eine Hy-

pokaliämie oder ein Wolff-Parkinson-White-Syndrom sein. Patienten ohne Myokardinfarkt mit guter LVEF und vollständiger Revaskularisation benötigen höchstwahrscheinlich keinen ICD. Die fehlende Induzierbarkeit von VT kann hierbei eine hilfreiche Information zur Lösung dieser Fragestellung sein. (1, 12) Die Indikation zur ICD-Therapie bei anhaltenden ventrikulären Tachyarrhythmien wird durch drei große randomisierte Studien, nämlich Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID), Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS) und Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH), belegt. Das Patientenkollektiv besteht überwiegend aus Patientinnen und Patienten mit KHK, an zweiter Stelle mit dilatativer Kardiomyopathie. (1, 13-16) Die CASH-Studie betrachtet lediglich Patientinnen und Patienten mit Herz-Kreislauf-Stillstand unabhängig von deren Grunderkrankung. Die ICD-Gruppe zeigt hierbei insgesamt ein besseres Überleben (Hazard-Ratio [HR] 0,766) gegenüber Metoprolol und Amiodaron. Das Ergebnis ist jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,008$). (1, 15) Beide anderen großen Studien (AVID und CIDS) betrachten weniger als die Hälfte der Patientinnen und Patienten mit Herz-Kreislauf-Stillstand, sondern zum Großteil mit hämodynamisch wirksamen VT. Die ICD-Therapie wurde in beiden Studien primär gegen Amiodaron getestet und zeigte einen statistisch signifikanten (AVID, HR 0,67) und einen nicht-signifikanten Überlebensvorteil (CIDS, HR 0,8 und $p = 0,14$). (1, 13, 16)

„Die Metaanalyse von CASH, AVID und CIDS verglich die ICD-Therapie mit Amiodaron und konnte einen signifikanten ($p = 0,0006$) Überlebensvorteil (Hazard-Ratio 0,72) durch den ICD zeigen. Dies war nicht abhängig von der Indexarrhythmie (KF oder hämodynamisch wirksame Kammertachykardie), der kardialen Grunderkrankung oder des Grades der Herzinsuffizienz.“ (1, 14)

Die ICD-Therapie zeigt eine 50-prozentige Reduktion der rhythmogenen Mortalität und eine 28-prozentige Reduktion der Gesamtsterblichkeit. Keine weiteren Studien konnten die hieraus erstehenden Empfehlungen in den letzten Jahren grundlegend verändern. (14, 17) Darüber hinaus profitieren insbesondere Personen mit einer deutlich eingeschränkten LVEF $\leq 35\%$ von einer ICD-Therapie ($p = 0,011$). (1, 18, 19) Nicht am Monitor erfasste Synkopen wurden insgesamt bei wenigen Patienten untersucht, gelten aber im Falle einer deutlich eingeschränkten Auswurfraction in Kombination mit induzierbaren VT oder später dokumentierter VT über 10 Sekunden als weitere Indikation für eine ICD-Implantation. (1, 20-22) Speziell bei der KHK ist die Induzierbarkeit monomorpher VT bzw. KF eine relevante Voraussetzung für die Entscheidung zur Implantation. (1, 22) Andererseits scheinen Patientinnen und Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie und deutlich eingeschränkter Ejektionsfraktion auch ohne induzierbare ventrikuläre Tachyarrhythmien von einer ICD-Therapie zu profitieren. (1, 23, 24) Gleichermaßen gilt es bei selteneren Erkrankungen z. B. bei hypertropher Kardiomyopathie, dass hämodynamisch wirksame anhaltende ventrikuläre Tachyarrhythmien eine definitive Indikation zur ICD-Therapie darstellen. (1)

1.4.1.2 Hämodynamisch stabile VT

Eine hämodynamisch stabile Kammertachykardie ist eine aufgezeichnete anhaltende VT über 30 Sekunden ohne Angina-Pectoris-Beschwerden oder hämodynamische Auswirkungen. Zum Zeitpunkt der deutschen Leitlinienerstellung beruht die Empfehlungen für diese Patientengruppe auf Beobachtungsstudien und Registern. Neben einer ICD-Versorgung stehen eine medikamentöse Therapie und gegebenenfalls Katheterablationen als Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. (1) Das AVID-Register vergleicht 440 Patienten mit stabiler und 1029 Patienten mit instabiler Kammertachykardie bei zugrunde liegender KHK bzw. einer dilatativen Kardiomyopathie. Die LVEF ist in beiden Gruppen mit 34 % bzw. 31 % vergleichbar. Insgesamt gibt es keinen Unterschied der Sterblichkeit über drei Jahre. (1, 25) Man geht davon aus, „*dass Patienten mit stabilen Kammertachykardien und Patienten mit instabilen Kammertachykardien sich im klinischen Verlauf nicht unterscheiden*“. (1) Eine endgültige Entscheidung bleibt jedoch individuell und soll gegen andere mögliche Verfahren abgewogen werden. (1)

1.4.2 Primärprävention

Die Herzinsuffizienz ist eine der häufigsten Ursachen für VT und den plötzlichen Herztod. Das Risiko hierfür verhält sich umgekehrt proportional zur LVEF bei ischämischer oder anderer Ursache einer Insuffizienz. Sowohl die Häufigkeit als auch die Mortalität steigt hierbei mit zunehmendem Lebensalter. (26) In der gesamten Bevölkerung gibt es dabei eine Prävalenz von 2 bis 3 % und bei den über 75-Jährigen zwischen 10 und 20 %. Auch die Mortalität innerhalb eines Jahres steigt alle 10 Lebensjahre um 60 bis 70 %. (26-28) Ein ICD reduziert bei schlechter LVEF unter 30 bis 40 % nachweislich die Sterblichkeit, jedoch besteht die Möglichkeit bei mehr Komorbiditäten auch an anderen Ursachen zu versterben. Andererseits könnte gerade diese Patientengruppe durch das häufigere Vorkommen der Herzinsuffizienz besonders profitieren. (26, 29-33)

1.4.2.1 Herzinsuffizienz mit hochgradig eingeschränkter LVEF

Systolische Herzinsuffizienzen gehen allgemein mit einem hohen Mortalitätsrisiko sowie einer Häufung plötzlicher Todesfälle einher. Die Sudden Cardiac Death in Heart Failure (SCD-HeFT)-Studie vergleicht primär eine ICD-Behandlung mit einer Amiodaron- bzw. Plazebothherapie bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz. Alle untersuchten Personen hatten eine seit wenigstens 3 Monaten bestehende Herzinsuffizienz mit einer LVEF ≤ 35 %, ein NYHA Stadium II bis III sowie eine medikamentöse ACE-Hemmer und Betablocker-Therapie. (1, 33) In der ICD-Gruppe zeigt sich eine relative Reduktion der Sterblichkeit um 23 % bzw. eine absolute Reduktion um 7,2 % gegenüber Amiodaron und Plazebo. Die Ursache der Herzinsuffizienz, also eine ischämische bzw. eine nicht ischämische Grunderkrankung, hatte hierbei keine Bedeutung. (1, 33)

Die ICD-Implantation wird laut Leitlinie jedoch besonders für NYHA-II Patienten empfohlen (1) und wenn nach suffizienter medikamentöser Therapie von mindestens 3 Monaten eine Verbesserung der LVEF über 35 % ausbleibt. (2) Darüber hinaus sollte in jedem Fall eine voraussichtliche Lebenserwartung von wenigstens zwei Jahren bestehen. (1) Dronedaron und Klasse I Antiarrhythmika sollten nicht zur Prävention von Arrhythmien bei Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion eingesetzt werden. (2, 34-36) Ein ICD reduziert die Rate des plötzlichen Herztods innerhalb dieser Gruppe. (2, 37, 38) Bei Patienten der NYHA-Klasse II verhindert die ICD-Implantation zwei Todesfälle jährlich pro 100 Implantationen. Bei mittelschwerer bis schwerer Herzinsuffizienz ist eine Reduktion der Gesamtmortalität schwer nachzuweisen, da insgesamt eine steigende Rate an Todesfällen durch die Verschlechterung der Herzinsuffizienz selbst vorliegt. (2, 33) Darüber hinaus wird für Patienten der NYHA Klasse IV aufgrund von begrenzter Lebenserwartung kein ICD empfohlen, soweit sie nicht für einen CRT, ein ventrikuläres Unterstützungssystem oder eine Herztransplantation vorgesehen sind. (2) Gleiches gilt für Patienten mit anderen Komorbiditäten, die eine Lebenserwartung von unter einem Jahr vermuten lassen. (2, 39-43) Patientinnen und Patienten mit hochgradig eingeschränkter LVEF sollten vor der Implantation über implantationsspezifische Komplikationen, inadäquate und adäquate Auslösungen und über Deaktivierung bei terminalen Erkrankungen oder Explantationen bei Infektionen oder auch Verbesserung der Pumpfunktion aufgeklärt werden. (2, 13) Im Falle einer deutlichen Verschlechterung der Herzinsuffizienz kann ebenfalls über eine Deaktivierung nachgedacht werden. Darüber hinaus sollte bei Batterieerschöpfung oder nötiger Explantation nicht automatisch ein neues Gerät implantiert werden, sondern vielmehr ist eine Neuevaluation des Arrhythmierisikos sowie des nicht rhythmogenen Mortalitätsrisikos anzuraten. Kontrovers sind klinische Verläufe mit deutlicher Verbesserung der LVEF und ohne stattgehabte ICD-Therapie nach Implantation zu betrachten. (2, 44-48)

1.4.2.2 Koronare Herzkrankheit und Zustand nach Myokardinfarkt

Die primärprophylaktische ICD-Therapie nach akutem Myokardinfarkt wird laut Leitlinie nicht empfohlen. (1) Die Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial (DINAMIT) untersucht 6 bis 40 Tage nach akutem Herzinfarkt Patienten mit einer LVEF $\leq 35\%$ sowie einer gestörten autonomen Regulation des Herzens, welche entweder nur medikamentös oder darüber hinaus mit einem ICD versorgt wurden. (1, 49) Nach einem Monat konnte keine unterschiedliche Gesamtmortalität festgestellt werden, jedoch eine Abnahme der Sterblichkeit an Arrhythmien und eine Zunahme von anderen kardiovaskulären Todesfällen. Der ICD scheint „*die Sterblichkeit vom arrhythmogenen Tod hin zum nicht-arrhythmogenen Tod bei Patienten früh nach Infarkt zu verlagern (Konversionshypothese)*.“ (1, 49) Insgesamt ist ein ICD in diesem Zeitraum kontraindiziert. Möglicherweise kann über einen tragbaren Defibrillator bei Hochrisikopatienten nachgedacht werden. Die Datenlage hier-

für ist jedoch noch lückenhaft. (2, 50-52) Im chronischen Infarktstadium, also mindestens einen Monat nach dem letzten Myokardinfarkt, belegt die Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II einen ICD-assoziierten Überlebensvorteil im Vergleich zu einer singulären medikamentösen Therapie. Die relative Risikoreduktion beträgt 31 %, die absolute Reduzierung 5 % im chronischen Postinfarktstadium. (1, 53)

1.4.2.3 Nichtischämische dilatative Kardiomyopathie

Zur primärpräventiven ICD-Therapie bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie existieren drei große prospektive, randomisierte Multicenterstudien: Cardiomyopathy Trial (CAT), Amiodarone Versus Implantable Cardioverter-Defibrillator Randomized Trial (AMIOVIRT) und DEFINITE (Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation). (1, 32, 54, 55) In keiner dieser Studien konnte eine signifikante Sterblichkeitsreduktion für ICD-Implantierte nachgewiesen werden. Bei kleinen Fallzahlen und geringer Mortalität innerhalb der Kontrollgruppe kann lediglich ein Trend hin zur reduzierten Sterblichkeit in der DEFINITE-Studie gezeigt werden. Die Entscheidung zur Primärprophylaxe in dieser Patientengruppe bleibt somit individuell. (1) Insgesamt profitieren Patienten mit einer ischämischen Grunderkrankung mehr als mit einer dilatativen Kardiomyopathie. Das größere Profitieren hängt mit der höheren Rate des plötzlichen Herztods in dieser Gruppe zusammen. (2, 37)

1.4.3 Hereditäre Erkrankungen

Viele hereditär bedingte Herzerkrankungen weisen ein erhöhtes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien auf. Aufgrund der Seltenheit dieser Erkrankungen ist die Studienlage hierzu jedoch überschaubar.

„Es besteht aber Konsens, dass Patienten nach einem überlebten Herztod mit einem ICD versorgt werden sollten.“ (1, 56)

Primärpräventive ICD-Versorgungen sollten individuell mit einem rhythmologischen Zentrum und dem Patienten abgestimmt werden. (1)

Risikofaktoren für maligne ventrikuläre Arrhythmien bei Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie sind vor allem unklare Synkopen, plötzliche Todesfälle in der Familie, geringer Blutdruckanstieg von unter 20 mmHg bei Belastungen, vermehrte bzw. lang anhaltende VT und eine Septumdicke über 30 mm. (1, 57) Der positive prädikative Wert dieser Faktoren ist niedrig, man kann jedoch bei fehlenden Risikofaktoren auf eine gute Prognose schließen. (1, 58) Ob invasive Maßnahmen wie Ablationen oder Myektomien das Risiko für einen plötzlichen Herztod senken, kann nicht abschließend geklärt werden. (1)

In der Patientengruppe mit arrhythmogen rechtsventrikulärer Kardiomyopathie zählen starke rechtsventrikuläre Dysplasien, eine Beteiligung des linken Ventrikels sowie ebenfalls gehäufte fa-

miliäre Todesfälle zu den Risikofaktoren, aufgrund derer man eine ICD-Implantation in Erwägung ziehen kann. (1, 56, 59) Alternative Behandlungen sind Katheterablationen oder medikamentöse antiarrhythmische Therapien mit einer Kontrolle der Induzierbarkeit von VT. (1, 59)

Bei Patientinnen und Patienten mit Long-QT-Syndrom ist eine Beta-Blocker-Behandlung die therapeutische Grundlage. (1) Wenn dennoch Synkopen oder anhaltende Torsade-de-pointes Tachykardien auftreten, sollten sie mit einem ICD versorgt werden. (1, 60, 61) Auch die familiäre Häufung plötzlicher Todesfälle gilt als diskutabel. (1, 62) Bei verlängerter QRS-Dauer kann also ebenfalls ein Überlebensvorteil durch eine ICD-Implantation entstehen, jedoch sollte eine QRS-Dauer über 130 ms eher eine Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) nach sich ziehen. (2, 29, 33) Auch bei Patientinnen und Patienten mit Brugada-Syndrom liegt eine Indikation bei ungeklärten Synkopen vor. Primärpräventiv kann eine ICD-Therapie bei spontanen EKG-Veränderungen oder bei möglicher Induzierbarkeit von anhaltenden VT in Erwägung gezogen werden. (1, 56) Idiopathischen VT sind hingegen keine Indikation zur ICD-Implantation. Es sollte primär eine Katheterablation erfolgen. (1, 63)

1.5 Methoden der Defibrillation

ICDs werden seit über 30 Jahren an Patienten eingesetzt. Zunächst mittels Thorakotomie an den Ventrikeln befestigt, werden heutzutage die meisten Geräte transvenös in das rechte Herz implantiert um mit Schrittmacherfunktion (Ein- oder Zweikammergerät und uni- oder biventrikulär) und Defibrillation zu therapieren. Zunächst bekamen Überlebende nach VT oder Herzstillstand einen Defibrillator implantiert, später jedoch auch Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren für einen plötzliche Herztod. ICDs verlängern das Leben und schützen vor einem rhythmogenen Herztod, soweit die Lebenserwartung wenigstens ein bis zwei Jahre beträgt und nicht durch andere Faktoren deutlich begrenzt ist. (17, 64) Eine Studie mit über 3000 Defibrillator-Trägern zeigt jedoch auch, dass innerhalb von 12 Jahren bei 20 % inadäquate Schocks, bei 6 % Infektionen im Zusammenhang mit dem Gerät und bei 17 % Ableitungsfehler auftraten. (17, 65) Eine Limitierung der ICD-Implantationen liegt darüber hinaus an den hohen Kosten präimplantativ. (17)

1.5.1 Subkutaner ICD

Subkutane Defibrillatoren stellen eine alternative Möglichkeit zum transvenösen System dar, wenn keine Schrittmacherfunktion oder eine kardiale Resynchronisation nötig sind. Auch wenn eine venöse Versorgung schwierig ist, eine Explantation nach infektiösen Geschehen bereits erfolgte oder es junge Patienten mit Langzeitbehandlung betrifft, kann über einen subkutanen Defibrillator nachgedacht werden. Das gesamte System liegt hierbei außerhalb der Thoraxhöhle, besteht aus drei Elektroden und ist über dem 5. ICR zwischen der linken vorderen und der mittleren Axillarlinie

lokalisiert. (17, 66) Bisherige Daten zeigen, dass subkutane Defibrillatoren effektiv vor einem plötzlichen Herztod schützen, weitere Langzeitstudien fehlen jedoch noch. (7, 17) In einer der größten Studien mit 330 Patienten und einer Beobachtungszeit von 11 Monaten gab es keine Leitungsfehler oder Komplikationen mit der Elektrodenplatzierung. Alle induzierten Tachykardien konnten erfolgreich beendet werden und 118 von 119 spontanen ventrikulären Tachyarrhythmien wurden bei 21 ICD-Trägern terminiert. Bei 13 % traten jedoch inadäquate Schockabgaben durch supraventrikuläre Tachykardien (SVT) oder T-Wellen-Überempfindlichkeit auf. (17, 67)

Subkutane ICDs sind nicht geeignet, wenn eine bradykarde Schrittmacherfunktion benötigt wird. Das kann höchstens 30 Sekunden nach erfolgter Schockabgabe durch diese Art von Defibrillatoren erfolgen. Darüber hinaus ist es kein präferiertes Verfahren für Patienten, welche an Tachyarrhythmien leiden, die gut durch antitachykarde Stimulation zu beenden sind. Sinnvoll ist der Gebrauch, wenn eine venöse Versorgung schwierig ist, bei jungen Patienten mit einer notwendigen Langzeitversorgung oder bei erhöhtem Risiko für Infektionen. Der Großteil der primärpräventiven ICD-Kandidaten scheint für ein subkutanes Gerät geeignet zu sein. Dennoch fehlen hierzu prospektive randomisierte Langzeitstudien, insbesondere zu einer möglicherweise erhöhten Rate inadäquater Schockabgaben und anderen Komplikationen, die eine erneute Intervention nötig machen. (17, 67) Eine Metaanalyse mit 852 Patienten zeigt im letzten Viertel der Erhebung keine Elektrodenfehler, nur drei Neuplatzierungen aufgrund von notwendiger rechtsventrikulärer Schrittmacherfunktion und unter 5 % inadäquate Auslösungen. (17, 68)

1.5.2 Defibrillation im öffentlichen Bereich

Die meisten Herz-Kreislauf-Stillstände treten außerhalb von Kliniken auf und die sofortige Defibrillation ist in diesen Fällen vielversprechender als der verzögerte Einsatz um einen stabilen Herzrhythmus und Herzauswurf wiederzuerlangen. Darüber hinaus ist eine Kombination von kardiopulmonaler Reanimation und Defibrillation immer sinnvoller als alleinige Reanimationsversuche. (17, 69, 70) 70 % der Fälle treten jedoch zu Hause auf und werden meist nicht beobachtet, was Defibrillation in diesem Umfeld nicht hilfreich erscheinen lässt. (17, 71, 72) Die Implementierung von automatischer externer Defibrillation reduziert die Mortalität an Plätzen, wo Herz-Kreislauf-Stillstände beobachtet werden. (17, 73) Die Anbringung von Defibrillatoren im öffentlichen Bereich wird überall dort empfohlen, wo Herzstillstände relativ häufig sind und entsprechender Raum zur Verfügung steht und ggf. sogar trainierte Freiwillige vor Ort sind, z. B. in Schulen, Sport-Stadien oder Casinos. Andererseits sind auch Orte ohne sonstige Möglichkeit zur Defibrillation vorgesehen, wie beispielsweise Züge, Kreuzfahrtschiffe oder Flugzeuge. Überlegenswert ist darüber hinaus die spezielle Unterrichtung von lebensrettenden Maßnahmen in Familien mit erhöhtem Risiko für einen plötzlichen Herztod. (17, 69, 74)

1.5.2 Tragbarer Kardioverter-Defibrillator

Ein tragbarer Kardioverter-Defibrillator als Weste mit Kabeln und Pads ist für Patienten gedacht, die keine Kandidaten für einen implantierbaren Defibrillator sind, jedoch eine schlechte LVEF mit erhöhtem Arrhythmie-Risiko für eine begrenzte Zeit aufweisen. (17, 75, 76) Er dient also einer vorübergehenden Versorgung von Hochrisikopatienten. Hierzu zählen beispielsweise Überbrückungszeiträume bis zu einer Transplantation, peripartale Kardiomyopathien oder andere Zustände mit einer zeitweise einhergehenden Phase einer reduzierten LVEF nach einem Infarkt, einer Revaskularisation oder einer Myokarditis. (2, 17, 52, 77) Zu diesem Thema existieren für eine insgesamt kleine Gruppe an gefährdeten Patienten mit Risiko für potentiell letale ventrikuläre Arrhythmien einige Fallstudien und Register, jedoch noch keine prospektiven randomisierten kontrollierten Studien (RCT). (17)

1.6. Nachsorge von ICD-Trägern

Die Nachsorge soll primär die korrekte Funktion des Defibrillator-Systems gewährleisten, aber auch die Grunderkrankung mit allen dazugehörigen Komplikationen betrachten. *„Der Dokumentation und Analyse der im ICD gespeicherten Arrhythmieepisoden kommt eine zentrale Bedeutung zu (...).“* (1) Es erfolgt unter Beachtung des klinischen Zustands des Patienten eine individuelle Anpassung der Einstellung. Jeder Patient soll einen ICD-Ausweis mit den aktuellen Parametern sowie dem Namen des Implantations- bzw. Nachsorgezentrums mit allen erfolgten Abfragen besitzen. Insbesondere die Dokumentation der Arrhythmieepisoden mit entsprechenden Therapien durch den ICD ist hierbei von Bedeutung. Nach Möglichkeit sollten alle ICD-Träger Anbindung an eine Klinik mit 24-Stunden-Bereitschaft haben, wohingegen die allgemeinen Routinekontrollen auch ambulant erfolgen können. Kontrollen werden wenigstens halbjährlich empfohlen. (1)

1.7. Zielsetzung der Arbeit

Das übergeordnete Ziel dieser Studie ist die Analyse von Patientinnen und Patienten, welche primär- oder sekundärpräventiv ab dem 75. Lebensjahr mit einem ICD versorgt werden. Es soll sich hierbei ausschließlich um dieses ältere Patientenkollektiv handeln, da bislang viele Untersuchungen lediglich Erkenntnisse durch Subgruppenanalysen zu älteren Erstimplantierten gewinnen konnten und die Evidenzlage zum Profitieren dieser Patientengruppe nicht eindeutig ist.

Die MADIT-II-Studie befürwortet beispielsweise bei ausgewählten älteren Patienten die ICD-Versorgung und zeigt nur geringe Unterschiede in Gruppenvergleichen zwischen unter und über 75-jährigen Patientinnen und Patienten. (31) Eine weitere Studie zeigt eine ähnliche absolute und relative Risikoreduktion von 31 % für die Gesamtmortalität unabhängig vom Implantationsalter und

trotz höherer Jahresmortalität in der Altersgruppe ab 75. (78) Auch Kong et al. beschreiben in einer Metaanalyse aus fünf großen Studien zur Primärprävention die Wirksamkeit der ICD-Therapie bei über 75-Jährigen mit einer Reduktion der Gesamtsterblichkeit von 27 % und einem nicht signifikant erhöhten Risiko für Komplikationen. (26, 79) In den meisten Studien ist das mediane Überleben jedoch geringer als 5 Jahre. Die SCD-HeFT-Studie konnte keine Verbesserung des Gesamtüberlebens ab dem 65. Lebensjahr zeigen. Santangeli et al. stellen in einer Metaanalyse ebenfalls keinen signifikanten Überlebensvorteil fest (Daten aus DEFINITE, SCD-HeFT und MADIT). Eine weitere Metaanalyse aus der AVID-, CIDS- und CASH-Studie kann auch bei sekundärpräventiver Implantation keinen Überlebensvorteil ab dem 75. Lebensjahr zeigen. Die AVID-Studie erfasst 2,7 Monate Lebensverlängerung innerhalb von 3 Jahren in einer Kohorte um 65 Jahre.

Auf der Grundlage dieser Forschungsergebnisse versucht die vorliegende Untersuchung insbesondere folgende Fragen zu beleuchten:

1. Gibt es zum Implantationszeitpunkt bestehende Komorbiditäten mit Einfluss auf das Überleben bzw. Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität von Erstimplantierten ab dem 75. Lebensjahr?
2. Profitieren primär- und sekundärpräventiv Implantierte gleichermaßen von einer ICD-Versorgung ab dem 75. Lebensjahr?
3. Welche Charakteristika zeichnen die Patientengruppe aus, die mit adäquaten Auslösungen von der ICD-Therapie ab dem 75. Lebensjahr profitiert?

Im Rahmen der Untersuchung werden folgende Hypothesen aufgestellt:

1. Patientinnen und Patienten mit primär- oder sekundärpräventiver Indikation für einen ICD ab dem 75. Lebensjahr profitieren durch erfolgte Therapien gleichermaßen von der Implantation.
2. Alter und Geschlecht von Patientinnen und Patienten, die ab dem 75. Lebensjahr einen ICD implantiert bekommen, haben keinen Effekt auf deren Überlebenszeit bzw. das Ergebnis.
3. Unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der Implantation stellen keine relevante Kontraindikation für eine ICD-Versorgung von Patientinnen und Patienten ab dem 75. Lebensjahr dar, da sie keinen Effekt auf das Ergebnis haben.

2. Material und Methoden

Diese retrospektive Datenanalyse wurde mit Genehmigung der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin durchgeführt.

2.1 Studienpopulation

Eine Voraussetzung zum Studieneinschluss war, dass die Patientinnen und Patienten zum Implantationszeitpunkt des ICDs mindestens 75 Jahre oder älter gewesen sind und zur Implantation und Nachsorge in der Schrittmacherambulanz der Charité – Universitätsmedizin Berlin Campus Virchow Klinikum betreut und behandelt wurden. Im Rahmen der Patientenauswahl wurden mittels einer Suchanfrage im Krankenhausinformationssystem erstmalig im Oktober 2014 alle ICD-Träger, die in der Charité-Datenbank erfasst sind, ausgewählt. Es ergab eine Anzahl von 752 Patientinnen und Patienten. Anschließend erfolgte mittels Analyse von Implantationsdatum und Alter zu diesem Zeitpunkt eine weitere Konkretisierung. Insgesamt erfüllten 94 Personen das Einschlusskriterium bezüglich des Alters. Bis September 2015 konnten 11 weitere Individuen nach selbigem Prinzip hinzugefügt werden. Das untersuchte Kollektiv besteht seither aus 105 Männern und Frauen, welche alle im Zeitraum von 2005 bis 2015 einen ICD implantiert bekommen haben.

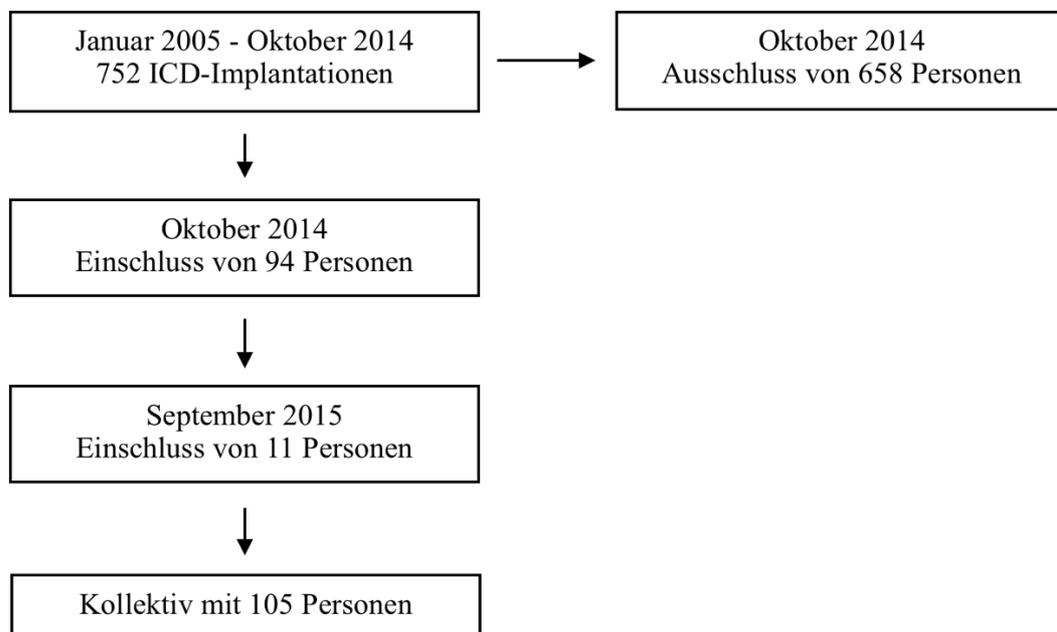


Abbildung 1 Studienpopulation

2.2 Datenerhebung

2.2.1 Erhobene Merkmale

Zunächst wurden allgemeine Patientencharakteristika wie Alter bei Implantation, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI) und Überlebens- bzw. Nachverfolgungszeit aus der digitalen Patientenakte erhoben. Darüber hinaus erfolgte die Erfassung der Implantationsursache sowie sämtlicher Veränderungen, die am Implantat vorgenommen wurden, wie Aggregatwechsel, Aufrüstungen, Neuimplantationen, Abrüstungen und Abschaltungen. Zur Beurteilung der Herzleistung dienen einerseits die New York Heart Association (NYHA)-Klassifikation, andererseits die LVEF und die rechtsventrikuläre Funktion zum Implantationszeitpunkt. Auch die medikamentöse Herzinsuffizienztherapie wurde aus vorhandenen Arztbriefen ermittelt. Darüber hinaus erfolgte die genaue Datenerhebung mit dem Schwerpunkt auf kardiologische und andere mögliche lebenszeitbeeinflussende Komorbiditäten. Hierzu zählen strukturelle Herzerkrankungen, wie die KHK, sämtliche damit im Zusammenhang stehende Akutereignisse und erfolgte Interventionen, ebenso wie Klappenvitien mit eventuellen Rekonstruktionen oder Ersatzverfahren, infektiöse Herzerkrankungen sowie weitere Formen der Kardiomyopathie. Weiterhin bilden rhythmogene Erkrankungen mit einhergehenden medikamentösen oder elektrophysiologischen Therapien sowie bereits erfolgte Reanimationsereignisse einen großen Anteil der erfassten Daten. Auch vaskuläre Erkrankungen und allgemeine kardiologische Risikofaktoren z. B. Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus oder Adipositas wurden dokumentiert. Zusätzlich sind weitere möglicherweise lebenszeitbeeinflussende Komorbiditäten der Hämatologie, Rheumatologie, Infektiologie, Pulmologie, Nephrologie, Gastroenterologie, Onkologie, Neurologie und Intensivmedizin erhoben worden. Eine genaue Auflistung der Variablen, die für den Endpunkt Überleben relevant sein könnten, erfolgte bereits im Voraus während des Studiendesigns. Der Themenbereich Komplikationen im Zusammenhang mit der Implantation kam im Verlauf der Überarbeitung dieser Liste hinzu, da er als möglicher ergebnisrelevanter Parameter auffiel. Die beschriebenen Merkmale konnten in einer Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)-Datenbank zusammengefasst werden.

2.2.2 Datenquellen

Die Patientendaten stammen vornehmlich aus der SAP-Datenbank der Charité – Universitätsmedizin Berlin, welche Arztbriefe, Rettungsstellen-, Untersuchungsbefunde sowie Operationsberichte seit 2006 erfasst. Ältere Informationen konnten dem kardiologischen Datensystem Heartware entnommen werden.

2.2.3 Nachverfolgungszeit

Bei unterschiedlichen Nachverfolgungszeiten sowie teilweise nicht durchgehender Betreuung in der Charité – Universitätsmedizin Berlin vom Implantationszeitpunkt bis zum Tode wurden weitere Daten bezüglich der Mortalität erhoben. Hierfür erfolgten zwei Abfragen beim Berliner Einwohnermeldeamt für diejenigen Patientinnen und Patienten, bei denen kein Todeszeitpunkt bekannt war. Die Abfragen wurden einmal zu Beginn der Datenerfassung im März 2015 für alle bis dahin eingeschlossenen Patienten sowie am Ende der Datenerfassung im September 2015 für die restlichen neu eingeschlossenen Mitglieder der Kohorte vorgenommen. Man erhält hierbei Informationen zum Status „verstorben“ oder „aktuell in Berlin gemeldet“ inklusive Sterbedatum bzw. gemeldeter Adresse in Berlin. Von den 105 Patientinnen und Patienten konnten jedoch 7 bei den Abfragen nicht gefunden werden und wurden in der Studie dementsprechend als „unklar“ weitergeführt. Eine Auswertung erfolgte lediglich bis zum letztmaligen Aufenthalt in der Charité – Universitätsmedizin Berlin. Um den Teil des Patientenkollektivs noch genauer zu analysieren, welcher zuletzt nicht regelmäßig in der Nachsorge der Schrittmacherambulanz versorgt wurde bzw. vereinbarte Termine nicht eingehalten hat und gleichzeitig in Berlin gemeldet war, wurden diese ausgewählten Patienten telefonisch kontaktiert. 16 von 35 ICD-Trägern konnten telefonisch erreicht werden und Aussagen zur aktuellen Nachsorge und zu stattgehabten Auslösungen des ICDs seit Implantation treffen. Patienten und Patientinnen, die im Laufe der Nachverfolgungszeit auf eine CRT aufgerüstet wurden, sind nur bis zum Zeitpunkt der Aufrüstung nachverfolgt.

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programm SPSS Version 27 (IBM Corporation, Armonk, New York, Vereinigte Staaten von Amerika). Bei allen Tests wurden die exakten und zweiseitigen Signifikanzwerte verwendet und P-Werte $< 0,05$ als statistisch signifikant angesehen. Während des Auswertungsprozesses konnten zwei Beratungstermine im Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin wahrgenommen werden.

3.5.1 Deskriptive Statistik und Gruppenvergleiche

Zunächst wurde die Normalverteilung für alle metrischen Variablen über die Schiefe ($-1 < v < 1$) überprüft. Alle kategorialen Variablen werden in Anzahl (n) mit Prozent und kontinuierliche Variablen mit Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) bzw. mit Median und Perzentilen angegeben. Die deskriptive Kohortenbeschreibung bzw. Häufigkeitsbestimmung nach Geschlechter- oder Altersgruppen erfolgte mithilfe von Kreuztabellen. Gruppenvergleiche zwischen Patientinnen und Patienten mit oder ohne ICD-Therapie wurden in bivariaten Analysen mithilfe des Chi-Quadrat-Tests durchgeführt.

3.5.2 Univariate Testung mittels Kaplan-Meier und Log-rank-Test

Das kumulative Überleben bzw. Risiko zu versterben, wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer beurteilt.

„Mit Hilfe der Kaplan-Meier-Kurve lassen sich Überlebensraten bestimmen. Überlebensraten geben an, bei wie vielen Patienten bis zu einem bestimmten Zeitpunkt noch kein Ereignis eingetreten ist.“ (80)

Der Zusammenhang von verschiedenen Charakteristika oder Komorbiditäten mit der Mortalität konnte anhand von Überlebenskurven und des Log-rank-Tests analysiert werden.

„Der Log-rank-Test untersucht, ob die Überlebenszeiten in zwei Gruppen gleich lang sind. Hierzu wird nicht nur ein bestimmter Zeitpunkt, wie zum Beispiel die 6-Monats-Überlebensrate, betrachtet, sondern der gesamte Beobachtungszeitraum. Vereinfacht kann man sagen, dass die Kaplan-Meier-Kurven miteinander verglichen werden.“ (80)

Dadurch wurde jede einzelne Variable, welche vermutlich im Zusammenhang mit der Lebensdauer nach Implantation steht, einzeln untersucht. Hierfür konnten metrische Daten entsprechend dem Mittel der Studie (z. B. Alter) oder gemäß der gängigen Literatur (z. B. LVEF, NYHA-Stadium) umgeformt werden.

3.5.3 Multivariate Testung mittels Cox-Regression

Die weitere Betrachtung erfolgte multivariat mittels Cox-Regressionsanalyse aus denjenigen Variablen, die sich einerseits bivariat signifikant darstellten oder andererseits klinisch sinnvoll schienen und bereits Schwerpunkt der Fragestellung dieser Arbeit waren. Kategoriale Variablen wurden auch hierbei anstelle metrischer Daten für die Analyse verwendet, falls keine Normalverteilung der Werte vorlag. Patientinnen und Patienten mit fehlenden Daten für die untersuchten Variablen wurden ausgeschlossen. In der multivariaten Cox-Regression wurde vorwärts und rückwärts integriert getestet, um ein stabiles Modell zu erstellen. Für die endgültigen Ergebnisse erfolgte die Wiederholung der Regressionsanalyse ausschließlich mit signifikanten Variablen, um den Ausschluss von Patienten aufgrund fehlender Kovariaten zu minimieren. Variablen mit weniger als 10 Ereignissen wurden ausgeschlossen.

3.6 Abbildungen und Grafiken

Die Abbildungen und Grafiken dieser Arbeit wurden mit GraphPad Prism Version 8.4.3 und Microsoft Word für Mac Version 16.47 bzw. Pages Apple incorporated Version 8.2 erstellt. Alle Kaplan-Meier-Kurven wurden mit SPSS Version 27 (IBM Corporation, Armonk, New York, Vereinigte Staaten von Amerika) ausgeführt.

3. Ergebnisse

3.1 Demographische Daten und Kohortenbeschreibung

Die demographischen Daten der Studienpopulation sind in den Tab. 1 und 2 dargestellt. Alle Untersuchungen erfolgten hierbei retrospektiv. Von 105 Patientinnen und Patienten mit ICD-Implantation ergab sich ein Geschlechterverhältnis von 27,62 % Frauen und 72,38 % Männern. Bei einer Alterspanne von 75 bis 89 Jahren beträgt das mediane Alter 78,00 Jahre. 72,38 % der Population wurden zwischen dem 75. und 79. Lebensjahr, 24,76 % zwischen 80 und 84 Jahren und 2,86 % zwischen dem 85. und 89. Lebensjahr implantiert. Mit 27,01 lag der mittlere Body-Mass-Index (BMI) der Studienpopulation im Bereich des Übergewichts. Zum Zeitpunkt des Studienendes waren genau 49 Personen (46,67 %) verstorben und ebenfalls 49 Personen (46,67 %) am Leben. 7 Patientinnen und Patienten (6,67 %) verblieben unklar und konnten somit nur bis zur letzten Dokumentation in der Datenbank der Charité – Universitätsmedizin Berlin untersucht werden. Die durchschnittliche Nachverfolgungszeit beträgt 3,16 Jahre. 60,00 % der ICD-Träger wurden primärpräventiv, 40,00 % sekundärpräventiv nach stattgehabter Reanimation oder dokumentierter anhaltender VT implantiert. Mit 60,64 % erhielt die Mehrheit einen Einkammer-ICD. 5,71 % der Patientinnen und Patienten wurden im weiteren Verlauf auf eine CRT aufgerüstet, womit ein Studienausschluss ab diesem Zeitpunkt einherging. Darüber hinaus erhielten 8,57 % der Studienpopulation im Laufe der Nachverfolgung einen Aggregatwechsel sowie 3,81 % eine Explantation mit nachfolgender Neuimplantation des ICDs. Als individuelle Einzelfallentscheidungen sind die Abrüstung auf einen Herzschrittmacher sowie das Abschalten eines ICDs bei jeweils einem Patienten zu erwähnen.

Primär- und sekundärpräventive Implantation n = 105

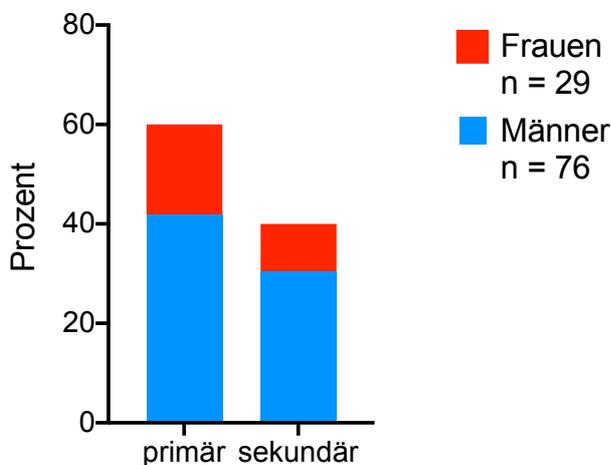


Abb. 2 Primär- und sekundärpräventive Implantation

Parameter	Patienten [n=105]
Alter bei Implantation [Jahre]	78,00 (76,00-80,00)
Geschlecht [männlich]	76 (72,38)
BMI [kg/m ²]	27,01 ± 4,59
Nachverfolgungszeit [Jahre]	3,16 ± 2,59
Primärpräventive Implantation	63 (60,00)
Sekundärpräventive Implantation	42 (40,00)
Aggregatwechsel	9 (8,57)
CRT-Aufrüstung	6 (5,71)
Explantation und Neuimplantation	4 (3,81)
Abrüstung auf Herzschrittmacher	1 (0,95)
Abschaltung des ICD	1 (0,95)

Tab. 1 Demographische Daten Teil 1

Angaben in Median mit Perzentilen, Anzahl und % oder Mittelwert ± SD (Standardabweichung)

Parameter	Patienten [n=94]
Einkammersystem	57 (60,64)
Zweikammersystem	37 (39,36)

Tab. 2 Demographische Daten Teil 2

Angaben in Anzahl und %

3.2 Komorbiditäten

3.2.1 Kardiale Funktion zum Implantationszeitpunkt

Zur Beurteilung der Herzfunktion zum Implantationszeitpunkt dienten unter anderem die NYHA-Stadien als anamnestische Klassifikation sowie die LVEF als gemessener Wert. Der Großteil der Studienpopulation gruppierte sich normalverteilt bei NYHA 2 (44,12 %) bzw. NYHA 3 (35,29 %) ein. Die linksventrikuläre Auswurffraktion war bei über der Hälfte (53,40 %) der Patientinnen und Patienten mit < 35 % hochgradig bzw. bei weiteren 34,95 % mittelgradig zwischen 35 und 50 % eingeschränkt. Die rechtsventrikuläre Herzfunktion war bei über der Hälfte der ICD-Implantierten normal, bei 29,03 % leicht eingeschränkt bzw. bei 16,13 % mittel- bis hochgradig eingeschränkt. Die medikamentöse Herzinsuffizienztherapie gestaltete sich beim Großteil der ICD-Träger als Drei-

fachtherapie (82,86 %), bei 13,33 % als Zweifachtherapie und lediglich bei 3,81 % als Einfachtherapie. Insbesondere die Gabe eines Beta-Blockers erfolgte fast in jedem Fall, nämlich bei 97,14 % der 105 ICD-Träger.

NYHA-Stadium n = 68

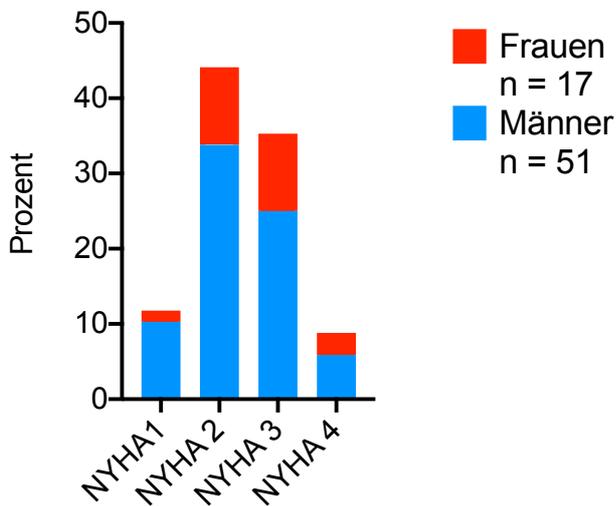


Abb. 3 NYHA-Stadien

LVEF in % n = 103

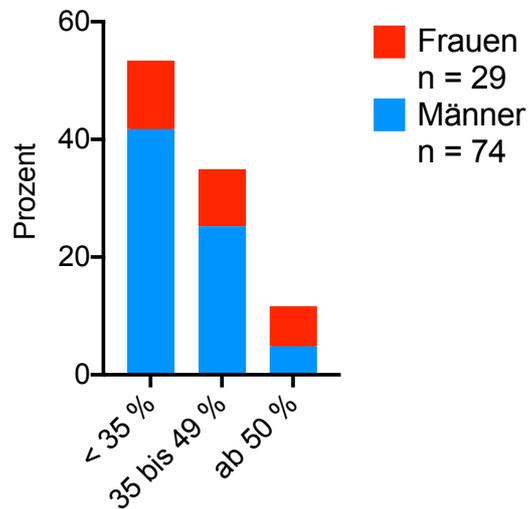


Abb. 4 LVEF

3.2.2 Herzrhythmusstörungen

Erfolgreiche Reanimationen erfolgten größtenteils vor der ICD-Implantation, nämlich bei 15,24 % der Patientinnen und Patienten, und waren damit der Grund für die sekundärpräventive Implantation des ICDs. Zwei Reanimationen sind nach dem Implantationszeitpunkt beschrieben, wovon eine frustan beendet wurde. Die häufigste Herzrhythmusstörung war mit 64,76 % das Vorhofflimmern (VHF). Nicht-anhaltende VT wurden bei 40,00 % der Patientinnen und Patienten dokumentiert. Auch anhaltende VT (39,05 %) und vermehrt ventrikuläre Extrasystolien (31,43 %) traten gehäuft auf. 15,24 % des Kollektivs hatten KF. Seltener auftretende Rhythmusstörungen waren das Vorhofflattern (12,38 %), Torsade-de-pointes Tachykardien (5,71 %), Sinusbradykardien (7,62 %), bradykardes VHF (7,62 %), Sick-Sinus-Syndrom (1,90 %), Sinusatriale Blöcke (2,86 %), AV-Blöcke ab Grad 2 (8,57 %), Long-QT-Syndrome (1,90 %) und das Tachykardie-Bradykardie-Syndrom (5,71 %). 29,52 % der ICD-Träger erlitten mindestens eine vermutlich rhythmogen verursachte Synkope. Rechtsschenkelblockartige EKG-Bilder fanden sich bei 21,90 % der Patientinnen und Patienten sowie ein Linksschenkelblock bei 17,14 %. Auch wurde aufgrund verschiedener Herzrhythmusstörungen elektrophysiologisch interveniert, nämlich bei insgesamt 18,10 % der untersuchten ICD-Träger. 1,90 % wurden darüber hinaus medikamentös und 17,14 % elektrisch kardiovertiert.

3.2.3 Strukturelle Herzerkrankungen

Die KHK war mit 82,86 % eine besonders häufig vertretene Grunderkrankung und damit Ursache der ischämischen Kardiomyopathie. Über die Hälfte der Patientinnen und Patienten hatte mindestens einen Myokardinfarkt (56,19 %) und 22,86 % der ICD-Träger mehrere. Bei 62,86 % erfolgten eine bzw. mehrere Koronarinterventionen und 34,29 % erhielten einen koronaren Bypass. Neben der häufig ischämischen Ursache einer Kardiomyopathie kann diese auch valvulär bedingt bzw. teilbedingt sein. 14,29 % des Patientenkollektivs konnten stenotische Klappenvitien nachgewiesen werden, wobei hierbei fast immer die Aortenklappe betroffen war. Deutlich häufiger waren Herzklappeninsuffizienzen. 50,48 % der Patientinnen und Patienten hatten eine mindestens zweitgradige Mitralklappeninsuffizienz und 44,76 % eine Trikuspidalklappeninsuffizienz. Eine Aortenklappeninsuffizienz war bei 15,24 % der 105 ICD-Träger bekannt. Im Rahmen dieser Herzklappenerkrankungen erfolgte bei 1,90 % des Kollektivs eine Klappenrekonstruktion und bei 11,43 % ein Klappenersatz, wobei hierbei vor allem die Aortenklappe (9,52 %), seltener die Mitralklappe (1,90 %), biologisch oder mechanisch ersetzt wurde. Bei zwei Drittel der Patientinnen und Patienten dieser Studie lag eine primär ischämische Kardiomyopathie, bei 11,43 % eine dilatative Kardiomyopathie und bei 5,71 % eine hypertrophe Kardiomyopathie vor. Seltener wurde die Ursache der implantationsverursachenden Herzkrankheit valvulär (3,81 %) oder primär hypertensiv (2,86 %) eingeordnet. Darüber hinaus wurden infektiöse Herzerkrankungen erfasst. Ein Patient erlitt eine Endokarditis, wobei 3,81 % des Kollektivs bereits vor dem Zeitpunkt der Implantation eine Endo-, Myo- bzw. Perikarditis durchgemacht hatten. 1,90 % des Patientenkollektivs erhielt bei hypertropher Kardiomyopathie eine transkoronare Ablation der Septumhypertrophie.

3.2.4 Kardiovaskuläre Nebenerkrankungen und Risikofaktoren

Im Hinblick auf andere kardiovaskuläre Erkrankungen ergab sich, dass 23,81 % der ICD-Träger gleichzeitig an einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) litten, 5,71 % eine transitorische ischämische Attacke (TIA) sowie 18,10 % mindestens einen Apoplex hatten. Unter den kardiovaskulären Risikofaktoren ist insbesondere die Arterielle Hypertonie zu nennen, die bei 85,71 % der Patientinnen und Patienten diagnostiziert wurde. Zwei Drittel der Gruppe hatte darüber hinaus eine Dyslipoproteinämie, 27,62 % einen Diabetes mellitus und 31,43 % konsumierten Nikotin. 13,33 % des Kollektivs waren adipös. 16,19 % der ICD-Träger erlitten bereits vor der Implantation mindestens eine kardiale Dekompensation. Im Laufe der Beobachtungszeit stieg die Zahl schlussendlich auf 31,43 % Patienten mit durchgemachter Dekompensation.

3.2.5 Sonstige Komorbiditäten

Des Weiteren wurden andere möglicherweise lebenszeitbeeinflussende Nebendiagnosen erfasst. Hierbei sind insbesondere die kompensierte Niereninsuffizienz bei 57,14 % sowie die Dialysepflichtigkeit von weiteren 4,76 % des Patientenkollektivs zu nennen. Auch die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist mit 20,95 % eine häufige Nebendiagnose, wobei insgesamt 60,00 % der ICD-Träger echokardiographisch erhöhte pulmonal-arterielle Drücke aufwiesen. Darüber hinaus bestand bei 23,81 % der Patientinnen und Patienten eine maligne Neoplasie.

Um das Patientenkollektiv themenzentriert näher zu betrachten, wurden verschiedene Parameter zu den Themen implantationsspezifische Komplikationen sowie stattgehabte ICD-Therapien erfasst (siehe Abschnitte 3.4 und 3.6).

3.3 Prädiktoren für Versterben

Die Nachverfolgungszeit beträgt $3,16 \pm 2,59$ Jahre. Innerhalb des Beobachtungszeitraums verstarben 50,00 % der implantierten Patientinnen und Patienten. 23,81 % des Patientenkollektivs hat mindestens 5 Jahre nach der Implantation überlebt.

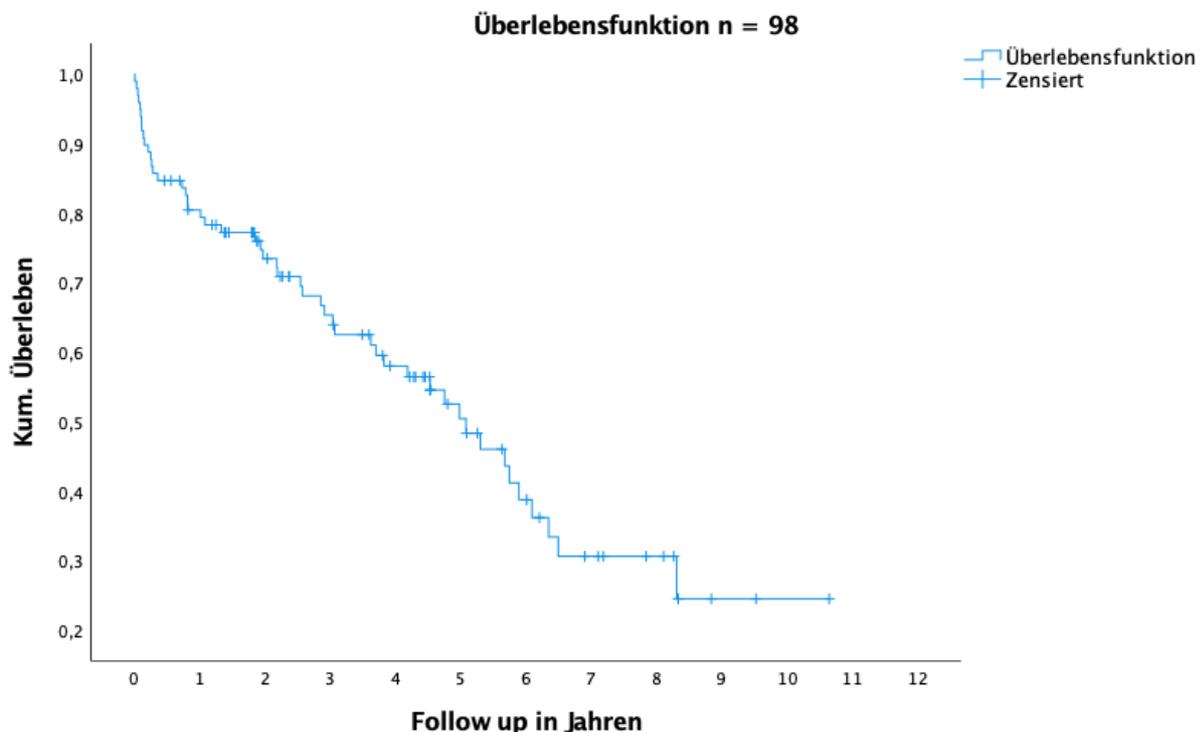


Abb. 5 Kaplan-Meyer-Kurve Gesamtüberleben

Zum Implantationszeitpunkt bestehende Risikofaktoren für früheres Versterben sind höhere NYHA-Stadien (p log-rank = 0,001), eine LVEF ≤ 35 vs. > 35 (p log-rank = 0,028) sowie eine schlechte rechtsventrikuläre Funktion (p log-rank = 0,019). Innerhalb der Gruppe der sekundärpräventiv implantierten ICDs, zeigten Diejenigen mit spontaner anhaltender VT oder mit Zustand nach KF ein früheres Versterben im Vergleich zu ICD-Trägern, welche sekundärpräventiv bei induzierbaren VT implantiert wurden. Patientinnen und Patienten mit Kalium-Kanalblockern in der Medikation versterben ebenfalls häufiger (p log-rank = 0,009). Univariat getestet sind weder das Alter (p log-rank = 0,426) zum Implantationszeitpunkt noch das Geschlecht (p log-rank = 0,137) Prädiktoren für vorzeitiges Versterben. Darüber hinaus sind eine kompensierte oder dialysepflichtige Niereninsuffizienz (p log-rank = 0,020), eine bestehende maligne Neoplasie (p log-rank = 0,036), eine durchgemachte kardiale Dekompensation (p log-rank = 0,001) bzw. KF (p log-rank = 0,024) sowie eine erfolgreiche Reanimation (p log-rank = 0,040) bereits vor der ICD-Implantation Risikofaktoren für ein früheres Verscheiden.

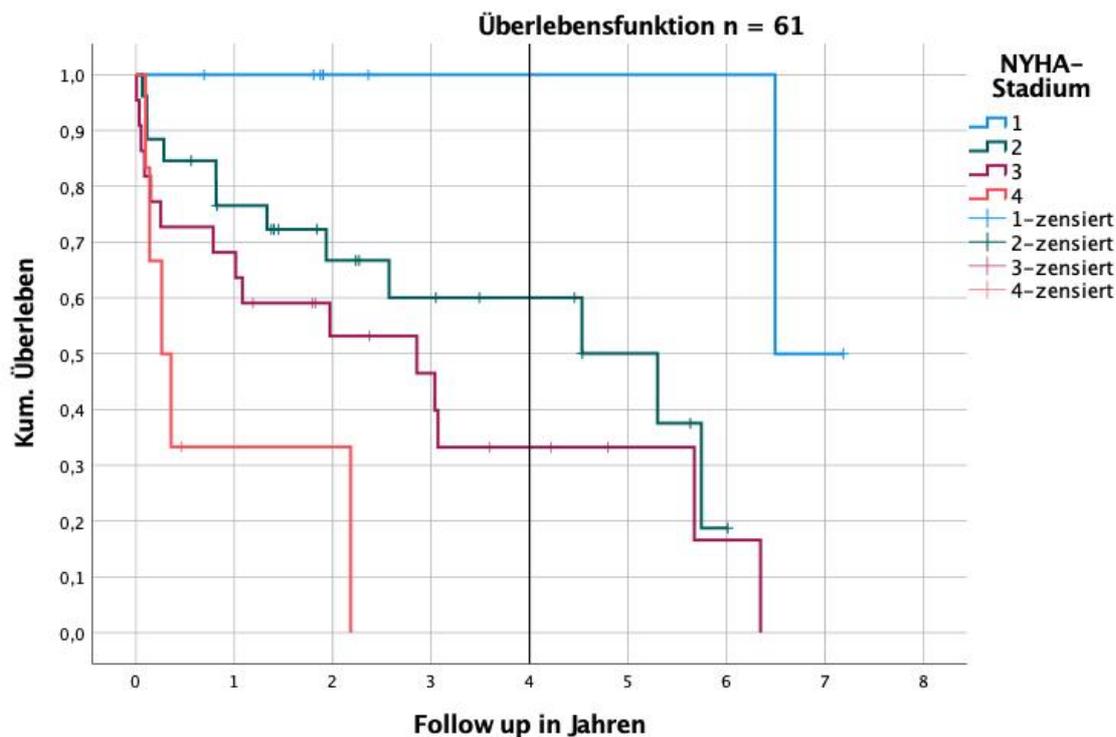


Abb. 6 Kaplan-Meyer-Kurve NYHA-Stadium

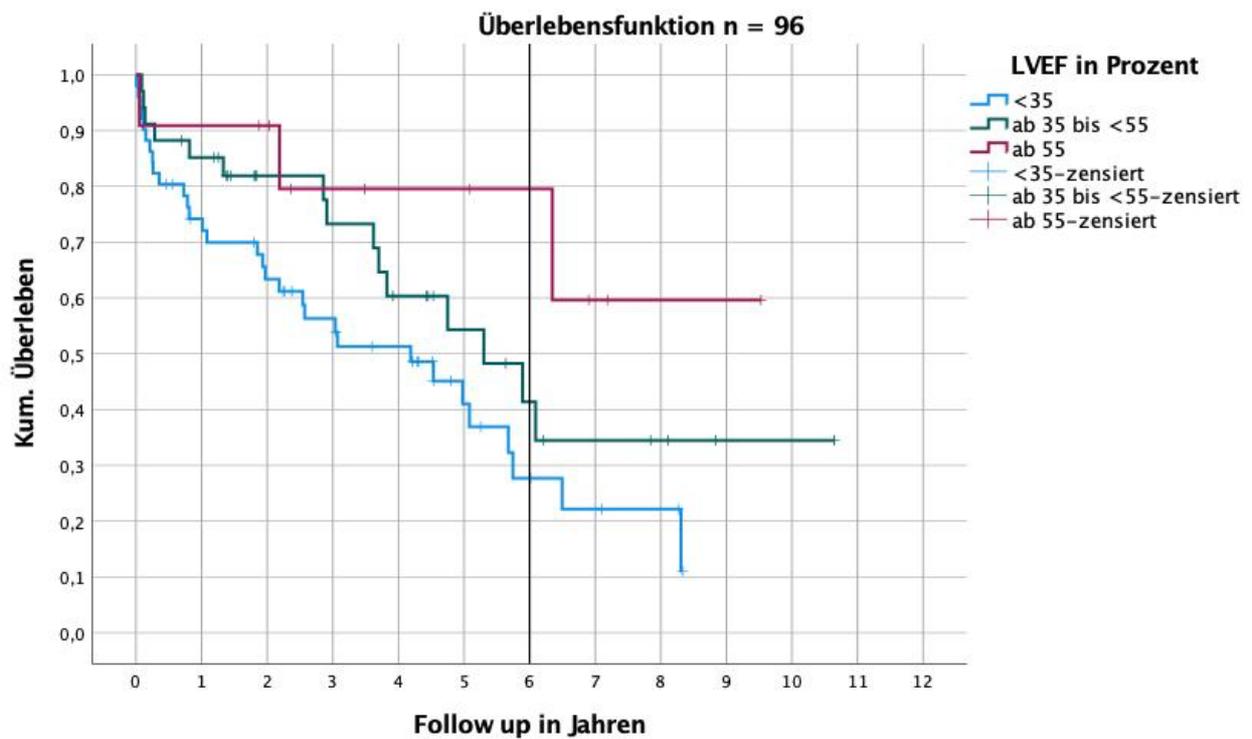


Abb. 7 Kaplan-Meyer-Kurve LVEF

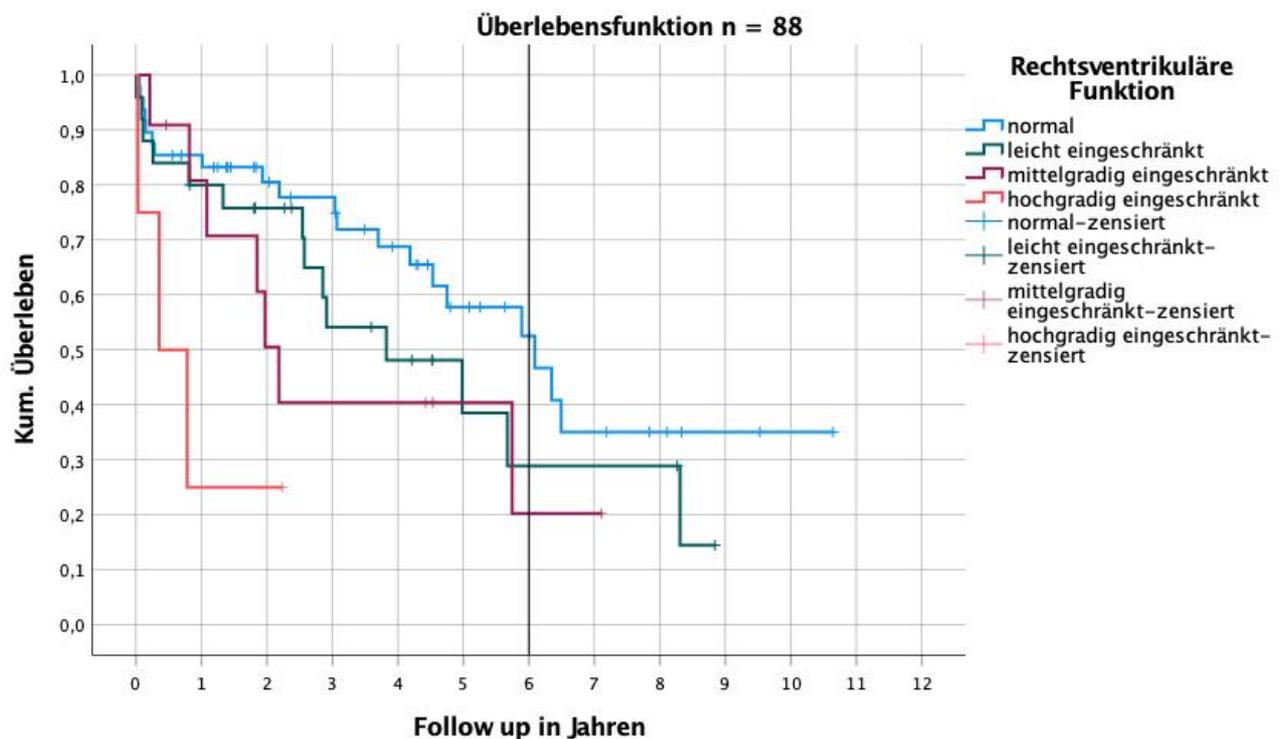


Abb. 8 Kaplan-Meyer-Kurve Rechtsventrikuläre Funktion

Multivariat getestet zeigt sich, dass das männliche Geschlecht (HR 6,15; 95 % Confidenzintervall [CI] 1,26-29,99; p = 0.025) sowie die NYHA-Stadien 3 und 4 (HR 5,63; 95 % CI 1,36-23,25; p = 0.017) unabhängige Risikofaktoren für ein früheres Versterben sind. Ebenfalls als unabhängige Prädiktoren sind eine bestehende kompensierte oder dialysepflichtige Niereninsuffizienz (HR 2,02; 95 % CI 1,11-3,67; p = 0.021), eine stattgehabte kardiale Dekompensation (HR 3,10; 95 % CI 1,45-6,61; p = 0.003) sowie KF (HR 2,96; 95 % CI 1,35-6,49; p = 0.007) vor der Implantation zu nennen.

	univariat p (log-rank)	Hazard-Ratio (95 % CI)	multivariat p
Alter bei Implantation (75 bis 77 und 78 bis 88 Jahre)	0,426		
Geschlecht	0,137	6,15 (1,26-29,99)	0,025
Sekundärpräventiv und Sekundärpräventiv bei induzierbaren VT	0,042		
NYHA-Stadium (1 bis 4)	0,001		
NYHA-Stadium (1/2 und 3/4)	0,006	5.63 (1.36-23.25)	0,017
LVEF (≤ 35 und ab 35 %)	0,028		
RV-Funktion (normal/ leicht/ mittelgradig/ hochgradig eingeschränkt)	0,019		
Kalium-Kanalblocker	0,009		
Niereninsuffizienz (kompensiert/ dialysepflichtig)	0,020	2,017 (1,11-3,66)	0,021
Maligne Neoplasie	0,020		
Kardiale Dekompensation	0,001	3,10 (1,45-6,61)	0,003
Kammerflimmern	0,024	2,96 (1.35-6,49)	0,007
Erfolgreiche Reanimation	0,040		

Tab. 3 Risikofaktoren für Versterben

3.4 Subgruppe Patientinnen und Patienten mit ICD-Therapie

Insgesamt erhielten 24 (22,86 %) von 105 Patientinnen und Patienten mit ICD-Implantation ab dem 75. Lebensjahr eine Therapie durch den ICD im beschriebenen Beobachtungszeitraum. Diese Subgruppe besteht aus 4 Frauen und 20 Männern. Die Nachverfolgungszeit der 24 Personen liegt bei $3,64 \pm 2,50$ Jahren. 13 ICD-Träger sind innerhalb dieses Zeitraums verstorben, ein Fall verbleibt als unklar und kann nicht weiterverfolgt werden. Das mittlere Alter bei Implantation der Subgruppe betrug $78,58 \pm 3,48$ Jahre. 14 der 24 ICD-Träger erhielten ihren Defibrillator sekundärpräventiv, bei 10 Fällen erfolgte die Versorgung primärpräventiv. 17 Patientinnen und Patienten hatten eine ischämische Kardiomyopathie zugrunde liegend, bei einer Person war eine dilatative Kardiomyopathie ursächlich und in einem weiteren Fall bestand eine gesicherte hypertroph obstruktive Kardiomyopathie.

ICD-Therapie n = 105

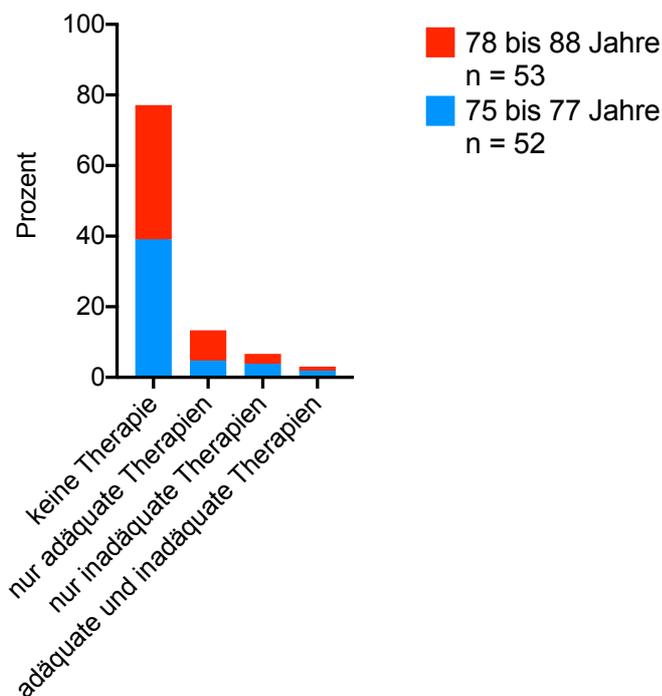


Abb. 9 ICD-Therapie Altersgruppen

ICD-Therapie n = 105

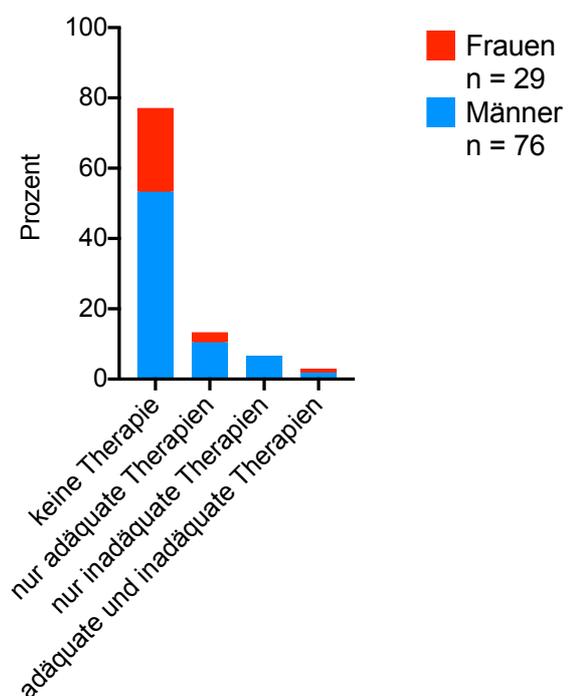


Abb. 10 ICD-Therapie Geschlecht

Ereignisse n = 32				
adäquat n = 21			inadäquat n = 11	
Auslöser	Therapie		Auslöser	Therapie
16 x AVT	8 x ATP 8 x Schock		4 x VHF	1 x ATP 3 x Schock
4 x KF	4 x Schock		4 x SVT	3 x ATP 1 x Schock
1 x unbekannt	1 x ATP		1 x Artefakte	1 x Schock
			1 x AVT	1 x ATP
			1 x unbekannt	1 x Schock

Tab. 4 Ereignisse und Therapien des ICDs

anhaltende VT (AVT), Kammerflimmern (KF), supraventrikuläre Tachykardie (SVT), anti-tachykardes Pacing (ATP)

Bei 13 von diesen 24 Patientinnen und Patienten traten unerwünschte Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Implantation auf. Darunter gab es 12 Taschenhämatome, welche jedoch alle als nicht interventionsbedürftig eingestuft wurden, zwei Sondendislokationen sowie je eine Sondeninfektion und einen Pneumothorax. Eine Sonde wurde im Zusammenhang hiermit extrahiert und der ICD so auf einen Herzschrittmacher abgerüstet. In zwei weiteren Fällen wurde die defekte Sonde revidiert sowie einmal der komplette ICD explantiert und anschließend neu implantiert. 5 Personen erhielten im Verlauf einen Aggregatwechsel und zwei der Patientinnen und Patienten eine CRT-Aufrüstung. 14 der 24 ICD-Träger wurden im Beobachtungszeitraum ausschließlich adäquat durch ihren ICD therapiert, 7 Patientinnen und Patienten erhielten ausschließlich inadäquate Auslösungen und in drei Fällen gab es sowohl adäquate als auch inadäquate Therapien. Bei 18 der 24 Personen kam es zu einem Ereignis, 5 ICD-Träger hatten zwei Auslösungen und ein Patient hatte insgesamt vier ICD-Therapien innerhalb des Beobachtungszeitraums. Inadäquate Therapien erfolgten in der Regel bei tachykardem VHF bzw. anderen SVT. Einmal kam es zur Schockabgabe bei sonstigen aufgezeichneten Artefakten. Adäquate ICD-Auslösungen durch ATP bzw. Schockabgabe gab es vor allem bei anhaltenden VT. In vier Fällen wurde hierdurch KF terminiert.

Subgruppe mit ICD-Therapie n = 24					
nur adäquate Therapien n = 14		nur inadäquate Therapien n = 7		adäquate und inadäquate Therapien n = 3	
Auslöser	Therapie	Auslöser	Therapie	Auslöser	Therapie
12 x AVT	6 x ATP 6 x Schock	4 x SVT	3 x ATP 1 x Schock	5 x AVT	3 x ATP 2 x Schock
3 x KF	3 x Schock	3 x VHF	1 x ATP 2 x Schock	1 x KF	1 x Schock
1 x unbekannt	1 x ATP	1 x unbekannt	1 x Schock	1 x VHF	1 x ATP
				1 x Artefakt	1 x Schock

Tab. 5 Subgruppe mit ICD-Therapie

3.5 Gruppenvergleich von Patientinnen und Patienten mit oder ohne adäquate ICD-Therapie

Um herauszufinden welche Patientinnen und Patienten nach einer ICD-Implantation ab dem 75. Lebensjahr von adäquaten Auslösungen profitieren, wurde einerseits die Gruppe Derjenigen ohne oder nur mit inadäquaten Auslösungen (n = 88) mit der Gruppe der ICD-Träger verglichen, welche wenigstens einmal eine adäquate ICD-Therapie erhielten (n = 17). Signifikante Unterschiede zeigten diese beiden Gruppen im Auftreten von VT (p = 0,000), KF (p = 0,012), Linksschenkelblöcken (p = 0,030), rhythmogenen Synkopen (p = 0,021) sowie bei der Einnahme von Kaliumkanalblocker (p = 0,015). Alle Merkmale traten in der Gruppe mit adäquaten ICD-Therapien gehäuft auf. Auf die Fragestellung nach einem häufigeren 5-Jahres-Überleben bezugnehmend, lässt sich lediglich ein Trend aber kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen nachweisen (p = 0,066). Allerdings erhielten Patientinnen und Patienten mit adäquaten Therapien ebenfalls häufiger einen Aggregatwechsel (p = 0,001). Beide Gruppen unterscheiden sich nicht wesentlich bezüglich der Geschlechter- (p = 0,680) oder Altersverteilung (p = 0,452).

3.6 Subgruppe der Langzeitüberlebenden

Die Gruppe mit einem definierten Gesamtüberleben von wenigstens 5 Jahren nach ICD-Implantation besteht aus 25 Personen (23,81 %) und hat eine Nachverfolgungszeit von $6,86 \pm 1,51$ Jahren. Die Subgruppe setzt sich aus 15 (60,00 %) Männern und 10 (40,00 %) Frauen zusammen, wovon 37,50 % im Studienverlauf verstorben sind. Das mittlere Implantationsalter beträgt $77,76 \pm 2,52$ Jahre. 64,00 % wurden primärpräventiv und 36,00 % sekundärpräventiv implantiert. Bei 15

Personen (60,00 %) lag eine ischämische Kardiomyopathie zugrunde, bei drei Implantierten (12,00 %) eine valvuläre Ursache, bei zwei Patienten (8,00 %) eine dilatative und bei vier Implantierten (16,00 %) eine hypertrophe Kardiomyopathie. Außerdem hatte eine Person (4,00 %) eine primär hypertensiv bedingte Herzerkrankung. Signifikante Unterschiede zur restlichen Kohorte zeigen sich bei Patientinnen und Patienten, die eine LVEF ab 35 % haben ($p = 0,049$) und die keine pulmonale Hypertonie aufweisen ($p = 0,005$). Darüber hinaus hat diese Subgruppe mehr Aggregatwechsel miterlebt ($p = 0,000$) und es besteht ein gehäuftes Auftreten von Patientinnen und Patienten mit Herzklappenersatz ($p = 0,024$) und hypertropher Kardiomyopathie ($p = 0,005$) in der Gruppe der Langzeitüberlebenden.

3.7 Unerwünschte Ereignisse und Komplikationen

Unerwünschte Ereignisse im Rahmen der ICD-Implantation traten bei insgesamt 30 (28,57 %) der 105 Personen auf. Am häufigsten sind hierbei Taschenhämatome (20,95 %) zu nennen, die allerdings keiner Intervention bedurften. Am zweithäufigsten kam es zu inadäquaten Auslösungen des Defibrillators (9,52 %). Seltenerere Ereignisse waren Sondeninfektionen (1,90 %), Sondendislokationen (2,86 %), unter anderem hierfür notwendige Revisionseingriffe (5,71 %) oder Pneumothoraxes (3,81 %).

Interventionspflichtige Komplikation
n = 105

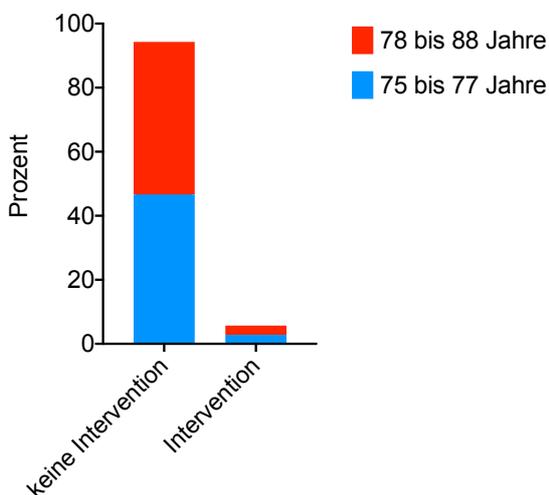


Abb. 11 Interventionspflichtige Komplikationen
Altersgruppen

Interventionspflichtige Komplikation
n = 105

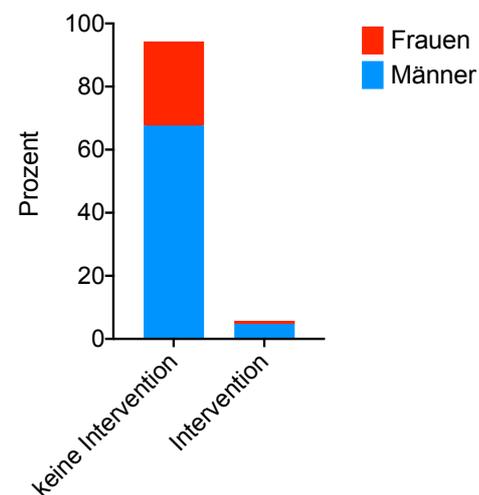


Abb. 12 Interventionspflichtige Komplikationen
Geschlecht

4. Diskussion

5.1 Diskussionsgrundlage

4.1.1 Kardiale Todesfälle und ventrikuläre Arrhythmien im Alter

Die Rate an plötzlichen kardialen Todesfällen geteilt durch die Gesamtmortalität verringert sich deutlich mit zunehmendem Alter. (81) Eine Analyse der Ergebnisse der AVID-, CIDS- und CASH-Studie zeigt, dass ein Tod durch eine Herzinsuffizienz oder auch nicht-kardiale Todesfälle deutlich häufiger ab dem 75. Lebensjahr auftreten. Rhythmogene Todesfälle sind hingegen ähnlich häufig vertreten. 20 % der implantierten Personen sterben innerhalb eines Jahres nach Implantation eines Defibrillators und wenigstens drei Viertel dieser Todesfälle sind potentiell nicht durch einen ICD zu verhindern. (82) Auch Grimm et al. zeigen innerhalb eines Zeitraums von 5 Jahren eine deutlich höhere Gesamtsterblichkeit bei den über 75-Jährigen. (83) In der vorliegenden Studie wurde ein Überleben von wenigstens 5 Jahren als Langzeitüberleben definiert. Die Rate an adäquaten Schockabgaben ist jedoch ähnlich zwischen den Altersgruppen sowohl bei Primär- als auch Sekundärprävention. (84)

4.1.2 Ältere Menschen in randomisierten ICD-Studien

Die Definition des Begriffs „elderly“ wird in den derzeitigen Studien nicht einheitlich verwendet. Es existieren Altersgrenzen z. B. ab 65 Jahren (85), ab 70 Jahren (86), ab 75 Jahren (87) und ab 80 Jahren. (88, 89) Vor dem Jahr 2000 wurden fast keine ICDs bei Patientinnen und Patienten ab 75 Jahren implantiert. Nach 2005 waren es dann bereits 16 % in dieser Altersgruppe. (90) In der hier vorliegenden Studie wurde ebenfalls eine Altersgrenze ab dem 75. Lebensjahr bestimmt.

Das Hauptalter der durchgeführten ICD-Studien liegt zwischen 60 und 65 Jahren bei Implantation. Die Kenntnisse zur Evidenz bei älteren Patienten stammen in der Regel aus Subgruppenanalysen von prospektiven randomisierten Studien. (83) Die AVID-Studie zeigt beispielsweise, dass Patienten unter 60 Jahren, zwischen 60 und 69 und über 70 Jahren in ähnlichem Ausmaß von einem ICD zur Sekundärprävention profitieren. (91) Auch die CIDS-Studie spricht von einem deutlichen Profitieren, wenn im Vergleich zu jüngeren Personen mit niedrigerem NYHA-Stadium wenigstens zwei von drei Risikofaktoren (über 70 Jahre, LVEF \leq 35 % und NYHA-Klasse 3 oder 4) vorliegen. (13) Eine Metaanalyse der Studien AVID, CIDS und CASH widerspricht diesen Ergebnissen jedoch und zeigt, dass keine statistisch signifikante Reduktion der Gesamtsterblichkeit bei den über 75-Jährigen vorliegt, welche häufig an nicht-rhythmogenen Todesursachen versterben. (82, 83)

Eine retrospektive Subgruppenanalyse der MADIT-II-Studie findet auch bei primärpräventiver Indikation eine größere relative Risikoreduktion der Gesamtsterblichkeit von 46 % bei Patienten ab 75 Jahre im Vergleich zu jüngeren Personen. Möglicherweise profitieren also ältere Patienten mit sorgfältig ausgewählter Indikation zur Primärprophylaxe sogar mehr als nach durchgemachter tachykarder Rhythmusstörung. Auch die Komorbiditäten waren hier vergleichbar zwischen den Altersgruppen. (82, 92) Eine Metaanalyse von Santangeli et al. konnte jedoch keinen signifikanten Überlebensvorteil älterer Patientinnen und Patienten aus drei großen Studien der primärpräventiven Implantation (DEFINITE, SCD-HeFT und MADIT) zeigen. (93)

Existierende Kohortenstudien zeigen verschiedene Ergebnisse. Panotopolus et al., Ermiz et al. und die Marburger Defibrillator Datenbank zeigen eine signifikant höhere Gesamtsterblichkeit bei Patientinnen und Patienten ab 75 Jahre, wenngleich die Rate an adäquaten ICD-Therapien in zwei dieser Untersuchungen vergleichbar war. Sowohl Panotopolus et al. als auch Noseworthy et al. sprechen von einer vergleichbaren Komplikationsrate in verschiedenen Altersgruppen. (83, 87, 88, 94) Im Gegensatz hierzu zeigen Duray et al. in ihrer Studie mit 375 ICD-Trägern keinen Unterschied in der Gesamtsterblichkeit, der Zeit zwischen Implantation und erster abgegebener Therapie bzw. in der Überlebenszeit nach der ersten adäquaten Therapie bei Patientinnen und Patienten jünger bzw. älter 70 Jahre. Als mögliche Fehlerquelle wird eine Präselektion gesünderer älterer Patienten erwähnt. Auch die Komplikationen waren in beiden Gruppen vergleichbar. (86)

4.1.3 Reale Altersverteilung der ICD-Implantationen

Alles in allem sind jedoch weniger als ein Viertel der untersuchten Personen in randomisierten ICD-Studien über 75 Jahre und in einigen Studien werden Patientinnen und Patienten über 80 Jahre sogar ausgeschlossen. (31, 49, 95) Eine reale Einschätzung der Altersverteilung findet sich in nationalen oder internationalen Registern. Im nationalen Register der Vereinigten Staaten sind 42 % über 70 Jahre und 12 % älter als 80 Jahre. (96) In der Ontario ICD-Datenbank sind 32 % zwischen 70 und 79 Jahren sowie 8 % wenigstens 80 Jahre. (84) Das italienische ICD-Register enthält 25 % der Implantierten ab dem 75. Lebensjahr. (97, 98) Zwischen Juli 2010 und Juni 2012 wurden in einem israelischen Register ebenfalls 20 % aller ICD-Implantationen bei über 75-Jährigen vorgenommen. (99)

4.1.4 Implantationsstatistik im Jahresbericht Deutschland

Im Jahr 2018 wurden 23 684 ICD-Implantationen deutschlandweit sowie 10 764 Aggregatwechsel durchgeführt. Die Anzahl der Neuimplantationen hat im Vergleich zu den beiden Vorjahren abgenommen. 2016 waren es noch 28 953 Eingriffe zur Implantation. Die Anzahl der Aggregatwechsel hat im Vergleich zu 2016 um 391 Fälle zugenommen und steigt damit relativ von 23,7 % auf 25,3 % an. Immer weniger Aggregate werden aufgrund einer Fehlfunktion ausgetauscht (2,3 % im Jahr 2018). Die meisten Wechsel erfolgten durch eine Reoperation aus anderen Gründen vorzeitig (27,2 %) oder aufgrund einer Batterieerschöpfung (20 %). Revisionseingriffe, Systemwechsel und Explantation verringerten sich von 9188 im Jahr 2016 auf 8162 im Jahr 2018, stiegen jedoch prozentual von 18,6 % (2016) auf 19,2 % (2018) an. Sondenprobleme sind mit fast zwei Dritteln die häufigste Indikation für eine Revisionsoperation. (100) Die Anzahl der implantierenden Kliniken steigt ebenfalls geringfügig.

„Insgesamt wird in 47 % der Institutionen nur alle 2 Wochen eine ICD-Implantation durchgeführt, bei den Aggregatwechseln liegt die entsprechende Rate bei 71 %, bei den Revisionen bei 81 %.“ (100)

In Deutschland erfolgt die Versorgung also großflächiger als in anderen Ländern und nicht nur an spezialisierten Zentren. Der Anteil der männlichen Patienten mit ICD-Neuimplantation stieg von 78,0 % (2016) auf 78,3 % (2018). Ebenfalls stieg die Anzahl junger implantierter Patienten unter 60 Jahren von 24,8 % (2016) auf 26,6 % (2018). Primärpräventiv wurden 2016 72 % der ICD-Patienten versorgt, 2018 waren es noch 70,1 %. Die Rate an sekundärpräventiv Implantierten stieg demgegenüber von 28,0 % auf 29,9 %. (100)

4.1.5 Internationaler Vergleich

Deutschlandweit werden absolut, aber auch auf die Einwohnerzahl bezogen, die meisten ICDs implantiert. Der Jahresbericht vergleicht hierbei die Raten mit Dänemark, Schweden und der Schweiz. (100) Deutschland ist vermutlich europaweit führend, was scheinbar auch mit der lokalen Altersverteilung zusammenhängt. (101) Wie in den anderen Ländern steigt nämlich der Anteil der Hochbetagten in der Implantationsgruppe.

„Dabei verzeichnet Deutschland weiterhin den mit Abstand höchsten Anteil an Patienten mit einem Lebensalter von 80 Jahren oder darüber.“ (100)

Die primärprophylaktische Implantation ist in Schweden und der Schweiz häufiger zu finden als in Deutschland, in Dänemark jedoch deutlich seltener. Hierbei lässt sich sicher auch ein Anteil auf die Danish Study to Assess the Efficacy of ICDs in Patients With Non-Ischemic Systolic Heart Failure on Mortality (DANISH)-Studie zurückführen. (102) Die Ergebnisse des deutschen Registers scheinen im Laufe der Jahre stabil zu sein. (100)

4.2 Diskussion der Studienergebnisse

4.2.1 Indikation der Implantation

Wie bereits im Einleitungsteil erläutert ist eine ICD-Implantation bei begrenzter Lebenserwartung von unter einem Jahr kontraindiziert. (1) Im Umkehrschluss bedeutet das, dass alle Patientinnen und Patienten, die innerhalb des ersten Jahres nach Implantation verstorben sind, laut Empfehlung der Leitlinie nicht hätten implantiert werden dürfen. Insgesamt betrifft das 27 Personen und damit 25,71 % dieser Studie. In einer anderen großen Studie starben sogar 35 % der Implantierten ab 75 innerhalb des ersten Jahres und 22 % innerhalb eines Jahres nach erster erfolgreicher Therapie. (90) Da jedoch die bevorstehende Lebenserwartung oft nur abgeschätzt werden kann und diese Untersuchung eine retrospektive Datenerhebung ist, kann man kaum von einer zweifelsfrei fehlerhaften Indikationsstellung sprechen. Vielmehr gilt es herauszufinden, durch welche Faktoren die Lebenszeit dieser Patientengruppe maßgeblich bestimmt wird und wie eine genauere Charakterisierung derjenigen erfolgen kann, welche tatsächlich von einer Versorgung im Sinne einer Lebensverlängerung profitieren werden. Wie leitlinienkonform die ICD-Implantationen im Jahr 2018 in Deutschland erfolgten, wird im Jahresbericht des Registers leider nicht erläutert. (100)

4.2.2 Sekundärpräventive Implantationen und Reanimationen

15,24 % der Patienten wurden präimplantativ reanimiert. Ein KF, welches im Rahmen eines Herzinfarktes auftritt, ist zunächst keine Indikation für einen ICD. Demgegenüber stehen 40,00 % sekundärpräventive Implantationen. Hieran ist zu erkennen, dass die Mehrheit dieser Gruppe aufgrund anderer Konstellationen (z. B. Synkopen, nichtanhaltende VT) bzw. induzierbarer VT während einer elektrophysiologischen Untersuchung sekundärpräventiv implantiert wurde. Deutschlandweit erfolgten im Jahr 2018 36 % der Implantationen sekundärpräventiv, darunter 13,92 % aufgrund von KF, 14,58 % aufgrund anhaltender VT, 4,90 % aufgrund nichtanhaltender VT sowie 2,89 % bei rhythmogenen Synkopen. Diese Verteilung bleibt in den Jahren 2016 bis 2018 weitgehend konstant. (100) Die Werte sind also vergleichbar mit der hier vorliegenden Studie.

4.2.3 Kohorte

Das bedeutendste Einschlusskriterium in dieser Untersuchung war das Lebensalter von wenigstens 75 Jahren bei Erstimplantation. Dieses Alter wurde auf Grundlage anderer Studien wie z. B. Wright et al. ausgewählt. (103) Die Mehrzahl des Patientenkollektivs war mit 72,38 % männlich und ist damit vergleichbar mit der allgemeinen Implantationsstatistik im Lande, wo mit ca. 78 % in den Jahren 2016 und 2018 ebenfalls deutlich mehr Männer implantiert wurden. Die Anzahl der sekundärpräventiven Implantationen liegt mit 40,00 % etwa 4 bis 12 % (in den Jahren 2018 und 2016)

über der Anzahl deutschlandweit. (100) Diese Werte scheinen sich allerdings anzugleichen. 60,64 % erhielten ein Einkammer-System und 39,36 % ein Zweikammer-System. Die Menge der Aggregatwechsel in dieser Untersuchung passt hingegen mit 8,57 % am wenigstens zur wachsenden Patientengruppe in den Jahresberichten 2016 bis 2018. Dies ist jedoch auch durch eine beschränkte Nachverfolgungszeit von $3,16 \pm 2,59$ Jahren sowie durch mögliche Abwanderungen des Kollektivs in kleinere wohnortnahe und nicht maximalversorgende Kliniken zu erklären. Die Laufzeit der Aggregate liegt im Median bei 6 Jahren. (100) Möglicherweise wurde sich jedoch bei diesem älteren Patientenkollektiv häufiger aktiv gegen einen vorzeitigen Aggregatwechsel entschieden. Insgesamt wurde in je einem Fall der untersuchten Patientinnen und Patienten der ICD auf einen Herzschrittmacher umprogrammiert bzw. das Gerät deaktiviert. Aufrüstungen auf einen CRT gingen mit einem Studienausschluss einher, was 5,71 % des Kollektivs betraf.

Sowohl die Deaktivierung der antitachykarden Funktion als auch der nicht durchgeführte Aggregatwechsel bei Batterieerschöpfung sind legale und laut internationalen Leitlinien akzeptierte Maßnahmen. (103) In dringlichen Situationen ist auch das Auflegen eines Magnets auf den ICD möglich. Die European Heart Rhythm Association und die Heart Rhythm Society sind sich einig über das vermehrte Auftreten von Rhythmusstörungen am Lebensende insbesondere im Rahmen von Hypoxien, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Sepsis und Elektrolytstörungen. (103-106) Darüber hinaus ist es möglich, dass ältere Menschen aufgrund des Allgemeinzustands, der fortgeschrittenen Komorbiditäten oder einer reduzierten Lebenserwartung nicht mehr in gleichem Maße von dem ICD profitieren wie zum Zeitpunkt der Implantation. Spätestens sobald sich die individuelle Situation des Patienten so verändert, dass potentielle Schäden den Vorteil eines ICDs überwiegen könnten, sollten diese Möglichkeiten mit dem Patienten erneut gemeinsam diskutiert werden. (103)

4.2.3.1 Aggregatwechsel bei Batterieerschöpfung

Die zusätzliche Lebenszeit bei Achtzigjährigen nach Aggregatwechsel beträgt 1,2 Jahre und 50 % der Verstorbenen sterben sogar innerhalb des ersten Jahres. Darüber hinaus werden fast keine ICD-Therapien nach dem Aggregatwechsel abgegeben, wenn nicht bereits im Vorhinein Auslösungen stattgefunden haben. (107) Eine andere Studie zeigt außerdem, dass knapp ein Viertel der betreffenden Patientinnen und Patienten nicht länger die Indikationen (eine LVEF unter 35 % oder eine erfolgreiche Therapie durch den ICD) erfüllt hat. (46) Das Risiko für adäquate Therapien und auch für ventrikuläre Arrhythmien sinkt zudem im Laufe der Jahre. (48)

4.2.3.2 Abrüstung auf einen Herzschrittmacher

Möglicherweise verändert sich das Risiko für ventrikuläre Arrhythmien durch eine verbesserte linksventrikuläre Funktion oder durch medikamentöse Therapien. Auch das Fehlen von solchen

schnellen Herzrhythmusstörungen bzw. ICD-Therapien verändert das allgemeine Risiko hierfür. (47, 108) 21,4 % der Patientinnen und Patienten ohne zuvor stattgefundene Therapie erhalten eine solche jedoch trotzdem noch innerhalb von drei Jahren nach Aggregatwechsel. (109-111)

Ein Fünftel der ICD-Patienten erhält wiederum Schocks in den letzten Lebenswochen. (9, 103, 112, 113) Eine weitere Studie beschreibt bei einem Drittel verstorbener Patienten Schockabgaben innerhalb der letzten Lebensstunden. Sogar ein Großteil der Personen, welche keine Wiederbelebungsmaßnahmen mehr möchten, haben weiterhin eine programmierte Schockfunktion ihres ICDs in den letzten 24 Stunden vor dem Versterben. (114)

4.2.4 Komorbiditäten zum Implantationszeitpunkt

Das Patientenkollektiv dieser Studie zeichnet sich durch eine Mehrzahl an Personen aus, die eine hoch- oder mittelgradig eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion haben. Das erscheint wenig überraschend, da es eine Voraussetzung für eine primärpräventive ICD-Implantation ist und 60,00 % der Patientinnen und Patienten aus diesem Grunde implantiert wurden. Hierzu passend haben 82,86 % der Personen zum Implantationszeitpunkt bereits eine medikamentöse Dreifachtherapie für die bestehende Herzinsuffizienz. Kein einziger Patient hatte nicht wenigstens eine medikamentöse Einfachtherapie. Betablocker sind hierbei mit 97,14 % die am häufigsten eingenommene Substanzgruppe.

VHF ist mit 64,76 % eine viel vertretene Herzrhythmusstörung in dieser Patientenkohorte und führt vermehrt zur fehlerhaften Auslösung eines ICDs. Bei allen 7 Patientinnen und Patienten mit ausschließlich inadäquaten Auslösungen lag ebenfalls ein VHF vor. Auch bei 2 von 3 Personen mit adäquaten und inadäquaten ICD-Therapien ist diese Rhythmusstörung beschrieben. Im Umkehrschluss war das VHF jedoch nicht für alle inadäquaten Therapien verantwortlich. Von 11 dokumentierten Ereignissen lag bei 4 Fällen eindeutig ein VHF vor, bei weiteren 4 Fällen wurde die Therapie durch irgendeine SVT ausgelöst.

Wie bereits erwähnt, können auch Synkopen Grund für eine sekundärpräventive ICD-Implantation sein. 24,76 % der Kohorte hatten wenigstens ein vermutlich rhythmogen bedingtes synkopales Ereignis vor erfolgter Implantation. Auffällig, aber nicht verwunderlich, ist vor allem das signifikant gehäufte Auftreten in der Subgruppe mit adäquaten ICD-Auslösungen ($p = 0,021$). In dieser Subgruppe hat jede zweite Person wenigstens eine Synkope erlitten.

Die KHK in dieser Studie lag bei 81,90 % der Patientinnen und Patienten präimplantativ vor. Sie war damit die häufigste Ursache der schweren Herzinsuffizienz und bedingte eine primärpräventive ICD-Versorgung, welche bei 60 % der Kohorte erfolgte.

Elektrophysiologische Untersuchungen sind zur Hälfte vor und zur Hälfte nach der ICD-Implantation erfolgt. Insgesamt betrifft es 18,10 % der Kohorte. Bei 4 von 7 Patientinnen und Patienten mit inadäquaten Auslösungen wurde elektrophysiologisch interveniert. Katheterablationen von VT sind allgemein relativ sicher und bieten somit eine mögliche Alternative bei älteren Patienten mit begrenzter Lebenserwartung. (98, 115, 116)

Darüber hinaus fällt auf, dass Personen mit Kaliumkanalblocker-Einnahme (z. B. Amiodaron, Sotalol) signifikant früher sterben ($p = 0,009$). Dies ist jedoch kein von anderen Faktoren unabhängiger Risikofaktor für vorzeitiges Versterben und in der multivariaten Testung nicht reproduzierbar. Vermutlich kann man von einem insgesamt stärker erkrankten Kollektiv ausgehen.

4.2.5 Publierte Risiko-Scores zur Patientenauswahl

Patientinnen und Patienten aus Registerstudien sind signifikant älter und haben mehr Komorbiditäten im Vergleich zu Personen aus klinischen Studien. (98, 117) Um herauszufinden wer von einem ICD profitiert und nicht zu einer Hochrisikogruppe für frühe Mortalität gehört, wurden bereits einige Risiko-Scores entwickelt. Die MADIT-II-Studie analysiert hierzu fünf Parameter: Alter über 70, Herzinsuffizienz-Stadium $> II$, Harnstoffkonzentration > 26 mg/dl, QRS-Dauer $> 0,12$ s und VHF. Das Risiko zu versterben ist mit weniger Faktoren aus dem Score deutlich größer als bei drei oder mehr Faktoren. (118) Es entsteht eine Einteilung mit niedrigem (ohne signifikanten Überlebensvorteil durch einen ICD), mittlerem bis hohem Risiko (mit Überlebensvorteil) und in eine Gruppe mit sehr hohem Risiko (eingeschränkter Überlebensvorteil). (26, 118) Fortgeschrittenes Alter zählt beim Risiko-Vorhersage-Modell der MADIT-II- und MUSTT-Studie als Faktor, der die Vorteile des ICDs bestärkt. (99, 118, 119) Anhand von Markern welche wenigstens zwei Organsysteme betreffen, konnten Chong et al. eine Mortalität von 38 % im ersten Jahr feststellen. (120) Kraaier et al. betrachten das Alter ab 75, eine LVEF ≤ 20 %, VHF und eine geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ≤ 30 ml/min/1,73 m². (121) Anhand der MADIT-II-Studie gilt die Niereninsuffizienz als stärkster Prädiktor für die Gesamtsterblichkeit und eine GFR < 35 ml/min/1,73 m² ist assoziiert mit fehlender Profitierung durch den ICD. Auch die vorliegende Untersuchung und andere Studien bestätigen diese Aussage. (118, 122-125) Koplan et al. zeigen, dass sowohl die LVEF als auch die GFR das Überleben nach ICD-Implantation mitbestimmen. (89, 125) Eine große Metaanalyse identifiziert weitere Mortalitätsprädiktoren, nämlich Alter, GFR, COPD, Diabetes, periphere vaskuläre Erkrankungen, LVEF und Schockabgaben durch den ICD. (126) Die Gruppe der sehr betagten Patientinnen und Patienten mit mehreren Komorbiditäten und begrenzter Lebenserwartung enthält somit nicht immer geeignete Kandidaten für eine ICD-Implantation, auch wenn die formalen Kriterien eingehalten werden. (127)

4.2.6 Mortalität

4.2.6.1 Prädiktoren für Versterben

Ein Teil der Arbeit beschäftigt sich mit der Mortalität als Studienendpunkt. Wenig überraschend ist, dass sowohl die schlechtere LVEF (p log-rank = 0,028) als auch die reduzierte rechtsventrikuläre Funktion (p log-rank = 0,019) mit einem früheren Versterben signifikant in Verbindung stehen. Auch die Einnahme von Kaliumkanalblockern zeigt einen Zusammenhang zum verfrühten Versterben (siehe 4.2.4). Anders als erwartet haben jedoch weder Geschlecht noch Alter bei Implantation einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität. Ebenfalls univariat getestete Risikofaktoren für ein früheres Versterben sind die Niereninsuffizienz, eine maligne Neoplasie sowie eine stattgehabte kardiale Dekompensation und KF. Hierzu passend zeigen Patientinnen und Patienten mit sekundärpräventiver Implantation bei spontan bestehenden VT oder KF ebenfalls ein früheres Versterben als bei anderen Gründen der sekundärpräventiven Implantation, z. B. induzierbaren VT während einer elektrophysiologischen Untersuchung oder Synkopen.

In der multivariaten Testung bleiben erwartungsgemäß die NYHA-Stadien 3 und 4 sowie die Niereninsuffizienz, kardiale Dekompensationen und KF als unabhängige Risikofaktoren bestehen. Überraschend wurde, wie in der Ausgangsfragestellung vermutet, multivariat auch das Geschlecht als unabhängige Einflussgröße ermittelt. Männer scheinen in dieser Studienpopulation signifikant häufiger zu versterben (HR 6,15; 95 % CI 1,26-29,99; $p = 0,025$).

4.2.6.2 Lebensverlängerung durch den ICD

Koplan et al. zeigen ein medianes Überleben von 4,2 Jahren bei primärpräventiv implantierten Patienten ab 80 Jahren im Vergleich zu 7 Jahren bei einer Gruppe zwischen 60 und 69 Jahren. Eine schwere linksventrikuläre Dysfunktion oder eine Niereninsuffizienz führen hier, wie in der vorliegenden Studie, zu einem deutlich kürzeren Überleben unter 2 Jahren. (125) Pellegrini et al. berichten bei über 75-Jährigen von einem medianen Überleben von 5,3 Jahren. Das Alter war in dieser Studie mit der Gesamtsterblichkeit, aber auch mit kardialer und nichtkardialer Sterblichkeit assoziiert. (128) Auch Van Rees et al. untersuchten primärpräventiv implantierte ICD-Patienten und zeigen, dass knapp die Hälfte der über 75-Jährigen innerhalb der ersten 5 Jahre versterben, davon 22 % sogar innerhalb eines Jahres nach adäquater Therapie. (90) Brüllmann et al. finden heraus, dass die Mortalität bei Implantation ab dem 75. Lebensjahr trotz erfolgter Therapien vergleichbar mit der allgemeinen Bevölkerung ist. (123) Andererseits berichten hingegen Duray et al. ähnliche Überlebenszeiten im Vergleich zu einer jüngeren Kohorte. (86) Laut MADIT-II beträgt die number needed to treat um ein tödliches Ereignis zu verhindern nach 2 Jahren 17 und nach 8 Jahren Nachverfolgungszeit 8. (31) Das durchschnittliche mediane Überleben der ab 75-Jährigen beträgt also meistens

maximal 5 Jahre. (90, 107, 125, 128) Eine Metaanalyse bei sekundärpräventiv Implantierten zeigt sogar nur eine Lebensverlängerung von 4,4 Monaten innerhalb von 6 Jahren Nachverfolgung. (14) Als Maß für eine Lebensverlängerung durch den ICD kann die Zeit zwischen erster adäquater Therapie und dem Versterben errechnet werden, wengleich eine ICD-Therapie nicht immer mit einem rhythmogenen Tod gleichzusetzen ist. (90)

4.2.6.3 Risikofaktor Alter und weitere Prädiktoren

Sowohl aus Daten der MUSTT- als auch der MADIT-II-Studie kann der Faktor Alter als Risikofaktor für Mortalität ermittelt werden. (89, 118, 119) In der vorliegenden Studie, in welcher ausschließlich ältere Patienten ab 75 Jahre betrachtet werden, kann Alter innerhalb der Kohorte nicht als Risikofaktor ermittelt werden. Eine jüngere Vergleichsgruppe liegt jedoch nicht vor.

Die Gesamtmortalität innerhalb von zwei Jahren steigt mit zunehmendem Alter laut Epstein et al. von 5,80 % bei 18-39-Jährigen auf 17,80 % bei über 80-Jährigen Personen mit ICD bzw. CRT-Defibrillator. Die Rate an kardialen Todesursachen ist hingegen vergleichbar. (89) Auch eine große israelische Registerstudie beschreibt Alter als unabhängigen Prädiktor für Versterben. Ein Alter über 75 war mit einem über dreifach erhöhten Risiko assoziiert. (99) Yung et al. analysierten Alter als signifikanten Prädiktor für Versterben in multivariaten Tests. Dies betrifft die Gruppe der ab 60-Jährigen mit Primärimplantation und die Gruppe der ab 80-Jährigen mit sekundärpräventiver Implantation. Weitere Prädiktoren für Versterben waren in beiden Gruppen die NYHA-Klassifikation, periphere vaskuläre Erkrankungen und die Einnahme von Schleifendiuretika. Stattgehabte Synkopen, eine eingeschränkte GFR sowie die Größe des linken Vorhofs kamen in der Gruppe Primärprävention hinzu. (84) Bilchick et al. finden in einer großen Studie mit 45 000 ICD-Implantierten das fortgeschrittene Lebensalter und sechs weitere Faktoren als Prädiktoren für eine erhöhte Gesamtmortalität heraus. Die Hochrisikogruppe hat insgesamt nur wenig oder keinen Vorteil von einer ICD-Implantation. (129)

4.2.6.4 Subgruppe der Langzeitüberlebenden

Neben den adäquaten Therapien ist für eine erfolgreiche ICD-Versorgung auch eine lange Überlebenszeit nach der Implantation ein Maß für eine sinnvolle Behandlung. Im Hinblick auf ein definiertes Gesamtüberleben von wenigstens 5 Jahren nach Implantation gibt es signifikante Unterschiede zur restlichen Kohorte bei Patientinnen und Patienten, die eine LVEF ab 35 % haben ($p = 0,049$) und die keine pulmonale Hypertonie aufweisen ($p = 0,005$). Darüber hinaus hat diese Subgruppe erwartungsgemäß deutlich häufiger Aggregatwechsel miterlebt ($p = 0,000$). Vermuten lässt sich auch ein gehäuftes Auftreten von ICD-Patienten mit Herzklappenersatz ($p = 0,024$) und hypertropher Kardiomyopathie ($p = 0,005$) in der Gruppe der Langzeitüberlebenden. Da sich durch

einen Klappenersatz eine valvuläre Ursache operativ gut versorgen lässt und auch eine hypertrophe Kardiomyopathie operativ therapierbar ist, könnte eine ursächliche Behandlung der Kardiomyopathie denkbar und eventuell erfolgversprechender als bei einer ischämischen Grundlage und stattgehabten Myokardinfarkten sein. Da hier jedoch aufgrund geringerer Fallzahlen jeweils zwei Zellen eine erwartete Häufigkeit kleiner fünf aufweisen, sind diese Ergebnisse eher als Vermutung zu betrachten.

4.2.7 Unerwünschte Ereignisse

4.2.7.1 Häufigkeit und Verteilung unerwünschter Ereignisse

Komplikationen im Zusammenhang mit der Implantation haben absolut und relativ in den Jahren 2016 bis 2018 zugenommen. (100) Insgesamt werden die Patienten jedoch im Jahresbericht nur wenige Tage nachbeobachtet, wodurch die Gesamtzahlen eventuell geringer sind als in anderen Studien und Datenbanken. Im Jahr 2018 hatten 1,7 % der Implantierten wenigstens eine perioperative Komplikation im Vergleich zu 1,4 % im Jahr 2016. Die Werte aus dem Jahr 2018 setzen sich unter anderem aus 0,14 % kardiopulmonalen Reanimationen, 0,43 % Pneumothoraxes, 0,18 % Perikardergüssen, 0,17 % Taschenhämatomen, 0,05 % Hämatothoraxes, 0,03 % Wundinfektionen, 0,60 % Sondendislokationen sowie 0,23 % Sondendysfunktionen zusammen. (100) Die Marburger ICD-Datenbank zeigt hingegen während einer Beobachtungszeit von 4 Jahren bei 24 % von 500 Patienten wenigstens eine Komplikation, darunter 10 % implantationspezifische Ereignisse, 6 % aggregatspezifische Probleme, 15 % die Sonden betreffende Komplikationen sowie 12 % inadäquate Auslösungen durch den ICD. Seltenerere Ereignisse waren ein perioperativer Todesfall, zwei Infektionen sowie zwei perioperative Schlaganfälle. (83) Einige weitere Studien sprechen sogar von 25 bis 35 % inadäquaten Schockabgaben. (103, 130, 131)

4.2.7.2 Unerwünschte Ereignisse abhängig vom Alter

Van Rees et al. konnten bei den inadäquaten Schockabgaben eine geringe Anzahl in der Altersgruppe ab 75 Jahren feststellen im Vergleich zu jüngeren Implantierten (8 % im Vergleich zu 19 % bei unter 65-Jährigen und 14 % bei 65- bis 75-Jährigen). Infektionen, Sondendysfunktionen oder -dislokationen waren vergleichbar. (90) In einer prospektiven israelischen Registerstudie werden insgesamt unter 3 % interventionsbedürftige Komplikationen im ersten Jahr nach Implantation erfasst. Die Rate blieb unabhängig vom Alter (≤ 65 , 66 bis 75, über 75 Jahre) der Patientinnen und Patienten. (99) Tsai et al. untersuchten perioperative Komplikationen bei primärpräventiv implantierten ICDs und fanden eine steigende Rate von 2,8 % bei unter 65-Jährigen im Vergleich zu 4,5 % in der ältesten Gruppe ab 80 Jahren. Die Mehrheit machten weniger schwerwiegende Minorkompli-

kationen aus. Komorbiditäten, z. B. Niereninsuffizienz oder VHF, waren dafür jedoch ebenso wie das weibliche Geschlecht und die Implantation durch einen nicht spezialisierten Elektrophysiologen stärkere Prädiktoren als das Alter. (132) Mehrere Studien zeigen vergleichbare Zahlen an Komplikationen im Zusammenhang mit der ICD-Implantation, außer, dass jüngere primärpräventiv implantierte Personen höhere Raten an inadäquaten Schocks aufweisen. (83, 84, 86, 88, 90) Yung et al. differenzieren dabei die Komplikationen in Minorkomplikationen und relevantere Majorkomplikationen, welche beispielsweise einen Klinikaufenthalt erfordern oder Sondenprobleme bzw. Revisionsoperationen beinhalten. Die frühen Komplikationen in den ersten 45 Tagen waren ähnlich in den verschiedenen Altersgruppen. (84) Zwei große Studien und eine Metaanalyse zeigen, dass Alter kein unabhängiger Risikofaktor für Komplikationen ist. (79, 117, 133)

4.2.7.3 Revisionseingriffe Jahresbericht Deutschland

Wie bereits erwähnt, stiegen die relativen Zahlen deutschlandweit von 18,6 % (2016) auf 19,2 % (2018) Revisionsoperationen nach ICD-Implantation an, wo hingegen die absoluten Zahlen von 2016 zu 2018 fielen. Zuletzt lag ursächlich in 57,5 % der Fälle ein Aggregatproblem, in 15,4 % der Fälle ein Taschenproblem und in 63,9 % ein Sondenproblem vor. Zu den häufigsten Aggregatproblemen zählen ein vorzeitiger Tausch aufgrund anderer Operationen (27,2 % aller Revisionen) und Batterieerschöpfung (20,0 % aller Revisionen). Seltener liegen Fehlfunktionen oder Rückrufe vor. Taschenprobleme beschreiben vor allem Infektionen (8,3 % aller Revisionen), seltener Aggregatperforationen und Taschenhämatome. Die 63,9 % Revisionen aufgrund von Sondenproblemen bestehen vor allem aus 40,2 % Infektionen, 20,7 % Dislokationen und 15,3 % Sondenbrüchen. Besonders auffällig ist die mit den Jahren zunehmende Rate an Infektionen im Verlauf von 6,9 % 2016 auf 8,3 % aller Revisionen 2018. Hinreichende Daten zur Ursache, ob die Infektion beispielsweise eher von der Sonde oder von einer Tascheninfektion ausgeht, liegen nicht vor. (100)

4.2.7.4 Vergleich mit der vorliegenden Studie

In der vorliegenden Studie benötigen deutlich weniger Implantierte Revisionseingriffe aufgrund von Sondeninfektionen oder Sondendislokationen, nämlich 5,71 %. Hinzu kommen die separat erfassten Aggregatwechsel von 8,57 %. Ob die Anzahl an den Implantationen pro Jahr in einer maximalversorgenden Klinik und der vermuteten thematischen Spezialisierung liegt oder aber die Ergebnisse dieser kleinen Studie bei insgesamt geringen Zahlen an Komplikationen und möglicher externer Nachbetreuung nicht aussagekräftig genug ist, kann diskutiert werden. Auch andere unerwünschte Ereignisse treten in der Regel ohne Relevanz für des Endergebnis auf. Beispielsweise haben 20,96 % der Patientinnen und Patienten kleinere Taschenhämatome und 3,81 % Pneumothoraxes,

welche alle nicht revidiert werden müssen. Im Jahresbericht sind ausschließlich interventionspflichtige Ereignisse erfasst. Am relevantesten scheinen mit 9,52 % die inadäquaten Auslösungen.

4.2.8 ICD-Therapien

4.2.8.1 Subgruppe mit adäquaten ICD-Auslösungen

Besonders interessant scheint die Gruppe an Patientinnen und Patienten, die jemals von einer ICD-Therapie profitiert haben, denn jede adäquat beendete tachykarde Rhythmusstörung geht potentiell mit einer Lebenszeitverlängerung einher. 23,81 % der Kohorte haben mindestens 5 Jahre nach Implantation noch gelebt. Von der Gruppe der Patienten, welche adäquate ICD-Therapien erhalten haben und somit definitiv von der Implantation profitierten, sind 41,18 % zugehörig zur Gruppe der Langzeitüberlebenden. Bezug nehmend auf das 5-Jahres-Überleben ist jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen Patientinnen und Patienten mit adäquater bzw. ohne adäquate Therapie sichtbar. Ein Trend ist dennoch zu vermuten ($p = 0,066$). Die Nachverfolgungszeit ist mit $4.1 \pm 2,7$ Jahren ebenfalls länger als in der Gesamtkohorte ($3,2 \pm 2,6$). Unter allen Personen mit adäquater Therapie sind prozentual noch mehr Männer als in der Gesamtkohorte. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant ($p = 0,680$).

Durch welche Merkmale sich die Subgruppe außerdem unterscheidet soll nun dargestellt werden. Der Anteil an Personen mit Kaliumkanalblocker-Einnahme und erfolgreicher ICD-Therapie ist größer als unter den Personen ohne adäquate Therapie ($p = 0,015$). Gleiches trifft auf die Anzahl an Aggregatwechseln ($p = 0,001$) zu. Kein signifikanter Unterschied ist bei der Anzahl an primärpräventiven bzw. sekundärpräventiven Implantationen sichtbar. Dennoch ist der Anteil der sekundärpräventiven Implantationen mit 40,00 % in der gesamten Kohorte deutlich geringer als unter den Personen mit mindestens einer adäquaten Therapie, worunter 58,82 % sekundärpräventiv versorgt wurden. Was die Subgruppe mit erfolgreichen Therapien durch den ICD weiterhin signifikant vom Rest der Kohorte unterscheidet, sind das Auftreten von VT ($p = 0,000$), KF ($p = 0,012$), Linkschenkelblöcken ($p = 0,030$) und Synkopen ($p = 0,021$). Diese Tatsache passt ebenfalls zur überwiegenden Anzahl an sekundärpräventiven Implantationen. Umgekehrt sticht die signifikant höhere Anzahl an VHF bei 100,00 % aller Patientinnen und Patienten mit ausschließlich inadäquaten Auslösungen im Vergleich zur Gesamtkohorte ins Auge. VHF gilt als häufiger Grund für fehlerhafte ICD-Auslösungen. Geschlecht und Alter bei Erstimplantation unterscheiden sich nicht signifikant in beiden Gruppen ($p = 0,680$ und $p = 0,452$). Auch die häufig zugrunde liegende ischämische Ursache der Kardiomyopathie tritt nicht signifikant unterschiedlich zwischen der Gesamtkohorte (65,71 %) und der Subgruppe mit adäquaten Auslösungen (70,59 %) auf.

4.2.8.2 Häufigkeit von ICD-Therapien

Die Anzahl der Aggregate, die beim Austausch bereits Therapien abgeben hat, wird im Jahresbericht 2018 nicht erläutert. (100) Einige größere Studien und Register erfassen jedoch ebenfalls Daten zu diesem Thema. Yung et al. zeigen in ihrer Registerstudie mit 5399 ICD-Trägern keine signifikanten Unterschiede bei adäquaten Schockabgaben in den verschiedenen Altersgruppen nach primär- oder sekundärpräventiven Implantationen. Die Rate an inadäquaten Schockabgaben lag bei unter 3,5 % und war unter den jüngeren primärpräventiv implantierten Patienten sogar etwas höher. (84) Auch die Marburger ICD-Datenbank findet vergleichbare Raten an adäquaten ICD-Therapien zwischen Patienten unter bzw. ab 75 Jahren. (83) Van Rees et. al zeigen in einer großen prospektiven Studie von 1395 Personen mit primärimplantierten ICD ebenfalls vergleichbare Zahlen an adäquaten Schocks in der Altersgruppe ab 75 im Vergleich zu jüngeren Implantierten, wengleich die Lebenszeitverlängerung dieser Patientinnen und Patienten signifikant geringer war. Die Inzidenz, in 5 Jahren eine adäquate Therapie durch den ICD zu erhalten, lag bei 37 % in der Gesamtkohorte. (90) 7,1 % einer prospektiven israelischen Registerstudie erhielten innerhalb eines Zeitraums von 18 Monaten nach Implantation eine adäquate ICD-Therapie. Die Wahrscheinlichkeit hierfür nahm sogar mit zunehmendem Alter zu. Signifikante Unterschiede konnten dabei in der sekundärpräventiv implantierten Gruppe nachgewiesen werden. Zunehmendes Alter war auch in der multivariaten Analyse ein unabhängiger Prädiktor für das Auftreten von ventrikulären Arrhythmien. (99) Duray et al. dokumentierten in ihrer großen Centerstudie bei 40 % der Patienten jünger als 70 und bei 44 % der Patienten älter 70 Jahre wenigstens eine adäquate Therapie durch den ICD während einer Nachbeobachtungszeit $26,5 \pm 18,1$ Monaten. (86)

4.3 Limitationen

Einige Limitationen dieser Studie sollten berücksichtigt werden. Ein wesentlicher Aspekt diesbezüglich ist der Studientyp dieser Arbeit. Retrospektive Datenanalysen untersuchen immer Ereignisse aus der Vergangenheit und sind somit rückblickend. Diese Studienart hat insgesamt weniger Aussagekraft als prospektive Analysen. Es können Hypothesen und Assoziationen aufgestellt, jedoch keine kausalen Zusammenhänge zwischen Versterben bzw. Komorbiditäten und der ICD-Implantation hergestellt werden. Darüber hinaus kann die Effektivität der ICD-Therapie ohne Kontrollgruppe nicht bestimmt werden. Eine potentielle Selektierung von Patienten kann ebenfalls nicht ausgeschlossen werden. Es erfolgte keine Randomisierung und auch eine mögliche Ungleichheit von Alter und Komorbiditäten kann Einfluss auf die erfolgte Implantation und das Ergebnis haben. Beispielsweise ist die Überlebenswahrscheinlichkeit bei COPD, malignen Erkrankungen und Synkopen geringer und auch die Anzahl der Komorbiditäten korreliert negativ mit dem Überleben. (134-136) Wer beispielsweise drei Krankenhausaufenthalte aufgrund einer Herzinsuffizienz benötigt, würde auch mit ICD und sämtlichen verhinderten plötzlichen kardialen Todesfällen eine Lebensverlängerung von nur 0,3 Jahren erreichen. (137) Darüber hinaus ist die Datenqualität oft eingeschränkt, da die zu untersuchenden Aspekte gar nicht, unzureichend oder sogar fehlerhaft dokumentiert sein können. Ein weiterer Punkt ist, dass die Nachverfolgungszeit der einzelnen Patientinnen und Patienten nicht geplant und dadurch teilweise uneinheitlich ist. Als Letztes ist die Größe des Patientenkollektivs mit $n = 105$ sowie die geringe Anzahl an Patienten mit ICD-Auslösung ($n = 24$) als limitierender Faktor zu nennen. Eine Zusammenarbeit mit anderen Versorgungszentren hätte die Größe des Kollektivs erweitern und die Studienergebnisse damit bereichern können. (138) Allerdings werden ICDs generell selten nach dem Tod ausgelesen und alle Arrhythmie-Episoden aufgedeckt, welche ggf. im Zusammenhang mit dem Versterben stehen. (89)

4.4 Zusammenfassung und Ausblick

Abschließend ist zu sagen, dass keine eindeutige Aussage zu Nutzen und Risiko in der älteren Bevölkerungsgruppe getroffen werden kann. Dennoch sollte Alter kein alleiniges Ausschlusskriterium sein, insbesondere da die Komplikationsrate und das perioperative Risiko eher gering einzuschätzen sind und Alter allein die Vorteile eines ICDs nicht abschwächt. Insbesondere bei einer überschaubaren Anzahl an Komorbiditäten scheint die Datenlage für eine Implantation bei vorliegender Indikation auszureichen. (26, 83) Ausschlaggebend ist eher das biologische als das tatsächliche Alter.

Die meisten Studien zeigen eine unveränderte oder sogar eine verbesserte Lebensqualität nach ICD-Implantation. (83) Mit dem Gegenteil sind häufig inadäquate Schocks und vorbestehende Angststörungen vergesellschaftet. Nur das fortgeschrittene Alter ist kein Faktor für eine schlechtere Lebensqualität nach Implantation. (9, 11) Dennoch sollte bei jedem älteren Patienten eine Nutzen-Risiko-Abwägung auch in Bezug auf Komorbiditäten erfolgen. Insbesondere im Sterbeprozess besteht die Möglichkeit der Deaktivierung des ICDs um schmerzhafte Schocks zu verhindern. (139) In der MADIT-II-Studie ist dies beispielsweise bei 1,6 % der Patienten innerhalb von 20 Monaten erfolgt. (40) Jedoch wird bei fast drei viertel der Aufklärungen diese Möglichkeit im Prozess des Sterbens nicht besprochen. (112)

Nicht nur ältere Patientinnen und Patienten sind zu wenig untersucht. Das weibliche Geschlecht und Menschen anderer Hautfarbe sind unabhängige negative Prädiktoren für die Implantation eines ICDs. (140) In diesem Gebiet besteht ebenfalls Forschungsbedarf.

Literaturverzeichnis

1. Jung W, Andresen D, Block M, Böcker D, Hohnloser SH, Kuck KH, Sperzel J. Guidelines for the implantation of defibrillators. *Clin Res Cardiol.* 2006;95(12):696-708.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. [2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure]. *Kardiol Pol.* 2016;74(10):1037-147.
3. Mahapatra S. History of Cardiac Pacing. In: Efimov I.R., Kroll M.W., Tchou P.J. (eds) *Cardiac Bioelectric Therapy (Hrsg.): Cardiac Bioelectric Therapy: Mechanisms and Practical Implications.* Springer, New York 2009, S. 10–11: Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-0-387-79403-7_1; 2009.
4. Sauer J. abgerufen am 02.01.2021 Available from: Kardionet.de, unter: <https://www.kardionet.de/tipps/geschichte-der-implantierbaren-therapiesysteme/>
5. M. W. Deyell: The implantable cardioverter-defibrillator: From Mirowski to its current use *BCMJ*, Ausgabe 52, Nr. 5, Juni 2010 abgerufen am 05.03.2015
6. Larsen R. *Anästhesie und Intensivmedizin in Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie.* (1. Auflage 1986): Springer, Berlin/ Heidelberg/ New York u. a. 1999.
7. Weiss R, Knight BP, Gold MR, Leon AR, Herre JM, Hood M, Rashtian M, Kremers M, Crozier I, Lee KL, Smith W, Burke MC. Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator. *Circulation.* 2013;128(9):944-53.
8. Aydin A, Hartel F, Schluter M, Butter C, Kobe J, Seifert M, Gosau N, Hoffmann B, Hoffmann M, Vettorazzi E, Wilke I, Wegscheider K, Reichenspurner H, Eckardt L, Steven D, Willems S. Shock efficacy of subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator for prevention of sudden cardiac death: initial multicenter experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5(5):913-9.
9. Schron EB, Exner DV, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Cook JR, Kutalek SP, Friedman PL, Bubien RS, Page RL, Powell J. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation.* 2002;105(5):589-94.
10. Koopman HM, Vrijmoet-Wiersma CM, Langius JN, van den Heuvel F, Clur SA, Blank CA, Blom NA, ten Harkel AD. Psychological functioning and disease-related quality of life in pediatric patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Pediatr Cardiol.* 2012;33(4):569-75.

11. Irvine J, Dorian P, Baker B, O'Brien BJ, Roberts R, Gent M, Newman D, Connolly SJ. Quality of life in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Am Heart J*. 2002;144(2):282-9.
12. Mangi AA, Boeve TJ, Vlahakes GJ, Akins CW, Hilgenberg AD, Ruskin JN, McGovern BM, Torchiana DF. Surgical coronary revascularization and antiarrhythmic therapy in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(5):1510-6.
13. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B. Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000;101(11):1297-302.
14. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J*. 2000;21(24):2071-8.
15. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000;102(7):748-54.
16. Josephson ME, Nisam S. The AVID trial: evidence based or randomized control trials--is the AVID study too late? *Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators*. *Am J Cardiol*. 1997;80(2):194-7.
17. Priori SG, Blomström-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, Norekvål TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(2):176.
18. Domanski MJ, Sakseena S, Epstein AE, Hallstrom AP, Brodsky MA, Kim S, Lancaster S, Schron E. Relative effectiveness of the implantable cardioverter-defibrillator and antiarrhythmic drugs in patients with varying degrees of left ventricular dysfunction who have survived malignant ventricular arrhythmias. AVID Investigators. *Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators*. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(4):1090-5.
19. Sheldon R, Connolly S, Krahn A, Roberts R, Gent M, Gardner M. Identification of patients most likely to benefit from implantable cardioverter-defibrillator therapy: the Canadian Implantable Defibrillator Study. *Circulation*. 2000;101(14):1660-4.

20. Steinberg JS, Beckman K, Greene HL, Marinchak R, Klein RC, Greer SG, Ehlert F, Foster P, Menchavez E, Raitt M, Wathen MS, Morris M, Hallstrom A. Follow-up of patients with unexplained syncope and inducible ventricular tachyarrhythmias: analysis of the AVID registry and an AVID substudy. *Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators*. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001;12(9):996-1001.
21. Andrews NP, Fogel RI, Pelargonio G, Evans JJ, Prystowsky EN. Implantable defibrillator event rates in patients with unexplained syncope and inducible sustained ventricular tachyarrhythmias: a comparison with patients known to have sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(7):2023-30.
22. Mittal S, Iwai S, Stein KM, Markowitz SM, Slotwiner DJ, Lerman BB. Long-term outcome of patients with unexplained syncope treated with an electrophysiologic-guided approach in the implantable cardioverter-defibrillator era. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(4):1082-9.
23. Brilakis ES, Shen WK, Hammill SC, Hodge DO, Rea RF, Lexvold NY, Friedman PA. Role of programmed ventricular stimulation and implantable cardioverter defibrillators in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and syncope. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24(11):1623-30.
24. Knight BP, Goyal R, Pelosi F, Flemming M, Horwood L, Morady F, Strickberger SA. Outcome of patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and unexplained syncope treated with an implantable defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(7):1964-70.
25. Raitt MH, Renfro EG, Epstein AE, McAnulty JH, Mounsey P, Steinberg JS, Lancaster SE, Jadonath RL, Hallstrom AP, *Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators* i. "Stable" ventricular tachycardia is not a benign rhythm : insights from the antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) registry. *Circulation*. 2001;103(2):244-52.
26. Barsheshet A, Huang DT. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in the elderly: the continuing quest for data. *Cardiol J*. 2011;18(5):473-5.
27. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA*. 2003;290(19):2581-7.
28. Siirila-Waris K, Lassus J, Melin J, Peuhkurinen K, Nieminen MS, Harjola VP, Group F-AS. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J*. 2006;27(24):3011-7.
29. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia.

- Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1996;335(26):1933-40.
30. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341(25):1882-90.
 31. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML, Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial III. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346(12):877-83.
 32. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaechter A, Levine JH, Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation I. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2004;350(21):2151-8.
 33. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH, Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial I. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352(3):225-37.
 34. Chatterjee S, Ghosh J, Lichstein E, Aikat S, Mukherjee D. Meta-analysis of cardiovascular outcomes with dronedarone in patients with atrial fibrillation or heart failure. *Am J Cardiol.* 2012;110(4):607-13.
 35. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, Gotzsche O, Levy S, Crijns H, Amlie J, Carlsen J, Dronedarone Study G. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med.* 2008;358(25):2678-87.
 36. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med.* 1991;324(12):781-8.
 37. Theuns DA, Smith T, Hunink MG, Bardy GH, Jordaens L. Effectiveness of prophylactic implantation of cardioverter-defibrillators without cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2010;12(11):1564-70.
 38. Cook NR, Ridker PM. Advances in measuring the effect of individual predictors of cardiovascular risk: the role of reclassification measures. *Ann Intern Med.* 2009;150(11):795-802.

39. Sanders GD, Hlatky MA, Owens DK. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators. *N Engl J Med*. 2005;353(14):1471-80.
40. Steinberg BA, Al-Khatib SM, Edwards R, Han J, Bardy GH, Bigger JT, Buxton AE, Moss AJ, Lee KL, Steinman R, Dorian P, Hallstrom A, Cappato R, Kadish AH, Kudenchuk PJ, Mark DB, Inoue LY, Sanders GD. Outcomes of implantable cardioverter-defibrillator use in patients with comorbidities: results from a combined analysis of 4 randomized clinical trials. *JACC Heart Fail*. 2014;2(6):623-9.
41. Raphael CE, Finegold JA, Barron AJ, Whinnett ZI, Mayet J, Linde C, Cleland JG, Levy WC, Francis DP. The effect of duration of follow-up and presence of competing risk on lifespan-gain from implantable cardioverter defibrillator therapy: who benefits the most? *Eur Heart J*. 2015;36(26):1676-88.
42. Miller RJ, Howlett JG, Exner DV, Campbell PM, Grant AD, Wilton SB. Baseline Functional Class and Therapeutic Efficacy of Common Heart Failure Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2015;31(6):792-9.
43. Hess PL, Al-Khatib SM, Han JY, Edwards R, Bardy GH, Bigger JT, Buxton A, Cappato R, Dorian P, Hallstrom A, Kadish AH, Kudenchuk PJ, Lee KL, Mark DB, Moss AJ, Steinman R, Inoue LY, Sanders G. Survival benefit of the primary prevention implantable cardioverter-defibrillator among older patients: does age matter? An analysis of pooled data from 5 clinical trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8(2):179-86.
44. Merchant FM, Jones P, Wehrenberg S, Lloyd MS, Saxon LA. Incidence of defibrillator shocks after elective generator exchange following uneventful first battery life. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(6):e001289.
45. Yap SC, Schaer BA, Bhagwandien RE, Kuhne M, Dabiri Abkenari L, Osswald S, Szili-Torok T, Sticherling C, Theuns DA. Evaluation of the need of elective implantable cardioverter-defibrillator generator replacement in primary prevention patients without prior appropriate ICD therapy. *Heart*. 2014;100(15):1188-92.
46. Kini V, Soufi MK, Deo R, Epstein AE, Bala R, Riley M, Groeneveld PW, Shalaby A, Dixit S. Appropriateness of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators at the time of generator replacement: are indications still met? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):2388-94.
47. Erkapic D, Sperzel J, Stiller S, Meltendorf U, Mermi J, Wegscheider K, Hugl B, Investigators I. Long-term benefit of implantable cardioverter/defibrillator therapy after elective device replacement: results of the INcidence free SURvival after ICD REplacement (INSURE) trial--a prospective multicentre study. *Eur Heart J*. 2013;34(2):130-7.

48. Alsheikh-Ali AA, Homer M, Maddukuri PV, Kalsmith B, Estes NA, 3rd, Link MS. Time-dependence of appropriate implantable defibrillator therapy in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19(8):784-9.
49. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ, Investigators D. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *New Engl J Med.* 2004;351(24):2481-8.
50. Opreanu M, Wan CP, Singh V, Salehi N, Ahmad J, Szymkiewicz SJ, Thakur RK. Wearable cardioverter-defibrillator as a bridge to cardiac transplantation: A national database analysis. *J Heart Lung Transpl.* 2015;34(10):1305-9.
51. Zishiri ET, Williams S, Cronin EM, Blackstone EH, Ellis SG, Roselli EE, Smedira NG, Gillinov AM, Glad JA, Tchou PJ, Szymkiewicz SJ, Chung MK. Early risk of mortality after coronary artery revascularization in patients with left ventricular dysfunction and potential role of the wearable cardioverter defibrillator. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6(1):117-28.
52. Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M, Zishiri E, Niebauer MJ, Lindsay BD, Tchou PJ. Aggregate national experience with the wearable cardioverter-defibrillator: event rates, compliance, and survival. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(3):194-203.
53. Wilber DJ, Zareba W, Hall WJ, Brown MW, Lin AC, Andrews ML, Burke M, Moss AJ. Time dependence of mortality risk and defibrillator benefit after myocardial infarction. *Circulation.* 2004;109(9):1082-4.
54. Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, Block M, Gietzen F, Berger J, Kuck KH. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation.* 2002;105(12):1453-8.
55. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, Bitar C, Morady F, Investigators A. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia--AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(10):1707-12.
56. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation.* 2005;111(5):659-70.
57. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, Shah PM, Spencer WH, 3rd, Spirito P, Ten Cate FJ, Wigle ED, American College of Cardiology

- Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus D, European Society of Cardiology Committee for Practice G. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J*. 2003;24(21):1965-91.
58. Maron BJ, Shen WK, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP, Bardy GH, Favale S, Rea RF, Boriani G, Estes NA, 3rd, Spirito P. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000;342(6):365-73.
59. Wichter T, Paul M, Wollmann C, Acil T, Gerdes P, Ashraf O, Tjan TD, Soeparwata R, Block M, Borggreffe M, Scheld HH, Breithardt G, Bocker D. Implantable cardioverter/defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: single-center experience of long-term follow-up and complications in 60 patients. *Circulation*. 2004;109(12):1503-8.
60. Groh WJ, Silka MJ, Oliver RP, Halperin BD, McAnulty JH, Kron J. Use of implantable cardioverter-defibrillators in the congenital long QT syndrome. *American Journal of Cardiology*. 1996;78(6):703-6.
61. Zareba W, Moss AJ, Daubert JP, Hall WJ, Robinson JL, Andrews M. Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14(4):337-41.
62. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, Vicentini A, Spazzolini C, Nastoli J, Bottelli G, Folli R, Cappelletti D. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348(19):1866-74.
63. Coggins DL, Lee RJ, Sweeney J, Chein WW, Van Hare G, Epstein L, Gonzalez R, Griffin JC, Lesh MD, Scheinman MM. Radiofrequency catheter ablation as a cure for idiopathic tachycardia of both left and right ventricular origin. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23(6):1333-41.
64. Smith T, Jordaens L, Theuns DA, van Dessel PF, Wilde AA, Hunink MG. The cost-effectiveness of primary prophylactic implantable defibrillator therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a European analysis. *Eur Heart J*. 2013;34(3):211-9.
65. van der Heijden AC, Borleffs CJ, Buiten MS, Thijssen J, van Rees JB, Cannegieter SC, Schalij MJ, van Erven L. The clinical course of patients with implantable cardioverter-defibrillators: Extended experience on clinical outcome, device replacements, and device-related complications. *Heart Rhythm*. 2015;12(6):1169-76.

66. Bardy GH, Smith WM, Hood MA, Crozier IG, Melton IC, Jordaens L, Theuns D, Park RE, Wright DJ, Connelly DT, Fynn SP, Murgatroyd FD, Sperzel J, Neuzner J, Spitzer SG, Ardashev AV, Oduro A, Boersma L, Maass AH, Van Gelder IC, Wilde AA, van Dessel PF, Knops RE, Barr CS, Lupo P, Cappato R, Grace AA. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med.* 2010;363(1):36-44.
67. Jarman JW, Lascelles K, Wong T, Markides V, Clague JR, Till J. Clinical experience of entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators in children and adults: cause for caution. *Eur Heart J.* 2012;33(11):1351-9.
68. Burke MC, Gold MR, Knight BP, Barr CS, Theuns D, Boersma LVA, Knops RE, Weiss R, Leon AR, Herre JM, Husby M, Stein KM, Lambiase PD. Safety and Efficacy of the Totally Subcutaneous Implantable Defibrillator: 2-Year Results From a Pooled Analysis of the IDE Study and EFFORTLESS Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(16):1605-15.
69. Hallstrom AP, Ornato JP, Weisfeldt M, Travers A, Christenson J, McBurnie MA, Zalenski R, Becker LB, Schron EB, Prochan M, Public Access Defibrillation Trial I. Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2004;351(7):637-46.
70. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, van Ree JW, Daemen MJ, Houben LG, Wellens HJ. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(6):1500-5.
71. Moriwaki Y, Tahara Y, Iwashita M, Kosuge T, Suzuki N. Risky locations for out-of-hospital cardiopulmonary arrest in a typical urban city. *J Emerg Trauma Shock.* 2014;7(4):285-94.
72. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Toff WD, Tonkin AM, Smith W, Dorian P, Yallop JJ, Packer DL, White RD, Longstreth W, Anderson J, Johnson G, Bischoff E, Munkers CD, Brown A, McNulty S, Ray LD, Clapp-Channing NE, Rosenberg Y, Salive M, Schron EB, Investigators HAT. Rationale and design of the Home Automatic External Defibrillator Trial (HAT). *Am Heart J.* 2008;155(3):445-54.
73. Weisfeldt ML, Sitlani CM, Ornato JP, Rea T, Aufderheide TP, Davis D, Dreyer J, Hess EP, Jui J, Maloney J, Sopko G, Powell J, Nichol G, Morrison LJ, Investigators ROC. Survival after application of automatic external defibrillators before arrival of the emergency medical system: evaluation in the resuscitation outcomes consortium population of 21 million. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(16):1713-20.
74. Capucci A, Aschieri D, Piepoli MF, Bardy GH, Iconomu E, Arvedi M. Tripling survival from sudden cardiac arrest via early defibrillation without traditional education in cardiopulmonary resuscitation. *Circulation.* 2002;106(9):1065-70.

75. Adler A, Halkin A, Viskin S. Wearable cardioverter-defibrillators. *Circulation*. 2013;127(7):854-60.
76. Auricchio A, Klein H, Geller CJ, Reek S, Heilman MS, Szymkiewicz SJ. Clinical efficacy of the wearable cardioverter-defibrillator in acutely terminating episodes of ventricular fibrillation. *Am J Cardiol*. 1998;81(10):1253-6.
77. Opreanu M, Wan C, Singh V, Salehi N, Ahmad J, Szymkiewicz SJ, Thakur RK. Wearable cardioverter-defibrillator as a bridge to cardiac transplantation: A national database analysis. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34(10):1305-9.
78. Chan PS, Nallamothu BK, Spertus JA, Masoudi FA, Bartone C, Kereiakes DJ, Chow T. Impact of age and medical comorbidity on the effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2(1):16-24.
79. Kong MH, Al-Khatib SM, Sanders GD, Hasselblad V, Peterson ED. Use of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention in older patients: A systematic literature review and meta-analysis. *Cardiology Journal*. 2011;18(5):503-14.
80. Zwiener I. Überlebenszeitanalyse: Deutsches Ärzteblatt; abgerufen am 10.04.2021 Available from: www.aerzteblatt.de, unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/81171/Ueberlebenszeitanalyse>.
81. Krahn AD, Connolly SJ, Roberts RS, Gent M, Investigators A. Diminishing proportional risk of sudden death with advancing age: implications for prevention of sudden death. *Am Heart J*. 2004;147(5):837-40.
82. Healey JS, Hallstrom AP, Kuck KH, Nair G, Schron EP, Roberts RS, Morillo CA, Connolly SJ. Role of the implantable defibrillator among elderly patients with a history of life-threatening ventricular arrhythmias. *Eur Heart J*. 2007;28(14):1746-9.
83. Grimm W. Outcomes of elderly heart failure recipients of ICD and CRT. *Int J Cardiol*. 2008;125(2):154-60.
84. Yung D, Birnie D, Dorian P, Healey JS, Simpson CS, Crystal E, Krahn AD, Khaykin Y, Cameron D, Chen Z, Lee DS. Survival after implantable cardioverter-defibrillator implantation in the elderly. *Circulation*. 2013;127(24):2383-92.
85. Trappe HJ, Pfitzner P, Achtelik M, Fieguth HG. Age dependent efficacy of implantable cardioverter-defibrillator treatment: observations in 450 patients over an 11 year period. *Heart*. 1997;78(4):364-70.
86. Duray G, Richter S, Manegold J, Israel CW, Gronefeld G, Hohnloser SH. Efficacy and safety of ICD therapy in a population of elderly patients treated with optimal background medication. *J Interv Card Electrophysiol*. 2005;14(3):169-73.

87. Panotopoulos PT, Axtell K, Anderson AJ, Sra J, Blanck Z, Deshpande S, Biehl M, Keelan ET, Jazayeri MR, Akhtar M, Dhala A. Efficacy of the implantable cardioverter-defibrillator in the elderly. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(3):556-60.
88. Noseworthy PA, Lashevsky I, Dorian P, Greene M, Cvitkovic S, Newman D. Feasibility of implantable cardioverter defibrillator use in elderly patients: a case series of octogenarians. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27(3):373-8.
89. Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, McElderry HT, Doppalapudi H, Yamada T, Shafiroff J, Syed ZA, Shkurovich S, Investigators ACT. Implantable cardioverter-defibrillator prescription in the elderly. *Heart Rhythm*. 2009;6(8):1136-43.
90. van Rees JB, Borleffs CJ, Thijssen J, de Bie MK, van Erven L, Cannegieter SC, Bax JJ, Schalij MJ. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator treatment in the elderly: therapy, adverse events, and survival gain. *Europace*. 2012;14(1):66-73.
91. 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.
92. Huang DT, Sesselberg H, Salam T, Daubert JP, Rosero SZ, Andrews ML, Hall WJ, Zareba W, Moss AJ. Survival benefits associated with defibrillator implant in the elderly patients enrolled in MADIT II. *Circulation*. 2003;108(17):386-.
93. Santangeli P, Di Biase L, Dello Russo A, Casella M, Bartoletti S, Santarelli P, Pelargonio G, Natale A. Meta-analysis: age and effectiveness of prophylactic implantable cardioverter-defibrillators. *Ann Intern Med*. 2010;153(9):592-9.
94. Ermis C, Zhu AX, Vanheel L, Sakaguchi RN, Lurie KG, Lu F, Benditt DG. Comparison of ventricular arrhythmia burden, therapeutic interventions, and survival, in patients < 75 and patients \geq 75 years of age treated with implantable cardioverter defibrillators. *Europace*. 2007;9(5):270-4.
95. Bigger JT, Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. *Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators*. *N Engl J Med*. 1997;337(22):1569-75.
96. Hammill SC, Kremers MS, Kadish AH, Stevenson LW, Heidenreich PA, Lindsay BD, Mirro MJ, Radford MJ, McKay C, Wang Y, Lang CM, Pontzer K, Rumsfeld J, Phurrough SE, Curtis JP, Brindis RG. Review of the ICD Registry's third year, expansion to include lead data and pediatric ICD procedures, and role for measuring performance. *Heart Rhythm*. 2009;6(9):1397-401.

97. Proclemer A, Ghidina M, Gregori D, Facchin D, Rebellato L, Fioretti P, Brignole M. Impact of the main implantable cardioverter-defibrillator trials in clinical practice: data from the Italian ICD Registry for the years 2005-07. *Europace*. 2009;11(4):465-75.
98. Barra S, Providencia R, Paiva L, Heck P, Agarwal S. Implantable cardioverter-defibrillators in the elderly: rationale and specific age-related considerations. *Europace*. 2015;17(2):174-86.
99. Suleiman M, Goldenberg I, Haim M, Schliamser JE, Boulos M, Ilan M, Swissa M, Gavrielov-Yusim N, Fuchs T, Amit G, Glikson M, Israeli Working Group on P, Electrophysiology. Clinical characteristics and outcomes of elderly patients treated with an implantable cardioverter-defibrillator or cardiac resynchronization therapy in a real-world setting: data from the Israeli ICD Registry. *Heart Rhythm*. 2014;11(3):435-41.
100. Markewitz A, Bundesfachgruppe Herzschrittmacher und D. [Annual Report 2017 of the German Pacemaker and Defibrillator-Register. Part 1: Cardiac Pacemaker : Working Group on Pacemaker and Defibrillators at the IQTIG-Institute for Quality Assurance and Transparency in Healthcare]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2019;30(4):377-88.
101. https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Subspecialty/EHRA/Publications/Documents/2018/ehra-white-book-2018.pdf abgerufen am 01.10.2020
102. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbaek L, Korup E, Jensen G, Hildebrandt P, Steffensen FH, Bruun NE, Eiskjaer H, Brandes A, Thogersen AM, Gustafsson F, Egstrup K, Videbaek R, Hassager C, Svendsen JH, Hofsten DE, Torp-Pedersen C, Pehrson S, Investigators D. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2016;375(13):1221-30.
103. Wright GA, Klein GJ, Gula LJ. Ethical and legal perspective of implantable cardioverter defibrillator deactivation or implantable cardioverter defibrillator generator replacement in the elderly. *Curr Opin Cardiol*. 2013;28(1):43-9.
104. 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, Smith SC, Jr., Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Faxon DP, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura RA, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW, American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice G, American Association for Thoracic S, Society of Thoracic S. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE

- 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2008;117(21):e350-408.
105. Padeletti L, Arnar DO, Boncinelli L, Brachman J, Camm JA, Daubert JC, Hassam SK, Deliens L, Glikson M, Hayes D, Israel C, Lampert R, Lobban T, Raatikainen P, Siegal G, Vardas P, Reviewers, Kirchhof P, Becker R, Cosio F, Loh P, Cobbe S, Grace A, Morgan J, EuropeanHeart R, Heart Rhythm S. EHRA Expert Consensus Statement on the management of cardiovascular implantable electronic devices in patients nearing end of life or requesting withdrawal of therapy. *Europace*. 2010;12(10):1480-9.
106. Wilkoff BL, Auricchio A, Brugada J, Cowie M, Ellenbogen KA, Gillis AM, Hayes DL, Howlett JG, Kautzner J, Love CJ, Morgan JM, Priori SG, Reynolds DW, Schoenfeld MH, Vardas PE, Heart Rhythm S, European Heart Rhythm A, American College of C, American Heart A, European Society of C, Heart Failure Association of ESC, Heart Failure Society of A. HRS/EHRA Expert Consensus on the Monitoring of Cardiovascular Implantable Electronic Devices (CIEDs): description of techniques, indications, personnel, frequency and ethical considerations: developed in partnership with the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Society of Cardiology (ESC), the Heart Failure Association of ESC (HFA), and the Heart Failure Society of America (HFSA). Endorsed by the Heart Rhythm Society, the European Heart Rhythm Association (a registered branch of the ESC), the American College of Cardiology, the American Heart Association. *Europace*. 2008;10(6):707-25.
107. Goonewardene M, Barra S, Heck P, Begley D, Fynn S, Virdee M, Grace A, Agarwal S. Cardioverter-defibrillator implantation and generator replacement in the octogenarian. *Europace*. 2015;17(3):409-16.
108. Schliamser JE, Kadish AH, Subacius H, Shalaby A, Schaechter A, Levine J, Goldberger JJ, Investigators D. Significance of follow-up left ventricular ejection fraction measurements in the Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation trial (DEFINITE). *Heart Rhythm*. 2013;10(6):838-46.
109. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, Estes NA, 3rd, Greenberg H, Hall WJ, Huang DT, Kautzner J, Klein H, McNitt S, Olshansky B, Shoda M, Wilber D, Zareba W, Investigators M-RT. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med*. 2012;367(24):2275-83.
110. Wilkoff BL, Williamson BD, Stern RS, Moore SL, Lu F, Lee SW, Birgersdotter-Green UM, Wathen MS, Van Gelder IC, Heubner BM, Brown ML, Holloman KK, Investigators PS.

- Strategic programming of detection and therapy parameters in implantable cardioverter-defibrillators reduces shocks in primary prevention patients: results from the PREPARE (Primary Prevention Parameters Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(7):541-50.
111. Gasparini M, Proclemer A, Klersy C, Kloppe A, Lunati M, Ferrer JB, Hersi A, Gulaj M, Wijfels MC, Santi E, Manotta L, Arenal A. Effect of long-detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverter-defibrillators on antitachycardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;309(18):1903-11.
 112. Goldstein NE, Lampert R, Bradley E, Lynn J, Krumholz HM. Management of implantable cardioverter defibrillators in end-of-life care. *Ann Intern Med.* 2004;141(11):835-8.
 113. Mueller PS, Jenkins SM, Bramstedt KA, Hayes DL. Deactivating implanted cardiac devices in terminally ill patients: practices and attitudes. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2008;31(5):560-8.
 114. Westerdahl AK, Sjoblom J, Mattiasson AC, Rosenqvist M, Frykman V. Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy Before Death High Risk for Painful Shocks at End of Life. *Circulation.* 2014;129(4):422-9.
 115. Viana-Tejedor A, Merino JL, Perez-Silva A, Leon RC, Reviriego SM, Caraballo ED, Peinado RP, Lopez-Sendon JL. Effectiveness of catheter ablation of ventricular tachycardia in elderly patients with structural heart disease. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(2):156-60.
 116. Inada K, Roberts-Thomson KC, Seiler J, Steven D, Tedrow UB, Koplan BA, Stevenson WG. Mortality and safety of catheter ablation for antiarrhythmic drug-refractory ventricular tachycardia in elderly patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm.* 2010;7(6):740-4.
 117. Al-Khatib SM, Greiner MA, Peterson ED, Hernandez AF, Schulman KA, Curtis LH. Patient and implanting physician factors associated with mortality and complications after implantable cardioverter-defibrillator implantation, 2002-2005. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2008;1(4):240-9.
 118. Goldenberg I VA, Hall WJ et al. Risk stratification for primary implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:288-96.
 119. Buxton AE, Lee KL, Hafley GE, Pires LA, Fisher JD, Gold MR, Josephson ME, Lehmann MH, Prystowsky EN, Investigators M. Limitations of ejection fraction for prediction of sudden death risk in patients with coronary artery disease: lessons from the MUSTT study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(12):1150-7.
 120. Chong D, Tan BY, Ho KL, Liew R, Teo WS, Ching CK. Clinical markers of organ dysfunction associated with increased 1-year mortality post-implantable cardioverter defibrillator implantation. *Europace.* 2013;15(4):508-14.

121. Kraaier K, Scholten MF, Tijssen JG, Theuns DA, Jordaens LJ, Wilde AA, van Dessel PF. Early mortality in prophylactic implantable cardioverter-defibrillator recipients: development and validation of a clinical risk score. *Europace*. 2014;16(1):40-6.
122. Goldenberg I, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, Hall WJ, Greenberg H, Case RB, Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial III. Relations among renal function, risk of sudden cardiac death, and benefit of the implanted cardiac defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*. 2006;98(4):485-90.
123. Brullmann S, Dichtl W, Paoli U, Haegeli L, Schmied C, Steffel J, Brunckhorst C, Hintringer F, Seifert B, Duru F, Wolber T. Comparison of benefit and mortality of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients aged ≥ 75 years versus those < 75 years. *Am J Cardiol*. 2012;109(5):712-7.
124. Haines DE, Wang Y, Curtis J. Implantable cardioverter-defibrillator registry risk score models for acute procedural complications or death after implantable cardioverter-defibrillator implantation. *Circulation*. 2011;123(19):2069-76.
125. Koplán BA, Epstein LM, Albert CM, Stevenson WG. Survival in octogenarians receiving implantable defibrillators. *Am Heart J*. 2006;152(4):714-9.
126. Alba AC, Braga J, Gewarges M, Walter SD, Guyatt GH, Ross HJ. Predictors of mortality in patients with an implantable cardiac defibrillator: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2013;29(12):1729-40.
127. 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.

128. Pellegrini CN, Lee K, Olgin JE, Turakhia MP, Tseng ZH, Lee R, Badhwar N, Lee B, Varosy PD. Impact of advanced age on survival in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Europace*. 2008;10(11):1296-301.
129. Bilchick KC, Stukenborg GJ, Kamath S, Cheng A. Prediction of mortality in clinical practice for medicare patients undergoing defibrillator implantation for primary prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(17):1647-55.
130. Germano JJ, Reynolds M, Essebag V, Josephson ME. Frequency and causes of implantable cardioverter-defibrillator therapies: is device therapy proarrhythmic? *Am J Cardiol*. 2006;97(8):1255-61.
131. Tzeis S, Andrikopoulos G, Kolb C, Vardas PE. Tools and strategies for the reduction of inappropriate implantable cardioverter defibrillator shocks. *Europace*. 2008;10(11):1256-65.
132. Tsai V, Goldstein MK, Hsia HH, Wang Y, Curtis J, Heidenreich PA, National Cardiovascular Data's ICDR. Influence of age on perioperative complications among patients undergoing implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4(5):549-56.
133. Reynolds MR, Cohen DJ, Kugelmass AD, Brown PP, Becker ER, Culler SD, Simon AW. The frequency and incremental cost of major complications among medicare beneficiaries receiving implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(12):2493-7.
134. Lee DS, Tu JV, Austin PC, Dorian P, Yee R, Chong A, Alter DA, Laupacis A. Effect of cardiac and noncardiac conditions on survival after defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(25):2408-15.
135. Shen WK, Hayes DL, Hammill SC, Bailey KR, Ballard DJ, Gersh BJ. Survival and functional independence after implantation of a permanent pacemaker in octogenarians and nonagenarians. A population-based study. *Ann Intern Med*. 1996;125(6):476-80.
136. Huynh BC, Rovner A, Rich MW. Long-term survival in elderly patients hospitalized for heart failure: 14-year follow-up from a prospective randomized trial. *Arch Intern Med*. 2006;166(17):1892-8.
137. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *Am Heart J*. 2007;154(2):260-6.
138. abgerufen am 02.01.2021 Available from: Medistat.de, unter: <https://www.medistat.de/glossar/klinische-studien/retrospektive-studie/>
139. Basta LL. End-of-life and other ethical issues related to pacemaker and defibrillator use in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol*. 2006;15(2):114-7.
140. El-Chami MF, Hanna IR, Bush H, Langberg JJ. Impact of race and gender on cardiac device implantations. *Heart Rhythm*. 2007;4(11):1420-6.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Arlette Gürtler-Wünscher, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Klinisches Outcome von Patientinnen und Patienten mit ICD-Implantation ab dem 75. Lebensjahr“ 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.“

Datum 24.04.2021

Unterschrift

Lebenslauf

Arlette Gürtler-Wünscher

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

Lebenslauf

Arlette Gürtler-Wünscher

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

Danksagung

Ich danke Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Florian Blaschke für die Möglichkeit an der Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin Campus Virchow Klinikum meine Promotion durchführen zu dürfen.

Besonders danken möchte ich auch Herrn Dr. med. Philipp Lacour. Zum einen für die Bereitstellung dieses interessanten Themas, zum anderen für die hilfreiche Begleitung bei der Erstellung der Doktorarbeit. Vielen Dank lieber Philipp für deine stets motivierende, fördernde Art und die Zeit, die du in mich und meine Dissertation investiert hast.

Zudem möchte ich Frau Dipl.-Math. Andrea Stroux sowie Herrn Prof. Dr. med. Christian Storm danken für die hilfreiche Unterstützung bei der Datenerhebung und -auswertung.

Ich danke ganz besonders meinen Freunden für all die moralische Unterstützung und stetige Motivation während der letzten Jahre.

Mein größter Dank gilt meiner Mutter, meiner Oma und meinem Freund, die mir immer alles ermöglichen haben und mich auf jedem Schritt meines Weges tatkräftig unterstützen. Ich bin euch unendlich dankbar für den Rückhalt.