

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Primärprävention des plötzlichen Herztodes mit implantierbaren Cardioverter-Defibrillatoren - Vernünftig oder MADIT?

Steinwender C, Hofmann R, Leisch F

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2004; 11

(1-2), 30-34

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pacherneegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Primärprävention des plötzlichen Herztodes mit implantierbaren Cardioverter-Defibrillatoren – Vernünftig oder MADIT?

C. Steinwender, R. Hofmann, F. Leisch

Kurzfassung: Mehrere in jüngerer Zeit publizierte Studien belegen die Überlegenheit des implantierbaren Cardioverter-Defibrillators gegenüber einer medikamentösen Therapie in der Primärprävention des plötzlichen Herztodes. Die Kollektive dieser Untersuchungen bestanden aus den bekannten Hochrisikopatienten im Postinfarktstadium mit höher- bis höchstgradig eingeschränkter Linksventrikelfunktion. MADIT II war die erste Studie, die auf eine aufwendige rhythmologische Risikostratifizierung verzichtete und dennoch in sämtlichen Subgruppen einen therapeutischen Benefit durch die Defibrillatortherapie nachwies. Die sich hierdurch ergebende Evidenz fand rasch Eingang in die Richtlinien der großen kardiologischen Gesellschaften. Ungelöst bleiben vorerst zwei große Probleme: 1. die Frage der Finanzierung einer Umsetzung dieser Richtlinien; 2. die weitere Strategie zur effektiven Primärprävention des plötzlichen Herztodes, da durch oben genannte Studien nur ein kleiner Prozentsatz

der möglichen künftigen Opfer abgedeckt wird. Als Lösungsansatz bietet sich eine kostengünstige, auf die Erfordernisse der Primärprävention abgestimmte Defibrillator-Technologie an, die gemeinsam mit einer Vereinfachung der Implantationsprozedur die Kosteneffektivität zugunsten der Prophylaxe beeinflussen kann. Weiters müssen zusätzlich große Anstrengungen zur Identifizierung von zukünftigen Opfern des plötzlichen Herztodes vor ihrer ersten Arrhythmie-Episode unternommen werden.

Abstract: Primary Prevention of Sudden Cardiac Death with Implantable Cardioverter-Defibrillators – Smart or MADIT? Several recently published studies demonstrate a benefit of implantable cardioverter-defibrillators in comparison to pharmacological therapy in preventing sudden cardiac death. The population enrolled in these investigations consisted of high-risk individuals with subacute or remote myocardial infar-

tion and a severely impaired left ventricular function. MADIT II was the first study to enroll patients without a sophisticated electrophysiological risk stratification, but clearly demonstrated a defibrillator-related survival benefit in all subgroups. This scientific evidence led to classification of the MADIT II criteria as class IIa indication in the updated guidelines for defibrillator implantation. There are two problems remaining: How to finance the increase in defibrillator implantation rates and how to deal with the great number of future sudden cardiac death victims, who are not subject of the above-mentioned studies. The development of special less expensive devices and implantation techniques for prophylactic defibrillator therapy may be one solution. In addition, more efforts have to be undertaken to learn how to identify future victims of sudden cardiac death prior to their first episode of malignant arrhythmia. **J Kardiol 2004; 11: 30–4.**

■ Prolog

Der plötzliche Herztod (sudden cardiac death, SCD) ist eine der häufigsten Todesursachen der erwachsenen Bevölkerung entwickelter Länder. Kammerflimmern steht in 80 % aller Fälle als schuldige Arrhythmie, die koronare Herzkrankheit in ebenfalls 80 % als zugrundeliegende strukturelle Erkrankung hinter dieser enormen medizinischen Herausforderung. Mit dem implantierbaren Cardioverter-Defibrillator (ICD) verfügen wir über eine schnelle und effiziente Möglichkeit, Kammerflimmern zu terminieren und dem SCD dadurch wirksam entgegenzutreten. Dennoch: Aus epidemiologischer Sicht konnte mit diesem Therapiekonzept bisher keine nennenswerte Reduktion der Inzidenz des SCD erzielt werden. Der Grund hierfür liegt auf der Hand: Es ist bis heute nicht gelungen, das Gros der künftigen SCD-Opfer ausreichend spezifisch zu identifizieren. Die teure und klinisch aufwendige ICD-Therapie ist daher als breit angewandte Primärprävention sowohl aus finanziellen als auch ethischen Überlegungen nicht einsetzbar, der potente Lebensretter ICD fristet ein (blühendes) Nischendasein in der Sekundärprävention nach fast-fatalen arrhythmogenen Ereignissen.

Erst die positiven Ergebnisse der jüngst präsentierten primären Präventionsstudien bei Patientenpopulationen mit anerkannt erhöhtem SCD-Risiko haben einen Paradigmenwechsel eingeleitet. Eine Ausweitung der Indikationsstellung der ICD-Therapie auf primäre Prävention bei Hochrisiko-

patienten wurde heftig diskutiert und ist inzwischen in gültige Richtlinien eingegangen. Deren konsequente Umsetzung allein würde jedoch eine Überstrapazierung der finanziellen Ressourcen des derzeit praktizierten Gesundheitswesens bedeuten und über die Tatsache hinwegtäuschen, daß damit noch immer ein nur sehr kleiner Anteil der SCD-gefährdeten Patienten bedient wird. Es müssen daher für den zukünftigen Kampf gegen den SCD zwei Ziele definiert werden: die Entwicklung kostengünstiger, auf Primärprävention spezialisierter ICDs zur Umsetzung der vorhandenen Evidenz sowie die Forschung zur genaueren Identifizierung weiterer, bisher nicht berücksichtigter SCD-gefährdeter Personen.

■ Überblick

Als ICDs in den 1980er Jahren in die klinische Praxis eingeführt wurden, war das Behandlungsziel die Verhinderung des arrhythmogenen Herztodes bei Patienten, die einen solchen bereits einmal überlebt hatten. Angesichts des vorerst beträchtlichen Aufwandes bei der Implantation – zunächst am offenen Herzen – und der zu dieser Zeit noch sehr kontrovers diskutierten Effektivität des Therapiekonzepts, war eine äußerst restriktive Indikationsstellung sicherlich gerechtfertigt. Die drei großen Sekundärpräventionsstudien AVID, CIDS und CASH konnten gemeinsam mit einer raschen Verbesserung der Geräte-, Sonden- und Implantationstechnik das bestehende Unbehagen mildern und den ICD als beste Therapie für ein genau definiertes, hochselektiertes Krankengut etablieren [1]. In Anbetracht der Tatsache, daß man mit dem ICD über ein effektives Werkzeug zum raschen Terminieren maligner Tachyarrhythmien verfügt, bleibt jedoch angesichts der nackten epidemiologischen Zahlen ein bitterer Beigeschmack: Mit 400.000 Opfern pro Jahr alleine in den USA ist

Von der I. Medizinischen Abteilung mit Kardiologie des Allgemeinen Krankenhauses der Stadt Linz

Korrespondenzadresse: Dr. med. Clemens Steinwender, I. Medizinische Abteilung mit Kardiologie, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Linz, Krankenhausstraße 9, A-4020 Linz; E-Mail: clemens.steinwender@akh.linz.at

der SCD eine der Haupttodesursachen erwachsener Personen in industrialisierten Gesellschaften [2]. Lediglich etwa 5 % aller Personen, die außerhalb eines Krankenhauses einen SCD durchmachen, überleben dieses Ereignis durch suffiziente Reanimation [3]. Etwa 85 % aller SCDs sind die Folge des ersten arrhythmischen Ereignisses eines Patienten, nur in etwa 15 % die eines Arrhythmieereignisses [4]. In 80 % aller Fälle liegt ursächlich Kammerflimmern zugrunde, in 15 % AV-Blockierungen oder andere Bradykardien, in 5 % eine elektromechanische Dissoziation. Die koronare Herzerkrankung führt mit ebenfalls 80 % die Liste der kardialen Grunderkrankungen an, gefolgt von der dilatativen und hypertrophen Kardiomyopathie sowie hereditären arrhythmogenen Erkrankungen, wie Long-QT- und Brugada-Syndrom, und der rechtsventrikulären Dysplasie [5].

Das Unbehagen entsteht aus der großen Diskrepanz zwischen der zwar erfolgreichen, aber quantitativ geringen Anwendung der ICD-Therapie bei SCD-Überlebenden und der im Vergleich dazu immensen Zahl künftiger SCD-Opfer, die mit derselben Therapie gerettet werden könnten (Abb. 1). Die Lösung dieses offensichtlichen Problems kann nur in einem gedanklichen und logistischen Abgehen von einer monoman praktizierten Sekundärprävention nach überlebtem SCD liegen.

Mit der heute verfügbaren Technologie bieten sich derzeit zwei Wege der Primärprävention des SCD an: 1. die flächendeckende Möglichkeit einer externen Defibrillation innerhalb der ersten Minuten – ein illusorisches Ziel bei Positionierung der Halbautomaten nur an öffentlichen Plätzen; 2. Identifizierung der Personen mit erhöhtem SCD-Risiko vor ihrer ersten Arrhythmie-Episode und prophylaktische Implantation eines ICDs.

Die hohen Kosten, der invasive Charakter und nicht zuletzt die stigmatisierende Komponente einer lebenslangen prophylaktischen Anwendung von ICDs bei Personen, die noch keine malignen Arrhythmien entwickelt haben (und vielleicht nie erleiden werden), bergen jedoch eine Menge Konfliktstoff in sich. Wahr ist, daß die heute verfügbare Risikostratifizierung nicht ausreicht, eine große Anzahl künftiger SCD-Opfer so spezifisch zu identifizieren, daß eine primärpräventive ICD-Implantation medizinisch und ökonomisch gerechtfertigt wäre. Niemand wird ernsthaft fordern, in einer Art Schrottschuß-Strategie Tausende von ICDs in eine Population mit unzureichend definiertem SCD-Risiko zu implantieren. Wahr

ist jedoch auch, daß die Risikostratifizierung Fortschritte macht und es bereits gelungen ist, Hochrisikokollektive einzugrenzen und die Überlegenheit der Primärprävention mittels ICD bei diesen Personen zu belegen [6–8].

Sozioökonomisch kommen mit dieser Entwicklung große Herausforderungen auf das Gesundheitssystem zu. Derzeit scheint nicht einmal die Umsetzung der vorhandenen Erkenntnis einer primärpräventiven ICD-Implantation bei Hochrisikopatienten finanzierbar, ganz zu schweigen von einer Ausweitung der ICD-Indikationen. Will man diesen zur Zeit erfolgversprechendsten Weg im Kampf gegen den SCD jedoch weiterverfolgen, ist in mancher Hinsicht ein Umdenken erforderlich: Um Kosteneffektivität zu erzielen, muß ein Angebot billigerer ICD-Geräte als die zur Zeit verwendeten Formate mit Ökonomisierungen bei Implantation und Nachsorge Hand in Hand gehen. Auch darf über der ersten Euphorie, mit dem primärpräventiven ICD auf dem richtigen Weg zu sein, nicht vergessen werden, daß diese Therapie dem großen Kollektiv der möglichen SCD-gefährdeten Personen zukünftig nur durch das Erarbeiten effizienter individueller Risikostratifizierungen angeboten werden kann.

In den nächsten Absätzen folgen eine Übersicht über die vorhandene Evidenz aus bereits beendeten Primärpräventionsstudien, eine Durchleuchtung der Möglichkeiten einer weiteren Risikostratifizierung sowie Überlegungen zur Kosteneffektivität der Primärprävention und eventuellen Einsparungspotentialen.

■ Primärpräventionsstudien mittels ICD

Zahlreiche randomisierte Studien zur Evaluierung des Nutzens der ICD-Therapie in der Primärprävention des SCD wurden in den letzten zehn Jahren initiiert, teilweise bereits abgeschlossen und publiziert. Die eingeschlossenen Patienten wurden vorerst mittels invasiver (Ventrikulstimulation) und nichtinvasiver (signalgemitteltes EKG, Holter-EKG) Methoden aus den bekannten Risikopopulationen der Patienten mit höhergradig eingeschränkter Linksventrikelfunktion ischämischer und nichtischämischer Genese selektioniert. Die ersten vier in den 1990er Jahren durchgeführten Studien erbrachten widersprüchliche Ergebnisse: MADIT und MUSTT konnten eine relative Reduktion der Gesamtmortalität von zumindest 42 % durch die Implantation eines ICDs bei Postinfarktpatienten

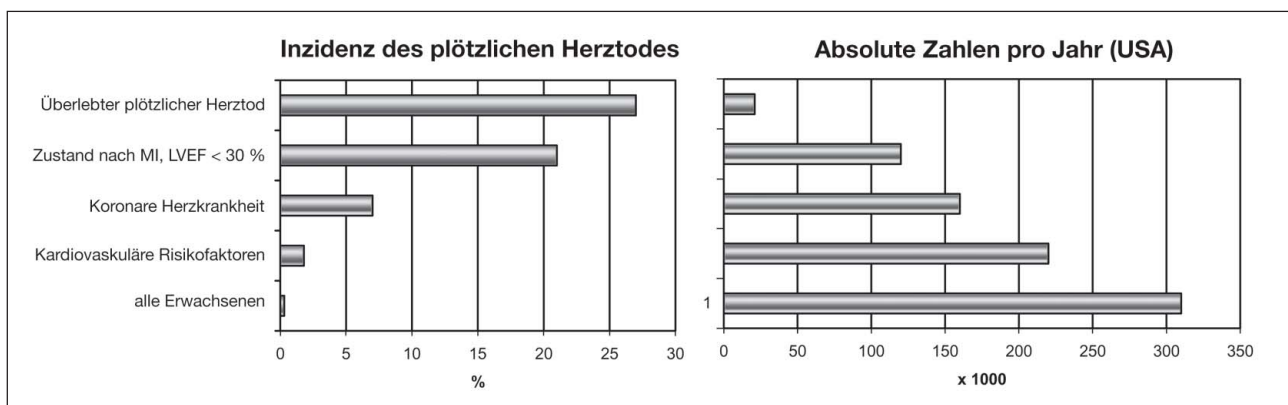


Abbildung 1: Gegenüberstellung der Inzidenz des plötzlichen Herztodes in speziellen Populationen mit den absoluten Zahlen in den jeweiligen Gruppen. MI = Myokardinfarkt, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion

ten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) $\leq 40\%$ und induzierbaren anhaltenden ventrikulären Tachykardien zeigen [6, 7]. Die beiden anderen Studien, CABG-Patch (bei Patienten nach aortokoronarem Bypass und eingeschränkter LVEF von $\leq 35\%$ sowie abnormem signalgemitteltem EKG [9]) und CAT (bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie und einer LVEF von $\leq 30\%$ [10]) konnten jedoch, teils aus methodischen Gründen, keinen Benefit einer primärpräventiven ICD-Implantation belegen.

Dennoch ebneten MADIT und MUSTT den Weg für eine ganze Reihe weiterer Primärpräventionsstudien, nun mit dem Ziel, die ICD-Indikation zu erweitern und die Risikostratifizierung zu vereinfachen. Während MADIT II und DINAMIT Patienten im chronischen oder subakuten Infarktstadium einschlossen [8, 11], rekrutierten SCD-HeFT und DEFINITE herzinsuffiziente Patienten mit ischämischer oder nichtischämischer Kardiomyopathie [12, 13]. DINAMIT, SCD-HeFT und DEFINITE haben die Einschlußperiode bereits vollendet, die Ergebnisse sind noch ausständig. MADIT II wurde im November 2001 wegen Erreichens der Endpunkte früher als erwartet abgebrochen: Die zusätzliche Implantation eines ICD bei Patienten nach Myokardinfarkt und einer LVEF $\leq 30\%$ reduzierte deren Gesamtmortalität um 31% gegenüber der etablierten konventionellen Therapie, wobei ein Benefit in allen Subpopulationen belegt werden konnte. Diese Ergebnisse brachen erstmals das enge Korsett der SCD-Prävention bei einer streng selektionierten Hochrisikopopulation auf, da sich die Stratifizierung auf klinische Parameter und die leicht bestimmbare LVEF beschränkt hatte [8]. Der Nutzen einer Primärprävention mittels ICD bei einem breiter gestreuten Patientengut war bewiesen, die Richtlinien der vier großen kardiologischen Gesellschaften etablierten die MADIT-II-Kriterien als Klasse-IIa-Indikation [14, 15].

Ein Blick auf die Rückseite der Medaille löste jedoch hitzige Diskussionen über die sozioökonomischen Folgen dieser Erkenntnis aus: Die konsequente Anwendung der ICD-Therapie bei solcherart definierten Patienten würde mehr als eine Verdopplung der bisherigen jährlichen Implantationszahlen bedeuten [16].

■ Methoden, Bedeutung und Einschränkungen der Risikostratifizierung

Linksventrikuläre Funktion

Von Beginn der Untersuchungen über Risikofaktoren für den SCD war klar ersichtlich, daß die linksventrikuläre Funktion hierbei eine Schlüsselrolle spielt. Mehrere Studien belegen eine inverse Beziehung zwischen eingeschränkter LVEF verschiedener Genese und SCD-Risiko [8, 17–19]. Sowohl in sekundär- als auch primärpräventiven ICD-Studien bei Patienten im Postinfarktstadium konnte gezeigt werden, daß die Population mit einer LVEF $< 26\%$, einer höheren New York Heart Association (NYHA)-Klasse und einem verbreiterten QRS-Komplex am meisten von einer ICD-Therapie profitiert [1, 6, 8, 20, 21]. Das bedeutet jedoch nicht, daß Patienten mit Zustand nach Myokardinfarkt und einer besseren LVEF ein niedriges SCD-Risiko aufweisen: Mehr als 56% aller Patienten, die im chronischen Myokardinfarktstadium einen SCD erleiden, haben eine LVEF $> 30\%$ [22].

Nichtinvasive Methoden zur Risikostratifizierung

Im Holter-EKG dokumentierte asymptotische nichtanhaltende ventrikuläre Tachykardien waren ein Einschlußkriterium bei MADIT I, MUSST und DEFINITE. In der Zusammenschau der bisher publizierten Daten besteht beim Vorhandensein ventrikulärer Tachykardien im Langzeit-EKG bei Patienten mit Zustand nach Myokardinfarkt und einer LVEF zwischen 30 und 40% die Indikation zur weiteren Risikostratifizierung mittels Ventrikelsstimulation [6–8, 12, 14].

Eine zunehmende Beachtung finden neue Marker zur Einschätzung des SCD-Risikos, wie die Auswertung von Spätpotentialen, Herzfrequenzvariabilität oder T-Wellen-Alternans beziehungsweise von spezifischen genetischen Veränderungen des autonomen Nervensystems oder der Herzmuskelstruktur. Einzeln haben sie eine relativ geringe positive prädiktive Genauigkeit, kombiniert sind sie für eine breite Anwendung zur Risikostratifizierung derzeit jedoch nur schwer anzuwenden [29].

Ventrikelsstimulation

Die elektrophysiologische Austestung mittels programmierter Ventrikelsstimulation wurde häufig zur Evaluierung einer antiarrhythmischen Therapie in der Prävention von ventrikulären Tachykardien und SCD bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit verwendet. Da alle Studien mit dem Ziel einer pharmakologischen Senkung der totalen Mortalität jedoch enttäuschend verliefen, ist diese Vorgangsweise mittlerweile obsolet geworden [23–27].

Patienten mit chronischem Infarktstadium, einer LVEF zwischen 30 und 40% und nichtanhaltenden ventrikulären Tachykardien im Halter-EKG, bei denen während der Ventrikelsstimulation eine anhaltende monomorphe ventrikuläre Tachykardie induziert werden kann, haben gegenüber nicht-induzierbaren Personen ein erhöhtes SCD-Risiko [29]. Im Gegensatz dazu besteht bei einer LVEF $< 30\%$ kein Unterschied in der SCD-Rate zwischen induzierbaren und nichtinduzierbaren Personen [7, 8, 28].

Die Ventrikelsstimulation behält daher ihre Rolle in der Risikostratifizierung von Patienten mit wegen ihrer besser erhaltenen Linksventrikelfunktion etwas geringerem SCD-Risiko (welches mit 12% innerhalb von 2 Jahren noch immer sehr hoch ist [7]). Ein einheitlich definiertes Stimulationsprotokoll existiert jedoch nicht, ebenso ist die Bedeutung der Induktion von polymorphen ventrikulären Tachykardien oder repetitiv induzierbaren nichtanhaltenden ventrikulären Tachykardien unklar. Da die ventrikuläre Antwort auf die programmierte Stimulation von der Aggressivität des verwendeten Protokolls abhängt, benötigt man in Zukunft für die genaue Definition des Niedrigrisikomarkers „Nichtinduzierbarkeit“ einen Konsens in bezug auf Stimulationsprotokoll und Reproduzierbarkeit der induzierten Tachykardie.

■ Kosteneffektivität

Eine Kosteneffektivitätsanalyse quantifiziert prinzipiell die Kosten und den Krankheitsausgang verschiedener Therapien für eine spezielle gesundheitliche Störung. Der härteste Endpunkt eines Krankheitsausganges ist eine Änderung der Le-

benserwartung. Die inkrementale Kosteneffektivitätsanalyse unterscheidet zwischen den Kosten von 2 verschiedenen Therapien für dieselbe Erkrankung und setzt diese in Beziehung zum Unterschied in der jeweiligen Lebenserwartung. Die Ergebnisse dieses Vergleiches werden in „US-Dollars per life year saved“ angegeben [30], wobei ein finanzieller Aufwand von < 40.000 US-Dollar per life year saved als kosteneffektiv definiert wurde [31, 32].

Bei Patienten im chronischen Infarktstadium mit überlebten malignen Arrhythmien wurde die ICD-Therapie zur Sekundärprävention im Vergleich zur medikamentösen Prophylaxe (meist mit Amiodaron) in mehreren Analysen als kosteneffektiv eingestuft [33–36], wozu vor allem die bekannten Hochrisikokollektive mit einer LVEF $\leq 35\%$ und höherer NYHA-Klasse beitrugen [37, 38]. In weiterer Folge stellt sich die Frage der Kosteneffektivität bei dem theoretisch breiter gestreuten Krankengut, das zur primären SCD-Prävention mit einem ICD versorgt werden soll. Die vorliegenden Daten aus MADIT I erbrachten für die primärpräventive ICD-Therapie mit etwa 39.800 US-Dollar per life year saved ein kosteneffektives Ergebnis, jedoch war auch diese Population einem strengen Selektionsverfahren zum Ermitteln eines hohen SCD-Risikos unterworfen [39]. Nachdem die MADIT-II-Einschlußkriterien weiter gesteckt waren, sank durch die insgesamt geringere Mortalitätsrate dieser Populationen auch die Kosteneffektivität der ICD-Therapie (mußten in der MADIT-I-Population nur 4 ICDs implantiert werden, um innerhalb von 3 Jahren einen SCD zu verhindern, so stieg diese Zahl unter den MADIT-II-Patienten auf 11 ICDs an [6, 8]). Eine detaillierte Kosteneffektivitätsanalyse von MADIT II liegt noch nicht vor, jedoch ist auch hier ein positives Resultat durch den nachgewiesenen therapeutischen Benefit in allen Subgruppen des Studienkollektivs zu erwarten [8].

Großes Potential zur Beeinflussung der Kosteneffektivität einer primärpräventiven ICD-Therapie liegt neben der Identifizierung neuer Hochrisikopopulationen in der Anwendung billigerer, auf die Bedürfnisse dieser Kollektive abgestimmter Geräte sowie weniger aufwendigen Implantationsprozeduren (Abb. 2).

■ Technisch vereinfachte, kostengünstige ICDs zur Primärprävention

Die für die Sekundärprävention des SCD entwickelten ICDs mit ihren zahlreichen ausgefeilten Features können selbst bei stark steigender Nachfrage nicht zu einem Preis angeboten werden, der ihnen einen Platz in der Primärprävention sichern würde. Die Lösung des Problems kann nur in einer Verringerung des technischen Aufwands und damit der Gerätekosten liegen, das heißt, in einem „Verzicht auf den Rolls Royce dort, wo der Volkswagen gleich gute Dienste leisten kann“ (D. Zipes [40]). Diese Preisreduktion kann neben firmen- und produktionsinternen Justierungen durch das Anbieten eines technisch abgespeckten Gerätes mit geringeren Speicher- sowie Therapieoptionen und der Potenz zur Abgabe von lediglich etwa 8–10 Schocks bei möglichst langer Betriebszeit erfolgen (in MADIT II betrug die Wahrscheinlichkeit, innerhalb von 4 Jahren den ersten Schock wegen Kammerflimmerns zu bekommen, 10 %). Antitachykardes Pacing oder präventive Stimulationsalgorithmen sind nicht erforderlich. Idealerweise

„schlummert“ ein solcher ICD unabhängig von häufigen Kontrollen vor sich hin. Hat ein Patient nun seine „erste“ SCD-Episode erlitten, wird die betreuende Institution (automatisch) informiert, und die Implantation eines adäquaten, spezialisierteren Systems kann geplant werden. Mehrere Arten von ICDs, die einen weiten Bogen von einfachen „Fallschirmen“ in der Primärprävention zu ausgefeilten, auf Komorbiditäten abgestimmten „High-end-Produkten“ spannen, sollten daher in Zukunft zum Einsatz kommen und durch Verhinderung von überbordender Technik am falschen Platz Kosten sparen helfen.

In der Tat ist ein auf die Primärprävention spezialisiertes Gerät bereits in erster klinischer Verwendung: Der Cardiac Airbag ICD® von Biotronik® (Berlin, Deutschland) bietet vor Erreichen der elektiven Austauschkriterien bis zu 24 biphasische Schockabgaben, aufgeteilt auf 3 Episoden á 8 Schocks, an. Weitere 6 „Sicherheitsschocks“ werden selbst danach per Garantie gewährleistet. Antitachykardes Pacing ist nicht möglich, es ist jedoch eine Monitoringzone für ventrikuläre Tachykardien aktivierbar. Die Implantation dieser ICDs sollte vornehmlich bei Patienten erfolgen, die die MADIT-I-, MUSTT- oder MADIT-II-Einschlußkriterien erfüllen oder hereditäre Konstellationen aufweisen, die ein erhöhtes SCD-Risiko beinhalten (Long-QT-Syndrom, Brugada-Syndrom, hypertrophe Kardiomyopathie). Sämtliche mit einem solchen ICD versorgten Personen werden vorerst im Rahmen des Cardiac Airbag Registries – CAR® – geführt und nachgesorgt.

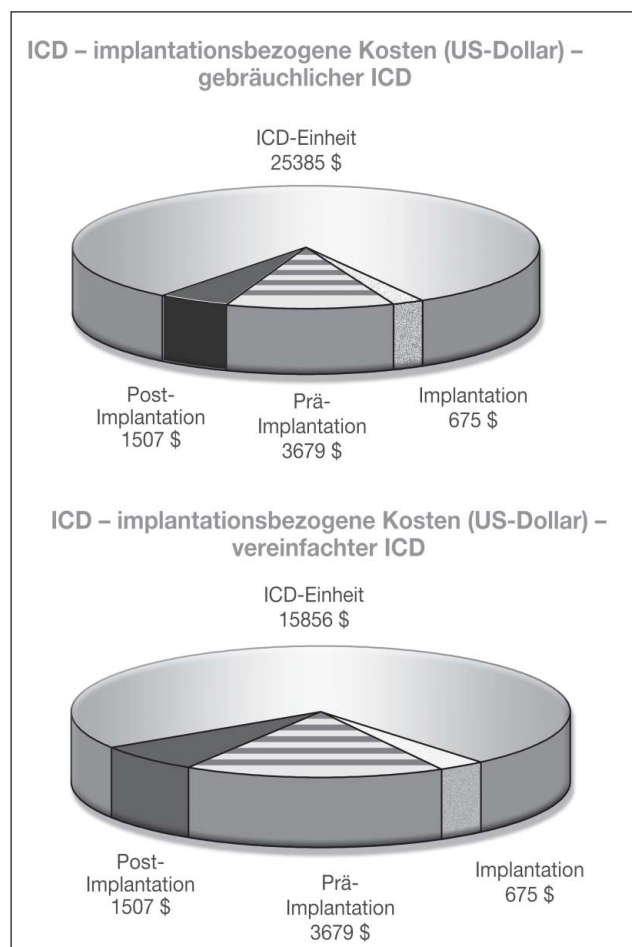


Abbildung 2: Implantationsbezogene Kosten für gebräuchliche und vereinfachte ICDs (in US-Dollar)

■ Ökonomisierte Implantationsprozeduren

Immer häufiger werden ICDs von Elektrophysiologen in kardiologischen Funktionseinheiten ohne chirurgische oder anästhesiologische Unterstützung implantiert. Mehrere Arbeiten und auch die eigene Erfahrung belegen neben Machbarkeit und Sicherheit eine Kostensenkung von bis zu 40 % gegenüber einer im Operationssaal durchgeführten Prozedur [41–43].

■ Zusammenfassung

In jüngerer Zeit belegten mehrere Studien die Überlegenheit des ICDs gegenüber einer medikamentösen Therapie in der Primärprävention des SCD. Die Kollektive dieser Untersuchungen bestanden aus den bekannten Hochrisikopatienten im Postinfarktstadium mit höher- bis höchstgradig eingeschränkter LVEF. MADIT II war die erste Studie, die auf eine aufwendige rhythmologische Risikostratifizierung verzichtete und dennoch in sämtlichen Subgruppen einen therapeutischen Benefit durch die ICD-Therapie nachwies. Die hierdurch gefundene Evidenz fand rasch Eingang in die Richtlinien der großen kardiologischen Gesellschaften. Ungelöst bleiben vorerst zwei große Probleme: 1. die Frage der Finanzierung einer Umsetzung dieser Richtlinien; 2. die weitere Strategie zur effektiven Primärprävention des SCD, da durch oben genannte Studien nur ein kleiner Prozentsatz der künftigen SCD-Opfer abgedeckt wird.

Als Lösungsansatz bietet sich eine kostengünstige, auf die Erfordernisse der Primärprävention abgestimmte ICD-Technologie an, die gemeinsam mit einer Vereinfachung der Implantationsprozedur die Kosteneffektivität zugunsten der Prophylaxe beeinflussen kann. Weiters müssen große Anstrengungen zur Identifizierung von zukünftigen SCD-Opfern vor ihrer ersten Arrhythmieepisode unternommen werden. Neben einer Ausarbeitung völlig neuer Screening-Methoden werden hierbei auch die Erkenntnisse aus im Rahmen von Registries implantierten primärpräventiven ICDs von großem Nutzen sein. Die bisherige Erkenntnis aus randomisierten Studien läßt sich folgendermaßen zusammenfassen: Patienten nach Myokardinfarkt mit einer LVEF < 40 % sind gegen den SCD am besten durch einen ICD geschützt. Ist die LVEF < 30 %, muß keine weitere Risikostratifizierung durchgeführt werden. Liegt die LVEF zwischen 30 % und 40 %, sollte ein Langzeit-EKG veranlaßt, und bei Dokumentation von nicht-anhaltenden ventrikulären Tachykardien eine Ventrikelstimulation durchgeführt werden. Induzierbare Patienten müssen mit einem ICD versorgt, nichtinduzierbare Patienten können bei derzeitiger Datenlage konservativ behandelt werden. Eine sichere Evidenz zur Anwendung einer primärpräventiven ICD-Implantation bei Patienten mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie liegt zur Zeit noch nicht vor.

Literatur

1. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts R. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Eur Heart J 2000; 21: 2071–8.

2. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden death. In: Braunwald E (ed). Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. WB Saunders, Philadelphia, 1997; 742–9.
3. Myerburg RJ. Sudden cardiac death: exploring the limits of our knowledge. J Cardiovasc Electrophysiol 2001; 12: 369–81.
4. Myerburg RJ. Scientific gaps in the prediction and prevention of sudden cardiac death. J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13: 709–23.

5. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C et al. Update of the guidelines on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2003; 24: 13–5.
6. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al. 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: 1933–40.
7. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD et al. A randomized study of the prevention of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial investigators. N Engl J Med 1999; 341: 1882–90.
8. Moss AJ, Zareba J, Hall WJ et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2002; 346: 877–83.
9. 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: 1569–75.
10. Bansch D, Antz M, Boczor S et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the cardiomyopathy Trial (CAT). Circulation 2002; 105: 1453–8.
11. Hohnloser SH, Connolly SJ, Kuck KH et al. The defibrillator in acute myocardial infarction trial (DINAMIT): study protocol. Am Heart J 2000; 140: 735–9.
12. Klein H, Auricchio A, Reek S, Geller C. New primary prevention trials of sudden cardiac death in patients with left ventricular dysfunction: SCD-HeFT and MADIT-II. Am J Cardiol 1999; 83: 91–7.
13. Kadish A, Quigg R, Schaeffer A. Defibrillators in nonischemic cardiomyopathy treatment evaluation. Pacing Clin Electrophysiol 2000; 23: 338–43.
14. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE et al. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices: Summary Article: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). Circulation 2002; 106: 2145–61.
15. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C et al. Update of the guidelines on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2003; 24: 13–5.
16. Brachmann J. Primary prevention of sudden cardiac death – implications on ICD functionality. Prog in Biomed Res 2003; 8: 4–9.
17. Buxton AE, Lee KL, Hafley GE et al. Relation of ejection fraction and inducible ventricular tachycardia to mode of death in patients with coronary artery disease: An analysis of patients enrolled in the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial. Circulation 2002; 106: 2466–72.
18. Grimm W, Hoffmann J, Menz V et al. Programmed ventricular stimulation for arrhythmia risk prediction in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 739–45.
19. Hallstrom AP, McNulty JH, Wilkoff BL et al. Patients at lower risk of arrhythmia recurrence: A subgroup in whom implantable defibrillators may not offer benefit. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 1093–9.
20. Moss AJ, Fadi Y, Zareba W, Cannom DS, Hall WJ. Survival benefit with an implanted defibrillator in relation to mortality risk in chronic coronary heart disease. Am J Cardiol 2001; 88: 516–20.
21. Moss AJ. Implantable cardioverter defibrillator therapy. The sickest patients benefit the most. Circulation 2000; 101: 1638–40.
22. Vreede-Swagemakers JJ de, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WJ et al. 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: 1500–5.
23. Wilber DJ, Olshansky B, Moran JF, Scanlon PJ. Electrophysiological testing and nonsustained ventricular tachycardia: use and limitation in patients with coronary artery disease and impaired ventricular function. Circulation 1990; 82: 350–8.
24. Mason JW for the Electrophysiologic Study versus Electrocardiographic Monitoring Investigators. A comparison of electrophysiologic testing with Holter monitoring to predict antiarrhythmic-drug efficacy for ventricular tachyarrhythmias. N Engl J Med 1993; 329: 445–51.
25. Echt DS, Lieberson PR, Mitchell LL et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N Engl J Med 1991; 324: 781–8.
26. Waldo AL, Camm AJ, deRuiter et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD investigators. Lancet 1996; 348: 7–12.
27. Sim I, McDonald KM, Lavori PW et al. Quantitative overview of randomized trials of amiodarone to prevent sudden cardiac death. Circulation 1997; 96: 2823–9.
28. Buxton AE, Lee KL, Di Carlo L et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial investigators. N Engl J Med 2002; 342: 1937–45.
29. Narayan SM, Cain ME. Identifying patients at high risk for sudden cardiac death: Is low ejection fraction alone enough or do we need additional testing? In: Raviele A (ed). Cardiac Arrhythmias 2003. Springer, Berlin, 2003; 387–96.
30. O'Brien BJ. Cost effectiveness of ICD therapy: a review of published evidence. Can J Cardiol 2000; 16: 1307–12.
31. Goldman L, Gordon DJ, Rifkind BM et al. Cost and health implications of cholesterol lowering. Circulation 1992; 85: 1960–8.
32. Seidl K, Senges J. Worldwide utilization of implantable cardioverter-defibrillator now and in the future. Card Electrophysiol Rev 2003; 7: 5–13.
33. Kuppermann M, Luce BR, McGovern B et al. An analysis of the cost effectiveness of the implantable defibrillator. Circulation 1990; 81: 91–100.
34. Larsen GC, Manolis AS, Sonnenberg FA et al. Cost-effectiveness of the implantable cardioverter-defibrillator: Effect of improved battery life and comparison with amiodarone therapy. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 1323–34.
35. Kupersmith J, Hogan A, Guerrero P et al. Evaluating and improving the cost-effectiveness of the implantable cardioverter-defibrillator. Am Heart J 1995; 130: 507–15.
36. Owens DK, Sanders GD, Harris RA et al. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators relative to amiodarone for prevention of sudden cardiac death. Ann Intern Med 1997; 126: 1–12.
37. Domanski MJ, Sakseena S, Epstein AE et al. 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. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 1090–5.
38. Sheldon R, Connolly S, Krahn A et al. Identification of patients most likely to benefit from implantable cardioverter-defibrillator therapy: The Canadian Implantable Defibrillator Study. Circulation 2000; 101: 1660–4.
39. Boriani G, Biffi M, Martignani C, Gallina M, Branzi A. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators. Eur Heart J 2001; 34: 1090–5.
40. Zipes DP. Implantable Cardioverter-Defibrillator: A Volkswagen or a Rolls Royce. How much will we pay to save a life? Circulation 2001; 103: 1372–4.
41. Strickberger SA, Hummel JD, Daoud E et al. Implantation by electrophysiologists of 100 consecutive cardioverter defibrillators with nonthoracotomy lead systems. Circulation 1994; 90: 868–72.
42. Manolis AS, Maounis T, Vassilikos V, Chilaadakis J, Cokinos DV. Electrophysiologist-implanted transvenous cardioverter defibrillators using local versus general anaesthesia: Pacing Clin Electrophysiol 2000; 23: 96–105.
43. Kypta A, Hofmann R, Steinwender C, Leisch F. Defibrillator Implantation im Elektrophysiologie-Labor: Eine Kostenanalyse nach 19 Implantationen. J Kardiologie 2002; 9: 254 (Abstract).

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)