

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Forum Rhythmologie

Plötzlicher Herztod und ICD-Therapie

Schirdewahn P, Dorszewski A

Hindricks G, Kobza R, Kottkamp H

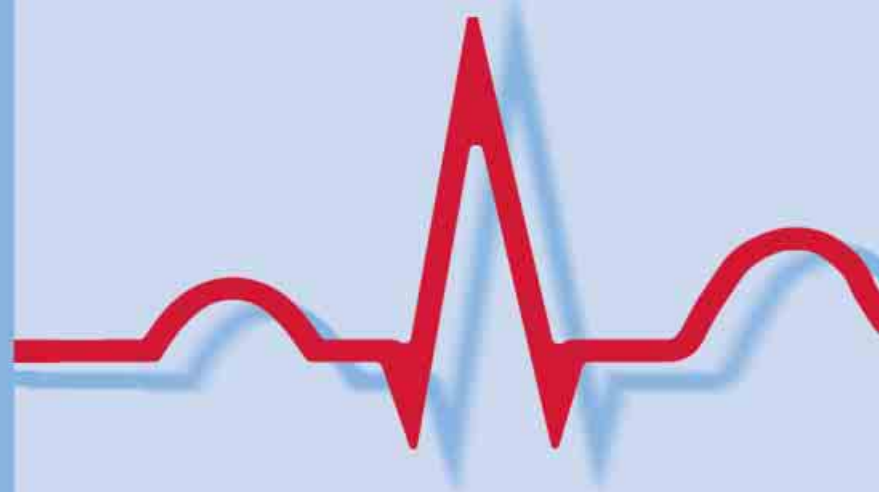
Tanner H

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2004; 11

(Supplementum A - Forum

Rhythmologie), 3-10



Homepage:

www.kup.at/kardiologie

www.forum-rhythmologie.at

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

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

www.kup.at/kardiologie
www.forum-rhythmologie.at

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

Veranstungskalender

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

Plötzlicher Herztod und ICD-Therapie

P. Schirdewahn, H. Kottkamp, A. Dorszewski, R. Kobza, H. Tanner, G. Hindricks

Kurzfassung: Der plötzliche Herztod ist die häufigste Todesursache bei Erwachsenen. Da zwei Drittel auf ventrikuläre Tachykardien oder Kammerflimmern zurückzuführen sind, spielt der implantierbare Defibrillator (ICD) in der Primär- und Sekundärprophylaxe eine wichtige Rolle. Die Ergebnisse zahlreicher Studien zur Prävention des plötzlichen Herztodes führten zu einer erheblichen Ausweitung der Indikationen, insbeson-

dere in der Primärprophylaxe bei ischämischer Kardiomyopathie. In der vorliegenden Arbeit sollen die wesentlichen Studien dargestellt und kritisch gewertet werden.

Abstract: Sudden Cardiac Death and ICD-Therapy. Sudden cardiac death (SCD) is the leading cause of mortality in adults. Ventricular tachyarrhythmias are

responsible for 2/3rd of cases of SCD. Therefore, therapy of first choice is the implantable defibrillator (ICD) in case of primary as well as secondary prophylaxis. Several recent studies implicate the importance of ICD's in primary prophylaxis, especially in patients with coronary artery disease and a history of myocardial infarction. This review summarizes the important studies. **J Kardiologie 2004; 11 (Suppl A, Forum Rhythmologie): 3–10.**

■ Einleitung

Der plötzliche Herztod gehört nach wie vor zu den häufigsten Todesursachen in den industrialisierten Ländern. In der Bundesrepublik Deutschland versterben jährlich etwa 100.000 Menschen, in den USA über 300.000 am plötzlichen Herztod [1].

Der plötzliche Herztod (PHT) ist definiert als plötzlicher, unerwarteter, natürlicher kardialer Tod innerhalb einer Stunde nach Symptombeginn [1–5]. Die häufigsten Ursachen für den PHT sind Kammer tachykardien (VT), die letztlich in Kammerflimmern degenerieren.

Fast alle Betroffenen haben eine kardiovaskuläre Erkrankung im subklinischen oder klinischen Stadium. Im höheren Lebensalter ist die koronare Herzerkrankung (KHK) aufgrund ihrer hohen Prävalenz die zahlenmäßig mit Abstand führende kardiovaskuläre Erkrankung: Etwa 80 % haben eine KHK. Organische kardiovaskuläre Erkrankungen, die zu Myokardhypertrophie (hypertrophe Kardiomyopathien – HCM) oder Myokarddilatation (dilatative Kardiomyopathien – DCM) führen, folgen zahlenmäßig aber mit deutlichem Abstand [2].

In den unteren Lebensdekaden sind primär rhythmologische Erkrankungen (QT-Syndrom, Brugada-Syndrom, WPW-Syndrom) sowie organische Herzerkrankungen mit primär rhythmologischer Manifestation (arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathien [ARVC]) zahlenmäßig führend.

Zu den wesentlichen Fortschritten in der Prävention und Behandlung des PHT gehört die Entwicklung und klinische Etablierung der Therapie mit automatischen Kardioverttern/Defibrillatoren (ICD). Im folgenden sollen die wesentlichen Studienergebnisse dargestellt und deren Bedeutung für die Indikationsstellung zur ICD-Therapie diskutiert werden.

■ Epidemiologie des plötzlichen Herztodes

Der Anteil der plötzlichen Todesfälle an der Gesamtzahl von kardiovaskulären Todesfällen beträgt ca. 50–75 % und bleibt trotz Reduktion der kardiovaskulären Mortalität konstant. Im

Zeitraum 1989–1998 waren nach den statistischen Untersuchungen von Zheng und Mitarbeitern 63,7 % der kardialen Todesfälle dem PHT zuzuordnen [6]. Wie in den USA, muß auch in Europa von einer Inzidenz des plötzlichen Herztodes von 0,36–1,28 pro 1000 Einwohner (im Mittel 0,1 %) pro Jahr ausgegangen werden. Hinsichtlich der Altersverteilung der Betroffenen steigt die Inzidenz jenseits des 50. Lebensjahres deutlich an – eine Parallele zur Inzidenz der koronaren Herzerkrankung [4]. Bei Männern der Altersgruppe 60–69 Jahre liegt die Inzidenz des PHT bei 8 von 1000 Einwohnern. Wesentliche Änderungen hinsichtlich Inzidenz und Altersstruktur haben sich innerhalb der letzten Dekade nicht ergeben.

Die epidemiologische Betrachtung des PHT verdeutlicht ein Kernproblem: die Schwierigkeiten einer effektiven und sicheren Identifikation potentiell gefährdeter Menschen. Das ergibt sich aus dem Zusammenhang zwischen dem relativen Risiko, am plötzlichen Herztod zu versterben, und den Absolutzahlen der Betroffenen in unterschiedlichen Patientenpopulationen. Die Patientengruppen mit einem sehr hohen Risiko, plötzlich zu versterben (und damit gut identifizierbar und zumindest potentiell zu schützen), sind hinsichtlich der Absolutzahlen von nur untergeordneter Bedeutung. Myerburg macht deutlich, daß eine zahlenmäßig effektive Prävention die Identifizierung von Risikopatienten aus einer großen Grundgesamtheit heraus notwendig macht. Eine „breitgestreute“ vorbeugende Behandlung ist vor diesem Hintergrund schwierig: Um eine Person zu schützen, müßten 999 „umsonst“ behandelt werden; bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen müßten, um einen Menschen zu retten, sogar 99.000 Menschen „umsonst“ behandelt werden [7]. Ziel muß es deshalb sein, Risikopatienten für den plötzlichen Herztod aus einer großen Gruppe heraus möglichst sicher zu identifizieren. Dabei müssen sehr einfach anwendbare Diagnostik- und Screeningmethoden zum Einsatz kommen, die natürlich zuerst nach bekannten Ursachen – wie z. B. der asymptomatischen KHK – suchen. Da herzkrankte Patienten in Abhängigkeit vom Schweregrad ihrer Erkrankung ein recht gut definiertes Risikoprofil haben, werden die meisten präventiven Maßnahmen zur Verhinderung des PHT zunächst weitgehend auf diese Patientengruppe beschränkt bleiben. Der plötzliche Herztod bleibt eine große gesundheitspolitische Herausforderung, deren Lösung neben der deutlichen Reduktion der gut bekannten Risikofaktoren für den plötzlichen Herztod (Prävalenz der koronaren Herzkrankheit) ein umfassendes

Aus der Abteilung für Rhythmologie, Klinik für Innere Medizin/Kardiologie, Herzzentrum der Universität Leipzig, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Petra Schirdewahn, Universität Leipzig, Herzzentrum, Klinik für Innere Medizin/Kardiologie, Abteilung Rhythmologie, Strümpellstraße 39, D-04289 Leipzig; E-Mail: scip@medizin.uni-leipzig.de

Verständnis der epidemiologischen, klinischen und molekularbiologischen Probleme erfordert.

■ Arrhythmiemechanismen des plötzlichen Herztodes

Die tödliche Kaskade des arrhythmiebedingten PHT beginnt bei > 75 % der Patienten mit ventrikulären Tachykardien, die zunächst in Kammerflimmern und später in eine Asystolie degenerieren. Bradyarrhythmien oder eine elektromechanische Entkopplung sind in deutlich weniger Fällen Ursache des plötzlichen Herztodes. Die koronare Herzkrankheit mit ihren Komplikationen, wie dem akuten Myokardinfarkt, akuten Ischämien, der Entwicklung einer ischämischen Kardiomyopathie oder der Bildung myokardialer Narben, ist der Hauptrisikofaktor für alle lebensbedrohlichen Arrhythmien. Etwa 80 % aller tödlichen Arrhythmien entstehen im Rahmen einer KHK. Dabei werden zwei Mechanismen der Entstehung von Kammertachykardien unterschieden: 1. Die akute Ischämie bzw. der akute Myokardinfarkt; 2. myokardiale Narben, die das Substrat für die Reentry-Tachykardien im chronischen Infarktstadium darstellen [8]. Auch bei Patienten mit anderen organischen Herzerkrankungen (ARVC, DCM, HCM) stehen tachykarde ventrikuläre Arrhythmien als auslösende Ursache im Vordergrund.

Bei Patienten ohne organische kardiovaskuläre Grunderkrankung sind vor allem polymorphe ventrikuläre Tachykardien und Kammertachykardien vom Typ Torsade de pointes von Bedeutung. Polymorphe Kammertachykardien können im Zusammenhang mit dem Brugada-Syndrom auftreten, Torsaden bekanntermaßen bei den unterschiedlichen angeborenen und erworbenen Formen der QT-Syndrome. In seltenen Fällen können elektrische Anomalien des Herzens, wie das WPW-Syndrom, vor allem im Zusammenhang mit Vorhofflimmern mit schnellen Ventrikelfrequenzen zum fatalen Ereignis führen – im Zeitalter der Katheterablation erfreulicherweise zunehmend seltener.

■ Risikofaktoren für den plötzlichen Herztod

Der Hauptrisikofaktor, plötzlich zu versterben, ist das Vorliegen einer organischen Herzerkrankung. Hierbei nimmt die KHK, erkannt oder noch im subklinischen Stadium und damit asymptomatisch, den vordersten Platz ein. Alle aktuellen Postinfarkt-Studien der „Thrombolyse-Ära“ (EMIAT, CAMIAT, SWORD, TRACE, DIAMOND-MI) zeigen einheitlich ein deutlich erhöhtes Risiko bei Postinfarktpatienten. Die Inzidenz kardialer und arrhythmiebedingter Todesfälle ist in der Ära der Thrombolyse von 15 % auf 2–5 % gesunken. Eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion (Ejektionsfraktion < 40 %), zusätzliche spontane ventrikuläre Arrhythmien, ein gestörter autonomer Tonus, eine gestörte De- und Repolarisation (Spätpotentiale, T-Wellen-Alternans, QT-Intervall) erhöhen das Risiko weiter.

Zusammen mit der hypertrophen Kardiomyopathie stellt die dilatative Kardiomyopathie die zweithäufigste kardiale Grunderkrankung dar, die zu lebensbedrohlichen Arrhythmien führt. Etwa 30 % aller Todesfälle bei DCM sind plötzlich. VT sind die häufigste Ursache für den PHT dieser Patienten

und bemerkenswert häufig bei Patienten mit noch nicht weit fortgeschrittener Grundkrankheit. Die Mortalität bei DCM ist geringer als in den 1980er Jahren vermutet. In erster Linie wohl bedingt durch die Fortschritte in der medikamentösen Behandlung der Herzinsuffizienz (Betablocker, ACE-Hemmer, Spironolacton), beträgt die Mortalität nur etwa 5 % pro Jahr, und nicht wie angenommen 15–20 % [9]. Ein wesentlicher Risikofaktor für diese Patientengruppe ist die Synkope [10]. Dieser Risikofaktor ist relativ spezifisch für den PHT. Die Untersuchung von Knight und Mitarbeitern konnte zeigen, daß 50 % dieser Patienten nach im Mittel 32 Monaten einen adäquaten ICD-Schock erhielten. Die Inzidenz von Synkopen reicht von 8 % bei beginnender bis zu 24 % bei weit fortgeschrittener Erkrankung. Je schlechter die kardiale Funktion, um so häufiger findet man bei DCM-Patienten nicht-anhaltende VT. Die Inzidenz beträgt 30–40 % im NYHA-Stadium II und steigt bis auf 70 % im NYHA-Stadium III und IV. Dennoch sind nichtanhaltende Kammertachykardien kein spezifischer Prädiktor für die Mortalität bei DCM-Patienten.

Bei Patienten mit einer hypertrophen Kardiomyopathie liegt ein breites Spektrum funktioneller Anomalien vor. Der plötzliche Herztod ist oft multifaktoriell und nicht immer im nachhinein zu klären. Er trifft bei der HCM vor allem junge Menschen (< 30 Jahre), die oft noch asymptomatisch sind [11].

Auch bei der arrhythmogenen rechtsventrikulären Kardiomyopathie sind besonders junge Patienten, bei denen die Erkrankung häufig noch keine weiteren Symptome zeigt, vom plötzlichen Arrhythmietod betroffen. In 25 % aller Todesfälle bei jungen Athleten besteht wohl eine ARVC [12]. Die ARVC führt zwar zu strukturellen Veränderungen des rechten Ventrikels, die im Verlauf der Erkrankung zur Herzinsuffizienz führen und auch auf den linken Ventrikel übergreifen können, das Hauptproblem ist aber der plötzliche Herztod. Greift hier eine wirksame Prävention, können die meisten Patienten eine normale Lebenserwartung haben.

Allgemeine Risikofaktoren für den PHT sind die für die Entstehung einer Arteriosklerose gut bekannten Risikofaktoren: Alter, männliches Geschlecht, positive Familienanamnese, erhöhtes LDL-Cholesterin, Hypertonie, Rauchen, Diabetes mellitus und Bewegungsmangel. Eine Reihe von Untersuchungen konnte ein erhöhtes Risiko bei einer mittleren Herzfrequenz > 65 bzw. 80/min und bei zu reichlichem Alkoholkonsum zeigen [13, 14]. Der Nachweis elektrokardiographischer und echokardiographischer Kriterien der linksventrikulären Hypertrophie zeigt ein bei Männern um > 30 % und bei Frauen um > 20 % gesteigertes Risiko, innerhalb der nächsten 5 Jahre plötzlich zu versterben [15]. Eine konsequente medikamentöse Reduktion des Blutdrucks ist in der Lage, die Gesamtsterblichkeit und die Sterblichkeit am Myokardinfarkt, insbesondere am PHT, zu reduzieren [16]. Auch für die anderen Risikofaktoren gilt, daß deren Reduktion die Wahrscheinlichkeit, plötzlich zu versterben, deutlich vermindert.

■ Risikostratifikation

Eine Reihe von Primärpräventionsstudien konnte die Wirksamkeit der ICD-Therapie bei bestimmten Patientengruppen zeigen. Somit liegt es nahe, nach Prädiktoren zu suchen, die

eine möglichst genaue Vorhersage des individuellen Risikos erlauben.

Das 12-Kanal-EKG widerspiegelt nur in einigen Fällen die zugrundeliegende kardiale Erkrankung bzw. spezifische elektrophysiologische Syndrome, z. B. bei langen QT-Syndromen, bei der ARVC, bei der HCM oder beim Brugada-Syndrom. Allgemein ist es zur Beurteilung des individuellen Risikos wenig geeignet.

Die Vorhersage des Risikos wird heute mit hochauflösenden Techniken zur Beurteilung der Depolarisation (Spätpotentialanalyse) [17] und der Repolarisation (T-Wellen-Alternans) [18] sowie verschiedener QT-Analysen [19] versucht. Allen Methoden ist gemein, daß sie Patienten bestimmter Hochrisikogruppen mit ausreichend hoher Vorhersagekraft identifizieren. Die Spätpotentialanalyse hat einen hohen negativ-prädiktiven Wert, ist aber in der positiven Vorhersagekraft unzureichend. Das bedeutet, die Analysen sind in der Primärprävention wenig geeignet [20]. Ebenso hat sich die Analyse der QT-Dispersion als ungeeignet herausgestellt [21]. Auch für die hochauflösende Analyse des T-Wellen-Alternans bleibt abzuwarten, ob sie geeignet ist, innerhalb größerer Gruppen das Arrhythmierisiko ausreichend gut zu beurteilen. Die Herzfrequenzvariabilität widerspiegelt den Einfluß des autonomen Nervensystems auf die Herzfrequenz. Einem veränderten autonomen Tonus, d. h. einem gesteigerten Sympathikotonus und einem reduzierten Vagotonus, kommt eine Triggerrolle bei der Induktion lebensbedrohlicher Herzrhythmusstörungen zu [22]. Eine reduzierte Herzfrequenzvariabilität über 24 Stunden und eine reduzierte Baroreflexsensitivität zeigen nur in Kombination mit anderen Parametern, vor allem der Auswurfraction des linken Ventrikels, einen einigermaßen hohen Vorhersagewert. Alle genannten Parameter werden zur Zeit im Rahmen von Untergruppenstudien bei den noch laufenden bzw. bereits abgeschlossenen großen, multizentrischen Präventionsstudien untersucht.

Der Wert der invasiven elektrophysiologischen Testung wird wohl bis zum Vorliegen weiterer Studienergebnisse aus den o. g. Untergruppenanalysen immer wieder umstritten sein. Insbesondere für Postinfarktpatienten liegen hinsichtlich der Bedeutung der elektrophysiologischen Untersuchung zur Risikostratifikation kontroverse Befunde vor: In der MADIT-Studie [23] und der MUSST-Studie [24] konnte gezeigt werden, daß Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (Ejektionsfraktion < 35–40 %), nachweisbaren nichtanhaltenden VT und induzierbaren anhaltenden VT auch ein hohes Risiko für spontane lebensbedrohliche Rhythmusstörungen haben und von einer prophylaktischen ICD-Implantation profitieren. Während der Tagung der North American Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE) 2003 wurden entsprechende Daten der Subanalysen der MADIT-II-Studie vorgestellt [25]. Daubert berichtete, daß bei 36 % von 583 im ICD-Arm eingeschlossenen Patienten eine monomorphe VT induziert wurde. Nach 2 Jahren zeigte sich, daß bei Patienten mit induzierbaren VT die Inzidenz spontaner VT höher war als in der Gruppe der nichtinduzierbaren Patienten (29 % vs. 19,3 %). Im Gegensatz dazu zeigten die nichtinduzierbaren Patienten eine höhere Inzidenz an spontanen Episoden mit Kammerflimmern (2,2 % vs. 8,1 %). Diese Daten unterstreichen unter anderem, daß die programmierte Kammerstimulation zur generellen Risikostratifikation ungeeignet ist [26]. Viele Patienten nach Myokardinfarkt versterben trotz Nichtinduzierbarkeit

[27]. Selbst Patienten mit erwiesenermaßen hohem Risiko sind durch eine programmierte Kammerstimulation nicht eindeutig identifizierbar. Ortiz und Mitarbeiter untersuchten 127 Patienten mit bereits dokumentierten spontanen VT. Patienten mit einer KHK waren nur zu 58 % induzierbar, DCM-Patienten zu 50 % und Patienten mit einer ARVC zu 83 % [28].

Im Zeitalter der Betablockertherapie scheint der Wert der Risikoprädiktoren neu bewertet werden zu müssen: Huikuri und Mitarbeiter untersuchten 700 Postinfarktpatienten, von denen 97 % nach dem Ereignis mit einem Betablocker behandelt wurden. Der plötzliche Herztod konnte nur durch eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion (Ejektionsfraktion < 40 %), durch den Nachweis von nichtanhaltenden VT und einem pathologischen signalgemittelten EKG einigermaßen gut vorhergesagt werden (positiv-prädiktiver Wert nach 1, 2 und 3 Jahren: 8 %, 12 % und 13 %). Die Parameter des autonomen Nervensystems spielen lediglich in der Vorhersage des nichtplötzlichen Herztodes eine, wenn auch nur untergeordnete, Rolle. Interessanterweise haben nach den Ergebnissen der o. g. Arbeitsgruppe Patienten in einem besseren funktionellen Status (NYHA I) bei gleich stark reduzierter Ejektionsfraktion ein höheres Risiko für den plötzlichen Herztod [29].

■ Prävention des plötzlichen Herztodes

Aufgrund der komplexen epidemiologischen und pathophysiologischen Zusammenhänge und Mechanismen muß die Prävention auf unterschiedlichen Wegen angegangen werden. Einerseits sind im Sinne einer ursächlichen Primärprävention Strategien gefordert, die auf eine Reduktion der Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen zielen. Darüber hinaus sind bei Patienten mit bereits bestehender organischer Herzerkrankung alle Maßnahmen zu ergreifen, die eine Risikoreduktion ermöglichen: Verringerung der Infarktgröße durch Lyse oder invasive Frühintervention, Verhinderung neuer myokardialer Ischämien bei der Progression der koronaren Herzkrankheit, verbesserte medikamentöse Therapie zur Verhinderung der Progression einer Herzinsuffizienz, Modulation des vegetativen Nervensystems, antiarrhythmische und antifibrillatorische medikamentöse und gerätebasierende Therapie. Die Möglichkeiten und Grenzen der Behandlung, durch die Implantation automatischer Kardioverter/Defibrillatoren den plötzlichen Herztod im Sinne einer Primärprävention oder, nach überlebtem lebensbedrohlichem Rhythmusereignis, als Sekundärprävention zu verhindern, werden im folgenden detailliert dargestellt und diskutiert.

■ Plötzlicher Herztod und ICD-Therapie: Sekundärprävention

Zunächst kam der ICD in der Sekundärprävention für Patienten nach überlebtem plötzlichem Herztod oder mit hämodynamisch instabilen Kammertachykardien zum Einsatz. Die wichtigsten ICD-Studien zur Sekundärprävention sind in Tabelle 1 zusammengefaßt, die Ergebnisse in Abbildung 1 dargestellt. Alle diese Studien konnten den Überlebensvorteil der ICD-Therapie in der Sekundärprävention des PHT zeigen. In der AVID-Studie, in der überwiegend Patienten mit koronarer Herzkrankheit (80 %) eingeschlossen waren, wurde nach

drei Jahren eine 31%ige Reduktion der Mortalität in der ICD-Gruppe im Vergleich zur Amiodaron-Gruppe gefunden [30]. In der CIDS-Studie [31, 32] – mit ebenfalls überwiegend Postinfarktpatienten – konnte eine 18%ige und in der CASH-Studie [33] eine 23%ige Reduktion der Mortalität erreicht werden.

AVID war eine multizentrische, randomisierte Studie zum Vergleich zweier Behandlungsstrategien: ICD vs. Antiarrhythmische Therapie (in 96,2 % Amiodaron). Es wurden folgende Patienten eingeschlossen: 1. Patienten nach Reanimation bei Kammerflimmern, 2. Patienten mit hämodynamisch instabilen Kammertachykardien, 3. Patienten mit anhaltenden Kammertachykardien, wenn sie symptomatisch waren (Präsynkopen, Herzinsuffizienz, Angina pectoris) und eine Ejektionsfraktion ≤ 40 % hatten. Der primäre Endpunkt war die Gesamtsterblichkeit. Die Studie wurde aufgrund des deutlichen Vorteils der ICD-Gruppe vorzeitig nach Einschluß von 1016 Patienten beendet. Die AVID-Studie belegte am deutlichsten den Vorteil des ICD in der Sekundärprävention des plötzlichen Herztodes [34].

CIDS war ebenfalls multizentrisch angelegt und verglich wie AVID die medikamentöse Prophylaxe (Amiodaron) mit der Prophylaxe durch einen ICD. Es wurden folgende Patienten eingeschlossen: 1. Patienten nach dokumentiertem Kammerflimmern, 2. Patienten nach Reanimation mit Defibrillation, 3. Patienten mit dokumentierten, anhaltenden Kammertachykardien und Synkope, 4. Patienten mit anhaltenden Kammertachykardien und Präsynkope oder Angina pectoris, wenn die Ejektionsfraktion ≤ 35 % war, 5. Patienten mit Synkope und Dokumentation von spontanen VT oder der Induktion von anhaltenden monomorphen VT während der elektrophysiologischen Untersuchung. Anders als bei AVID wurden auch Patienten allein aufgrund des Ergebnisses der EPU eingeschlossen. Der primäre Endpunkt war die Gesamtsterblichkeit. Es wurden 659 Patienten eingeschlossen. CIDS konnte die Ergebnisse von AVID nicht ganz erreichen: Die Mortalität nach 3 Jahren in der Amiodaron-Gruppe war 27 % vs. 23,3 % in der ICD-Gruppe. Das bedeutet nur eine 13,7%ige relative Risikoreduktion. Die Ergebnisse von CIDS und CASH sind verglichen mit AVID lange nicht so überzeugend.

In CASH wurden Patienten nach überlebtem PHT in zunächst 4 Arme eingeschlossen. Nach Abbruch des Propafenon-Armes wurden 288 Patienten in 3 Armen – ICD, Amiodaron, Metoprolol – für jeweils mindestens 2 Jahre nachbeobachtet. CASH zeigte einen nichtsignifikanten Vorteil des ICD-Armes.

Da nicht in allen Sekundärpräventionsstudien der klare Vorteil der ICD-Therapie statistisch belegt werden konnte, analysierte Farré die Ergebnisse von CIDS und AVID. Er fand unter anderem folgendes: In CIDS wurden mehr Patienten mit einem geringeren Risiko eingeschlossen (14 % mit Synkope unklarer Ursache und weniger Patienten mit hämodynamisch instabilen VT – 13 % in CIDS vs. 21 % in AVID). Somit wurden in CIDS Patienten auch allein aufgrund der Induktion nichtklinischer oder monomorpher, hämodynamisch stabiler VT eingeschlossen [35]. Verglichen mit den AVID-Daten muß man daraus schließen, daß die Prognose bei unklaren Synkopen deutlich besser ist als bei Synkopen mit hämodynamisch instabilen Kammertachykardien. Daß auch CASH nur einen statistisch nichtsignifikanten Vorteil für die ICD-Gruppe zeigen konnte, beruht wie bei CIDS wohl auf dem Einschluß einer großen Zahl von Patienten mit geringem Risiko (mittlere Ejektionsfraktion CASH: 46 %, AVID: 32 %, CIDS: 34 %; hohe Revaskularisationsraten nach dem Primäreignis – d. h. keine letalen Arrhythmien aufgrund akuter Koronarsynndrome).

Es bleibt nach Analyse aller Daten unbestritten, daß nach überlebtem plötzlichem arrhythmiebedingtem Herztod der ICD am wirksamsten in der Sekundärprophylaxe ist. In der Metaanalyse der drei Sekundärpräventionsstudien [31], bei der die gepoolten Daten von ca. 900 Patienten ausgewertet wurden, errechnete sich eine 27%ige Reduktion der Gesamtmortalität durch die ICD-Therapie, unabhängig von der zugrundeliegenden Herzkrankheit oder Arrhythmie. In Subanalysen konnte jene Patientengruppe, die am meisten von der ICD-Therapie profitiert, ermittelt werden: Sowohl in der

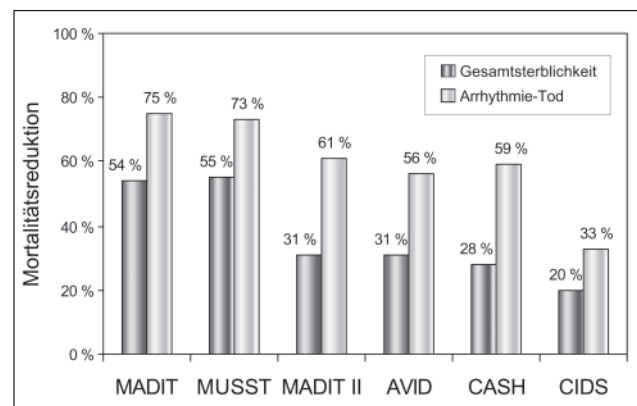


Abbildung 1: ICD-bedingte Mortalitätsreduktion in Primär- und Sekundärpräventionsstudien

Tabelle 1: Sekundärpräventionsstudien

Studie	LV-Funktion (mittlere EF)	Zusätzliche Einschlusskriterien	Kontrollgruppe	Studiengruppe	Patienten (n)	Mittleres Follow-up	P
AVID	Bei VF jede, bei VT < 40 % (32 ± 13 %)	VF, symptomatische VT	Amiodaron (Sotalol bei < 5 %)	ICD	1016 (82 % KHK)	18 Monate	0,009
CASH	Jede (45 ± 17 %)	Überlebter PHT	Propafenon, Metoprolol, Amiodaron	ICD	289 (73 % KHK)	57 Monate	0,081
CIDS	EF < 36 % (34 ± 14 %)	VF, symptomatische VT, Synkope + VT	Amiodaron	ICD	659 (83 % KHK)	35 Monate	0,142

LV-Funktion: linksventrikuläre Funktion; VT: ventrikuläre Tachykardie; VF: Kammerflimmern; ICD: implantierbarer Kardioverter/Defibrillator; KHK: koronare Herzkrankheit; EF: Ejektionsfraktion

AVID- als auch in der CIDS-Studie profitierten Patienten mit einer Ejektionsfraktion $\leq 35\%$ [29, 32, 36]. Patienten mit einer Ejektionsfraktion $> 35\%$ scheinen keinen zusätzlichen Gewinn von der ICD-Therapie zu haben.

■ Plötzlicher Herztod und ICD-Therapie: Primärprävention

Die bereits abgeschlossenen und noch laufenden ICD-Studien zur Primärprävention sind in Tabelle 2 zusammengefaßt, die Ergebnisse in Abbildung 1 dargestellt. Die erste Primärpräventionsstudie, die einen Vorteil der ICD-Therapie bei einer definierten Patientengruppe zeigen konnte, war MADIT. In MADIT wurden 196 Patienten mit eingeschränkter linksven-

trikulärer Funktion (Ejektionsfraktion $\leq 35\%$) nach Myokardinfarkt und nachweisbaren nichtanhaltenden Kammer-tachykardien untersucht. [23]. Nach einer mittleren Nachbeobachtung von 27 Monaten wurde die Studie aufgrund des offensichtlichen Vorteils der ICD-Therapie (54%ige Reduktion der Gesamtmortalität) vorzeitig beendet.

MUSST, eine weitere wesentliche Primärpräventionsstudie [24], kam zu einem ähnlichen Ergebnis wie MADIT: Induzierbare Patienten mit KHK, eingeschränkter Pumpfunktion (Ejektionsfraktion $\leq 40\%$) und spontanen, nichtanhaltenden VT profitieren von der prophylaktischen ICD-Implantation. MUSST wurde initiiert, um zu zeigen, daß eine elektrophysiologisch geführte antiarrhythmische Therapie bei dieser Patientengruppe das Risiko des PHT reduzieren kann. Patienten mit induzierbaren VT wurden in zwei Gruppen randomisiert:

Tabelle 2: Primärpräventionsstudien

Studie	Design	Zielgruppe	Therapiearme	Patienten (n)	Mittlere EF	Mittleres Follow-up	Ergebnisse
MADIT	Randomisiert, Gesamtsterblichkeit	Z. n. AMI (> 3 Wochen) – LVEF $\leq 35\%$ – VT(ns) – Induzierbar auch mit Procainamid (EPU) – NYHA I–III	ICD vs. konventionelle Therapie	196 (100 % KHK)	26 $\pm$ 7 %	27 Monate	Reduktion der Gesamtsterblichkeit um 46 %
MADIT II	Randomisiert, Gesamtsterblichkeit	Z. n. AMI – LVEF $\leq 30\%$	ICD vs. konventionelle Therapie	1232 (100 % KHK)	23 $\pm$ 6 %	20 Monate	Reduktion der Gesamtsterblichkeit um 31 %
MUSST	Randomisiert, Herztod oder Arrhythmietod, Gesamtsterblichkeit	KHK – EF $\leq 40\%$ – VT(ns) – Induzierbarkeit (EPU)	ICD vs. EP-geführte antiarrhythmische Therapie vs. keine antiarrhythmische Therapie	704 (100 % KHK)	Median: 30 %	Median: 39 Monate	ICD verbessert Mortalität vs. Placebo vs. Antiarrhythmika
CABG-Patch	Randomisiert, Gesamtsterblichkeit	Nach Bypass-OP – Positive Spätpotentiale – LVEF $\leq 36\%$	Nach koronarer Bypass-OP	900 (100 % KHK)	27 $\pm$ 6	32 Monate	Kein Überlebensvorteil der ICD-Gruppe
DEFINITE	Randomisiert, Gesamtsterblichkeit	DCM – VT(ns) – LVEF $\leq 35\%$	ICD vs. konventionelle Therapie (ACE-Hemmer und Betablocker)	458 (100 % DCM)	21 %	26 Monate	Erste Ergebnisse AHA 2003: Reduktion des plötzlichen Herztodes, keine signifikante Reduktion der Gesamtsterblichkeit durch ICD
CAT	Randomisiert, Gesamtsterblichkeit nach 1 Jahr	LVEF $\leq 30\%$	ICD vs. konventionelle Therapie	104 (100 % DCM)	24 $\pm$ 7 %	–	Kein Überlebensvorteil der ICD-Gruppe
COMPANION	Randomisiert, Gesamtsterblichkeit	KHK und DCM – LVEF $\leq 35\%$ – PR-Intervall: > 150 ms – QRS-Dauer: ≥ 120 ms – NYHA III–IV	Konventionelle Therapie vs. biventrikuläre Stimulation vs. biventrikuläre Stimulation + ICD	2200 (55–59 % KHK)	22 %	–	Erste Ergebnisse ACC 2003: KRT reduziert Gesamtsterblichkeit + Hospitalisation um 19 %; KRT + ICD senken Gesamtsterblichkeit (sekundärer Endpunkt) um 43 % (vs. KRT ohne ICD: 24 %; n.s.)
SCD-HeFT	Randomisiert, Gesamtsterblichkeit nach > 2,5 Jahren	KHK und DCM – EF $\leq 35\%$ – Keine VT(s) – Kein VF – NYHA II + III	Konventionelle Therapie vs. Amiodaron vs. konventionelle Therapie + ICD	2521 (51 % KHK, 49 % DCM)	–	–	Einschluß

AMI: akuter Myokardinfarkt; EF: Ejektionsfraktion; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; VT(ns): nichtanhaltende Kammer-tachykardien; VT(s): anhaltende Kammer-tachykardien; VF: Kammerflimmern; EPU: elektrophysiologische Untersuchung; KRT: kardiale Resynchronisation; ICD: implantierbarer Kardioverter/Defibrillator

medikamentöse antiarrhythmische Therapie vs. Placebo. Nichtinduzierbare Patienten wurden in einem Register geführt. Bei Patienten der Antiarrhythmikagruppe konnte bei Versagen mindestens eines Antiarrhythmikums ein ICD implantiert werden. So wurde bei 46 % dieser Patienten die Entscheidung zur ICD-Implantation gefällt. Nach 5 Jahren war die Gesamtmortalität im ICD-Arm 24 %, im medikamentösen Arm 55 % und im Placeboarm 48 %. Diese Befunde verdeutlichen den Vorteil der ICD-Implantation bei dieser Hochrisikogruppe. Die 65 % nichtinduzierbaren Patienten hatten zunächst einen besseren Verlauf. Überraschenderweise war aber die 5-Jahres-Mortalität der Registergruppe dann doch höher als in der induzierbaren Gruppe, was bedeutet, daß das Späterisiko dieser Gruppe unterschätzt wurde [24].

MADIT II ist die Primärinterventionsstudie, die bislang die meisten Patienten eingeschlossen hat [37–39]. Im Gegensatz zu MADIT blieben alle weiteren Risikoprädiktoren ohne Berücksichtigung. Die Randomisierung erfolgte in eine ICD- und in eine Kontrollgruppe. Alle Patienten wurden optimal medikamentös behandelt (70 % Betablocker, > 70 % ACE-Hemmer). Nach einer mittleren Verlaufsbeobachtung von 20 Monaten war die Mortalität in der ICD-Gruppe 14,2 % und in der Kontrollgruppe 19,8 %. Die ICD-Therapie führte zu einer 31%igen relativen Risikoreduktion. Die Charakteristik der MADIT-II-Population ist noch nicht ganz aufgearbeitet. W. Zareba stellte auf NASPE 2002 erste Analysen nichtinvasiver Parameter vor (Analysen des 12-Kanal-EKGs, der Spätpotentiale und der Herzfrequenzvariabilität). Nach den multivariaten Analysen waren Vorhofflimmern und Linksschenkelblock mit einer QRS-Dauer von ≥ 120 ms signifikante Mortalitätsprädiktoren. Der verbreiterte QRS-Komplex spielt die wesentlichste Rolle: er ist der einzige Parameter, der mit einer erhöhten Inzidenz von Kammetachykardien und Kammerflimmern verknüpft war. Bei einer QRS-Breite von ≥ 120 ms (50 % der MADIT-II-Population) konnte durch die ICD-Therapie eine 49%ige Reduktion der Mortalität erreicht werden und bei Patienten mit QRS > 150 ms ($\frac{1}{3}$ der MADIT-II-Population) sogar 63 %. Vorhofflimmern und ein breiter QRS-Komplex stellen wohl die ersten weiteren Prädiktoren bei der MADIT-II-Population dar. Die Ergebnisse von MADIT II sind bereits in die Guidelines von ACC/AHA und NASPE eingearbeitet [40]. Auch die ESC hat aufgrund der Ergebnisse die Guidelines überarbeitet [41].

In allen ICD-Studien zeigt sich eine Besonderheit: eine relativ hohe „Spätkomplikationsrate“ – assoziiert mit einer Verschlechterung der myokardialen Leistung im Verlauf. Als Ursachen dafür werden unter anderem die Progression der Grunderkrankung aufgrund der Verhinderung letaler Arrhythmien sowie die asynchrone rechtsventrikuläre Stimulation durch den ICD selbst angenommen [39]. Die asynchrone Stimulation kann bei gefährdeten Patienten durch die Resynchronisationstherapie gut behandelt werden. Die eigentliche Frage, die MADIT II aufwirft, nämlich ob jeder Infarktpatient mit einer Ejektionsfraktion < 30 % mit einem ICD versorgt werden soll, muß derzeit sehr zurückhaltend beantwortet werden: Für die Untergruppe von Patienten mit breitem QRS-Komplex und/oder Vorhofflimmern trifft das wohl zu, für andere fehlen noch Daten.

Die DINAMIT-Studie (Defibrillator in Acute Myocardial Infarction) versucht, Hochrisikopatienten kurz nach Infarkt zu identifizieren. Als Risikomarker gelten eine reduzierte links-

ventrikuläre Funktion und eine gestörte autonome Funktion (reduzierte HRV/erhöhte mittlere Herzfrequenz) [42].

In der IRIS-Studie (Immediate Riskstratification Improves Survival) wird aktuell geprüft, ob durch sehr einfach zu bestimmende Risikofaktoren (Herzfrequenz im Ruhe-EKG, Ejektionsfraktion, Nachweis nichtanhaltender VT) und konsekutiver ICD-Implantation bei Patienten mit mindestens 2 der genannten Risikofaktoren in der frühen Postinfarktphase eine Reduktion der Gesamtmortalität möglich ist.

Nicht jede Primärpräventionsstudie konnte den Vorteil der ICD-Therapie zeigen. Es gibt Patientengruppen, die trotz Risikomarker kein erhöhtes Risiko haben – Patienten nach erfolgreicher und vollständiger Revaskularisation. In der CABG-Patch-Studie stellte sich heraus, daß die ICD-Therapie bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (Ejektionsfraktion ≤ 35 %) und Nachweis ventrikulärer Spätpotentiale nach Bypassoperation keinen Überlebensvorteil zeigt. Das heißt, daß einzelne Risikomarker, wie z. B. die Spätpotentialanalyse, zur Beurteilung des individuellen Risikos allein ungeeignet sind. Weiters wird durch das Ergebnis dieser Studie unter anderem die „antifibrillatorische“ Wirkung der Revaskularisation deutlich [43, 44].

Die Reduktion arrhythmiebedingter Todesfälle wird auch durch eine Subanalyse der SOLVD-Patienten (5410 Patienten) bestätigt: Reduktion der Gesamtmortalität um 25 % und Reduktion des plötzlichen Herztodes um 46 % allein durch Bypassoperation, unabhängig von der Ejektionsfraktion, dem Alter und dem Schweregrad der Herzinsuffizienz [44].

Eine Reihe von Primärpräventionsstudien befaßt sich zunehmend mit der Prophylaxe des PHT bei DCM-Patienten. Mehrere Studien untersuchen Patienten mit nichtischämischer DCM und zusätzlichen Risikoprädiktoren (anhaltende oder nichtanhaltende VT, Synkopen, fortschreitende Herzinsuffizienz).

In der CAT-Studie (Cardiomyopathy Arrhythmia Trial) wurden 104 Patienten (Ejektionsfraktion ≤ 35 %) in einen ICD-Arm bzw. in einen Kontrollarm randomisiert [9]. Zwei Drittel der CAT-Patienten hatten nichtanhaltende Kammetachykardien. Nach 1, 2 und 5 Jahren wurden keine Mortalitätsunterschiede zwischen beiden Gruppen gefunden. Die Gesamtmortalität in CAT betrug nur 20 %.

In der AMIOVIRT-Studie (Amiodaron vs. Implantable Defibrillator Randomized Trial) wurden 200 DCM-Patienten (Ejektionsfraktion ≤ 35 %) eingeschlossen [9]. Auch diese Studie fand keine Mortalitätsunterschiede zwischen ICD-Patienten und solchen, die mit Amiodaron behandelt wurden.

In die SCD-HeFT Studie wurden neben KHK-Patienten auch Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie eingeschlossen. Hier wird die prophylaktische Wirkung von Amiodaron mit der des ICD verglichen [45]. Insgesamt 2500 Patienten (NYHA II oder III) sollen in diese Studie eingeschlossen werden, bei der drei Arme verglichen werden. 1. Standardherzinsuffizienztherapie, 2. Standardherzinsuffizienztherapie + Amiodaron und 3. Standardherzinsuffizienztherapie + ICD. Primärer Endpunkt ist die Gesamtsterblichkeit; das 2-Jahres-Follow-up wird 2004 erwartet.

Ausschließlich DCM-Patienten wurden in die DEFINITE-Studie eingeschlossen [46]. Es wurden 458 Patienten mit DCM (Ejektionsfraktion ≤ 35 %), mit symptomatischer Herzinsuffizienz und komplexen ventrikulären Ektopien aufgenommen (> 10 ventrikuläre Extrasystolen pro Stunde oder

nichtanhaltende Kammertachykardien). Auch hier wurde eine ICD-Gruppe mit einer Kontrollgruppe verglichen. Erste Analysen zeigen einen Vorteil der ICD-Therapie bei der Reduktion des sekundären Endpunktes (PHT), nicht aber bei der Reduktion des primären Endpunktes (Gesamt mortalität).

In der CASIS-Studie (Cardiomyopathy and Syncope ICD-Study) werden multizentrisch bei allen ICD-Patienten (Ejektionsfraktion $\leq 40\%$) mit unklaren Synkopen in den letzten 3 Monaten ICDs implantiert. Primäre Endpunkte dieser Studie sind die Inzidenz und die Zeit bis zum Auftreten von schnellen VT/VF ($> 220/\text{min}$).

Bei DCM-Patienten hat die ICD-Therapie derzeit ausschließlich in der Sekundärprävention nach Kammertachykardien und Kammerflimmern einen gesicherten Platz. Zur Zeit gibt es noch keine gesicherten Daten zur prophylaktischen ICD-Therapie bei Hochrisikopatienten mit DCM. Für Patienten mit Synkopen scheint die Datenlage für die Implantation der ICDs zu sprechen. Bis zum Abschluß der laufenden Studien ist die effektive medikamentöse Therapie als entscheidend für die Prognose anzusehen.

Durch die Mortalitätsstudien mit biventrikulären Systemen, die sich zur kardialen Resynchronisation bei Patienten mit einer DCM (idiopathisch und KHK) und einem Linkschenkelblock ($> 130\text{--}150\text{ ms}$) immer mehr behaupten, werden weitere Fragen geklärt. Aufgrund des erreichten primären Endpunktes (Reduktion der Gesamtsterblichkeit und der Krankenhauseinweisungen), wurde COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure) nach Einschluß von > 1500 Patienten beendet. Diese Studie verglich den Effekt der Resynchronisation (mit und ohne ICD) mit einer optimalen Therapie. Die ersten Ergebnisse sind vielversprechend und zeigen die Überlegenheit der kardialen Resynchronisation in Verbindung mit der ICD-Therapie. Die Resynchronisation in Verbindung mit einem ICD scheint die Gesamtsterblichkeit (sekundärer Endpunkt) im Vergleich zu den beiden anderen Armen deutlich (43 % vs. 24 % bzw. 19 %) zu senken.

Nach Myerburg [47] können wir bei aggressiver Sekundärprophylaxe 5–10 % der Patienten nach überlebtem plötzlichem Herztod behandeln. Wenn die ICD-Therapie auf die in den Primärinterventionsstudien identifizierten Patienten ausgedehnt würde, könnten wohl über 10–15 % der plötzlichen Herztodesfälle vermieden werden. Aber viele potentielle Kandidaten werden keine prophylaktische Therapie erhalten. Erst wenn alle Formen der KHK und alle anderen traditionellen Risikofaktoren effektiv behandelt werden, kann die Zahl plötzlicher Todesfälle bedeutsam gesenkt werden. Spezielle Risikopatienten (langes QT-Syndrom, Brugada-Syndrom, HCM) werden in keiner der großen Studien berücksichtigt und bedürfen immer noch der individuellen klinischen Entscheidung. Hier helfen die größeren multizentrischen Register.

■ Zusammenfassung und Ausblick

Die Ergebnisse der oben aufgeführten, wissenschaftlich gut geplanten und durchgeführten Studien zeigen, daß für bestimmte Patientengruppen die ICD-Implantation eine wichtige und richtige Behandlungsmaßnahme zur effektiven Prävention des PHT ist. Dennoch, die Ergebnisse einzelner Stu-

dien lassen auch Zweifel am Nutzen der ICD-Therapie für bestimmte Patientengruppen aufkommen. Hier ist in der Analyse eine klare Trennschärfe gefordert: Was ist durch die Studien tatsächlich so gut belegt, daß die Umsetzung der Ergebnisse in den klinischen Alltag notwendig ist? Außerdem – und das gilt in Anteilen auch für wissenschaftlich gut angelegte prospektive randomisierte Studien – müssen die erst kürzlich von Huikuri und Myerburg deutlich herausgestellten „Vorurteile und Verzerrungen“ (sog. Bias) der Studien durch vielfältige Faktoren bei der Bewertung der Ergebnisse Berücksichtigung finden [29, 48, 49]. Der PHT ist ein multifaktorielles, zeitabhängiges Geschehen, das durch eine tödliche Wechselwirkung von myokardialen Narben, Ischämie, adrenerger Stimulation, elektrischer Heterogenität und möglicherweise genetischen Faktoren mit einem vulnerablen, sich im Verlauf der Grunderkrankung immer verändernden Substrat, in Gang gesetzt wird [48, 49]. Dementsprechend ist es sehr offensiv, eine Leitlinie für eine ganze Patientenpopulation aufgrund der Ergebnisse nur einer einzigen Studie zu formulieren. Eine vernünftige Zurückhaltung in der Umsetzung von Studienergebnissen in Leitlinien hat dazu geführt, daß beispielsweise die Ergebnisse der MADIT-II-Studie in den aktuellen ESC-Leitlinien [41] nicht als Klasse-I-, sondern als Klasse-IIa-Indikation geführt werden. In diesem Zusammenhang muß die Einordnung der MADIT-Studie als Klasse-I-Indikation in den AHA-Richtlinien auch verwundern.

Vor einem blinden Automatismus „Kammertachykardie = ICD-Implantation“ kann nur gewarnt werden. Auch in der Sekundärprävention muß das breite Spektrum der Möglichkeiten jenseits der ICD-Implantation (Katheterablation, medikamentös-antiarrhythmische Therapie, in Einzelfällen antitachykarde chirurgische Maßnahmen) differentialtherapeutisch einbezogen werden, um die individuell beste Behandlungsstrategie umzusetzen. Leitlinien sind und dürfen keine Richtlinien werden, denen blind zu folgen ist. Bei allem Respekt vor den Ergebnissen wissenschaftlicher Studien und deren Umsetzung in die Praxis, muß Spielraum für ärztliches Handeln in Abhängigkeit von individuellen Umständen und Bedingungen jenseits der Studienergebnisse möglich sein. In der Primärprävention des plötzlichen Herztodes müssen die unterschiedlichen Grunderkrankungen mit einbezogen werden: Was für die koronare Herzerkrankung bzw. den Zustand nach Myokardinfarkt gilt, muß für andere schwere organische Herzerkrankungen (DCM, Herzklappenerkrankungen) lange nicht richtig sein. Dementsprechend wurden in einer Ergänzung zu den Leitlinien zur Behandlung des plötzlichen Herztodes der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie die Empfehlungen zur Primärprävention bei DCM vernünftigerweise geändert (IIb statt IIa) [41].

Wird die Implantation automatischer Kardioverter/Defibrillatoren das Problem des plötzlichen Herztodes lösen? Für den Einzelfall „ja“, bezogen auf das Gesamtproblem wahrscheinlich „nein“. Trotz der hohen und ständig steigenden ICD-Implantationszahlen in den USA ist die Inzidenz des PHT im Zeitraum von 1989 bis 1998 nur unwesentlich gesunken. Zur Zeit werden in Europa etwa 40 ICD pro 1 Million Einwohner implantiert, in den USA dagegen schon 206. Nach mutigen Voraussagen der ICD-Hersteller wird ein Anstieg bis auf 763 pro 1 Million Einwohner erwartet [36]. Bleibt zu hoffen, daß die Indikationen für diese Implantationszahlen auf der Grundlage eindeutiger wissenschaftlicher Ergebnisse zu stellen sind.

Literatur

1. Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. *Circulation* 1998; 98: 2334–51.
2. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation* 1992; 85 (1 Suppl): I2–I10.
3. Hinkle LE Jr, Thaler HT. Clinical classification of cardiac deaths. *Circulation* 1982; 65: 457–64.
4. Kannel WB, Plehn JF, Cupples LA. Cardiac failure and sudden death in the Framingham Study. *Am Heart J* 1988; 115: 869–75.
5. Greene HL, Richardson DW, Barker AH, Roden DM, Capone RJ, Echt DS, et al. Classification of deaths after myocardial infarction as arrhythmic or nonarrhythmic (the Cardiac Arrhythmia Pilot Study). *Am J Cardiol* 1989; 63: 1–6.
6. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001; 104: 2158–63.
7. Myerburg RJ, Mitrani R, Interian A Jr, Simmons J, Kloosterman M, Castellanos A. The interpretation and clinical application of data from trials on sudden cardiac death. *J Interv Card Electrophysiol* 2000; 4 (Suppl 1): 95–102.
8. Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med* 2001; 345: 1473–82.
9. Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002; 105: 1453–8.
10. Knight BP, Goyal R, Pelosi F, Flemming M, Horwood L, Morady F, et al. Outcome of patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and unexplained syncope treated with an implantable defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1964–70.
11. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman TE, Almquist AK, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *J Am Med Assoc* 1999; 281: 650–5.
12. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. *J Am Med Assoc* 1996; 276: 199–204.
13. Wannamethee G, Shaper AG, Macfarlane PW, Walker M. Risk factors for sudden cardiac death in middle-aged British men. *Circulation* 1995; 91: 1749–56.
14. Jouven X, Desnos M, Guerot C, Ducimetiere P. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study I. *Circulation* 1999; 99: 1978–83.
15. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor: the Framingham experience. *J Hypertens* 1991; 9 (Suppl): S3–S8; discussion S8–S9.
16. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827–38.
17. Breithardt G, Cain ME, el-Sherif N, Flowers N, Hombach V, Janse M, et al. Standards for analysis of ventricular late potentials using high resolution or signal-averaged electrocardiography. A statement by a Task Force Committee between the European Society of Cardiology, the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Eur Heart J* 1991; 12: 473–80.
18. Smith JM, Clancy EA, Valeri CR, Ruskin JN, Cohen RJ. Electrical alternans and cardiac electrical instability. *Circulation* 1988; 77: 110–21.
19. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmic risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63: 342–4.
20. Steinberg JS, Regan A, Sciacca RR, Bigger JT Jr, Fleiss JL. Predicting arrhythmic events after acute myocardial infarction using the signal-averaged electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1992; 69: 13–21.
21. Aroundas AA, Osaka M, Mela T, Rosenbaum DS, Ruskin JN, Garan H, et al. T-wave alternans and dispersion of the QT interval as risk stratification markers in patients susceptible to sustained ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1127–9, A9.
22. Schwartz PJ, La Rovere MT, Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. Experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification. *Circulation* 1992; 85 (1 Suppl): I77–I91.
23. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, 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.
24. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, Gold MR, Greer GS, Prystowsky EN, 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* 2000; 342: 1937–45.
25. Daubert J, Zareba W, Schuger C, Corsello A, Steinberg J, Leon A, et al. Does EPS inducibility in MADIT II patients predict subsequent VT and/or VF events? *PACE* 2003; 26: 960.
26. Sesselberg HW, Moss AJ, Steinberg J, Carroll E, Zareba W, Daubert J, et al. Factors associated with ventricular inducibility in the MADIT-II study population. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1002–4, A7.
27. Peterson ED, Shaw LJ, Califf RM. Risk stratification after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1997; 126: 561–82.
28. Ortiz M, Almendral J, Lopez-Palop R, Villacastin J, Arenal A. Determinants of inducibility of ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 2001; 87: 1255–9.
29. Huikuri HV, Tapanainen JM, Lindgren K, Raatikainen P, Makikallio TH, Juhani Airaksinen KE, et al. Prediction of sudden cardiac death after myocardial infarction in the beta-blocking era. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 652–8.
30. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576–83.
31. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. 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: 2071–8.
32. 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: 1660–4.
33. 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: 748–54.
34. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101: 1297–302.
35. Farre J, Cabrera JA, Romero J, Rubio JM. Therapeutic decision tree for patients with sustained ventricular tachyarrhythmias or aborted cardiac arrest: a critical review of the antiarrhythmics versus implantable defibrillator trial and the Canadian implantable defibrillator study. *Am J Cardiol* 2000; 86 (Suppl 1): K44–K51.
36. Cannom DS. Implantable cardioverter defibrillator trials: what's new? *Curr Opin Cardiol* 2002; 17: 29–35.
37. Moss AJ, Daubert J, Zareba W. MADIT-II: clinical implications. *Card Electrophysiol Rev* 2002; 6: 463–5.
38. Moss AJ. MADIT-II and implications for noninvasive electrophysiologic testing. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2002; 7: 179–80.
39. Bigger JT. Expanding indications for implantable cardiac defibrillators. *N Engl J Med* 2002; 346: 931–3.
40. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, 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.
41. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, et al. Update of the guidelines on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24: 13–5.
42. Hohnloser SH, Connolly SJ, Kuck KH, Dorian P, Fain E, Hampton JR, et al. The defibrillator in acute myocardial infarction trial (DINAMIT): study protocol. *Am Heart J* 2000; 140: 735–9.
43. 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.
44. Veenhuizen GD, Singh SN, McAreevey D, Shelton BJ, Exner DV. Prior coronary artery bypass surgery and risk of death among patients with ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2001; 104: 1489–93.
45. 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: 91D–97D.
46. Kadish A, Quigg R, Schaeffer A, Anderson KP, Estes M, Levine J. Defibrillators in nonischemic cardiomyopathy treatment evaluation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 338–43.
47. Myerburg RJ. Sudden cardiac death: exploring the limits of our knowledge. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 369–81.
48. Moss AJ. MADIT-I and MADIT-II. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14 (9 Suppl): S96–S98.
49. Moss AJ. MADIT-II and its implications. *Eur Heart J* 2003; 24: 16–8.

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