

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Management ventrikulärer Tachyarrhythmien und Prävention des plötzlichen Herztodes

Stix G, Mayer Ch, Schmidinger H
Wolzt M

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2001; 8 (6)

234-242

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

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

Management ventrikulärer Tachyarrhythmien und Prävention des plötzlichen Herztodes

G. Stix, Ch. Mayer, M. Wolzt, H. Schmidinger

Der plötzliche Herztod, verursacht durch maligne ventrikuläre Tachyarrhythmien, ist eine der häufigsten Todesursachen in den industrialisierten Ländern. Am Beispiel von Wien wird die geringe Chance, einen Herzstillstand außerhalb des Krankenhauses zu überleben, dargestellt. In diesem Übersichtsartikel werden die wichtigsten Methoden der Risikostratifizierung und ihre Wertigkeit bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung und bei Patienten mit nichtkoronarer Kardiomyopathie diskutiert. Die Ergebnisse der prophylaktischen Antiarrhythmikatherapie werden mit denen der prophylaktischen Therapie mit einem implantierbaren Cardioverter/Defibrillator anhand der wichtigsten Studien verglichen, im Anschluß folgt ein Ausblick auf laufende Studien. Weiters werden die derzeit verfügbaren Therapiemöglichkeiten und ihre Anwendbarkeit bei den unterschiedlichen Formen von ventrikulären Tachykardien erläutert. In der Folge werden die wichtigsten Studien über sekundäre Prävention von ventrikulären Tachyarrhythmien bei der größten betroffenen Patientengruppe, jener mit koronarer Herzerkrankung, diskutiert. Schließlich folgt eine Übersicht über die unterschiedlichen Formen von elektrischer Erkrankung des Herzens.

Sudden cardiac death, caused by malignant ventricular tachyarrhythmias, is one of the most frequent causes of death in industrialized countries. Data from the community of Vienna demonstrate that the chances of surviving an out-of-hospital cardiac arrest are very low. In this review the most important methods of risk stratification and their value in patients with ischaemic and non-ischaemic cardiac diseases are discussed. The effectiveness of prophylactic medical antiarrhythmic therapy and the prophylactic implantation of a cardioverter/defibrillator are compared discussing the most relevant studies, an overview of important ongoing primary prevention studies is added. Different options of therapy are commented in relation to different ventricular tachycardias. The most important clinical trials of secondary prevention of ventricular tachyarrhythmias in patients with coronary artery disease are discussed. Finally, an overview of different subtypes of electrical diseases of the heart and their therapies are mentioned. **J Kardiolog 2001; 8: 234–242**

Wenn man die statistischen Daten der USA [1] und Deutschlands [2] zugrunde legt, so kann man errechnen, daß in Österreich pro Jahr etwa 13.000–15.000 Menschen an plötzlichem Herztod versterben. Diesem plötzlichen Herztod liegt zumeist eine ventrikuläre Tachykardie (VT) oder Kammerflimmern (VF) zugrunde, wobei deutlich mehr als die Hälfte der betroffenen Patienten an einer koronaren Herzerkrankung leiden. Die Aussichten, einen plötzlichen Herztod zu überleben, sind ernüchternd (Abb. 1). In Wien sterben pro Tag zwischen 10 und 15 Personen, wobei bei lediglich 2–3 Patienten Rettungseinsätze erfolgen. Gaul et al. [3] haben diesbezüglich alle Notarzteinsätze der Wiener Rettung, die nahezu alle Notarzteinsätze von Wien ausmachen, aus dem Jahr 1990 analysiert. In diesem Jahr wurden 89.557 Einsätze vermerkt, wovon 623 aufgrund eines plötzlichen Kollaps nichttraumatischer Ursache erfolgten: In 374 Fällen (60 %) wurde der Tod

diagnostiziert, es erfolgten keine weiteren Reanimationsmaßnahmen. Die restlichen 249 Patienten (40 %) wurden primär reanimiert; von diesen überlebten 27 (4 %) dieses Ereignis und konnten aus dem Krankenhaus entlassen werden.

Dabei muß betont werden, daß in den letzten zwei Jahrzehnten beträchtliche Fortschritte in der Diagnostik und Therapie von Rhythmusstörungen erzielt werden konnten. So konnte u. a. durch die Entwicklung des implantierbaren Cardioverter-Defibrillators (ICD) [4] der plötzliche Herztod durch ventrikuläre Tachyarrhythmien bei den entsprechenden Patienten praktisch eliminiert werden [5, 6].

Trotzdem stehen wir vor einem Dilemma. Einerseits verfügen wir über eine äußerst effiziente Therapie, denn wenn bei einem Patienten mit ICD eine VT/VF auftritt, so wird diese mit annähernd 100%iger Sicherheit erfolgreich terminiert. Derzeit werden in ganz Österreich ca. 350–400 ICDs pro Jahr implantiert. Somit ist aber andererseits klar, daß nur bei einer verschwindenden Minderheit der 13.000–15.000 Österreicher, bei denen jährlich eine zum Tod führende VT/VF auftritt, rechtzeitig ein lebensrettender ICD implantiert wird. Die überwiegende Mehrheit der Menschen mit plötzlich auftretender VT/VF stirbt, bevor sie ein Krankenhaus erreicht.

Warum? Weil wir im Jahr 2001 noch immer nicht über zufriedenstellende Methoden der Risikostratifizierung verfügen, um einen signifikanten Teil der schließlich vom plötzlichen Herztod betroffenen Menschen rechtzeitig zu identifizieren. Um Übersichtlichkeit bemüht, haben wir ein Schema der Diagnostik und Therapie der ventrikulären Extrasystolie und der ventrikulären Tachyarrhythmien entworfen (Abb. 2), das aufgrund der Vielfalt der Rhythmusstörungen in dieser Form natürlich nicht vollständig sein kann. Im nachstehenden Text werden die wesentlichen Punkte diskutiert.

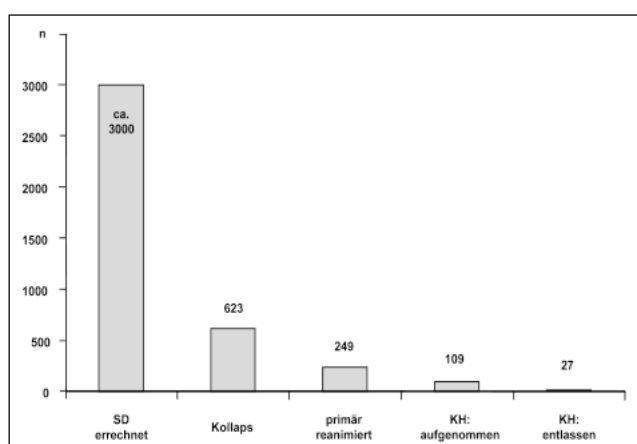


Abbildung 1: Plötzlicher Herztod in Wien 1990. SD – kalkulierte Fälle von plötzlichem Tod in Wien; KH – Krankenhaus. Modifiziert nach Gaul GB, et al. [3]

Eingelangt am: 5. 2. 2001, angenommen am: 22. 3. 2001.

Von der Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, AKH Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Günter Stix, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, AKH Wien, Währingergürtel 18–20, A-1090 Wien; Fax: 01/40400-65 88; E-Mail: guenter.stix@univie.ac.at

Risikostratifizierung

Patienten mit koronarer Herzkrankheit

Linksventrikuläre Pumpfunktion: Schon aus der Ära vor der weitverbreiteten Anwendung der Thrombolyse und der Betablocker kennen wir viele Arbeiten, die die wichtigsten Risikofaktoren für den plötzlichen Herztod beschreiben. Das Risiko eines plötzlichen Herztodes beträgt etwa 5 % pro Jahr für zumindest 3 bis 5 Jahre nach dem Myokardinfarkt. Dieses Risiko steigt dabei proportional mit der Verschlechterung der linksventrikulären Funktion, wobei ein Wert der Auswurfraction von weniger als 40 % als bester Indikator für eine schlechte Prognose gilt [7–11].

Langzeit-EKG: Das gehäufte Auftreten von ventrikulären Extrasystolen (VES) scheint bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion mit einem erhöhten Risiko für den plötzlichen Herztod einherzugehen. Unter diesem Aspekt hatte sich die Klassifizierung nach Lown und Wolf [12] etabliert, wobei die ventrikuläre Extrasystolie in einfache und komplexe Formen unterteilt wurde. Unter letztere ordnete man Paare von VES, früh einfallende VES und das sogenannte R-auf-T-Phänomen ein. Tatsächlich bedeuten mehr ventrikuläre Extrasystolen und eine erhöhte Komplexität eine schlechtere Prognose. Zusammenfassend besteht bereits ein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Tod, wenn mehr als 3 VES/h auftreten, und es ist beträchtlich erhöht, wenn > 10 VES/h gefunden werden [13–15]. Nichtanhaltende ventrikuläre Tachyarrhythmien (von 3 Schlägen bis 30 Sekunden) gelten ebenfalls als wichtige Prädiktoren für den plötzlichen Herztod [10].

Die vermuteten „Warnarrhythmien“ alleine konnten jedoch die Patienten mit ventrikulären Tachyarrhythmien weder im akuten noch nach abgelaufenem Infarkt identifizieren [16–20]. Überdies lösen mittzyklisch einfallende Extrasystolen häufiger Tachykardien aus als sehr früh einfallende bzw. sogenannte R-auf-T-Schläge. Da eine reduzierte linksventrikuläre Funktion und nichtanhaltende ventrikuläre Tachykardien jeweils unabhängige Risikofaktoren darstellen, haben Patienten nach einem Myokardinfarkt mit beiden Parametern die schlechteste Prognose [21, 22].

Signalmittlungs-EKG: Das Signalmittlungs-EKG ist eine andere, weit verbreitete, nichtinvasive Methode zur Risikostratifizierung für ventrikuläre Tachyarrhythmien bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit. Dabei werden Signale mit sehr niedriger Amplitude, die sich über das Ende des normalen QRS-Komplexes hinaus erstrecken, durch spezielle Sammel- und Filterungstechniken sichtbar gemacht. Diese „späten Potentiale“ entsprechen Zellen mit verspäteter Depolarisation, die potentiell einen Weg für eine Wiedereintrittskreistachykardie (in der Umgebung eines Infarktareales) darstellen könnten. Als Einzeluntersuchung ergibt diese Methodik vor allem einen sehr hohen negativen prädiktiven Wert von > 90 % bezüglich späterer VT/VF. Der positive prädiktive Wert ist jedoch schlecht und liegt bei 16 % bis 31 % [23–26]. In Kombination mit anderen nichtinvasiven Methoden kommt den Spätpotentialen wiederum mehr positive prädiktive Bedeutung zu: So haben Patienten mit einer Auswurfraction von < 40 %, positiven Spätpotentialen und gehäufteten VES

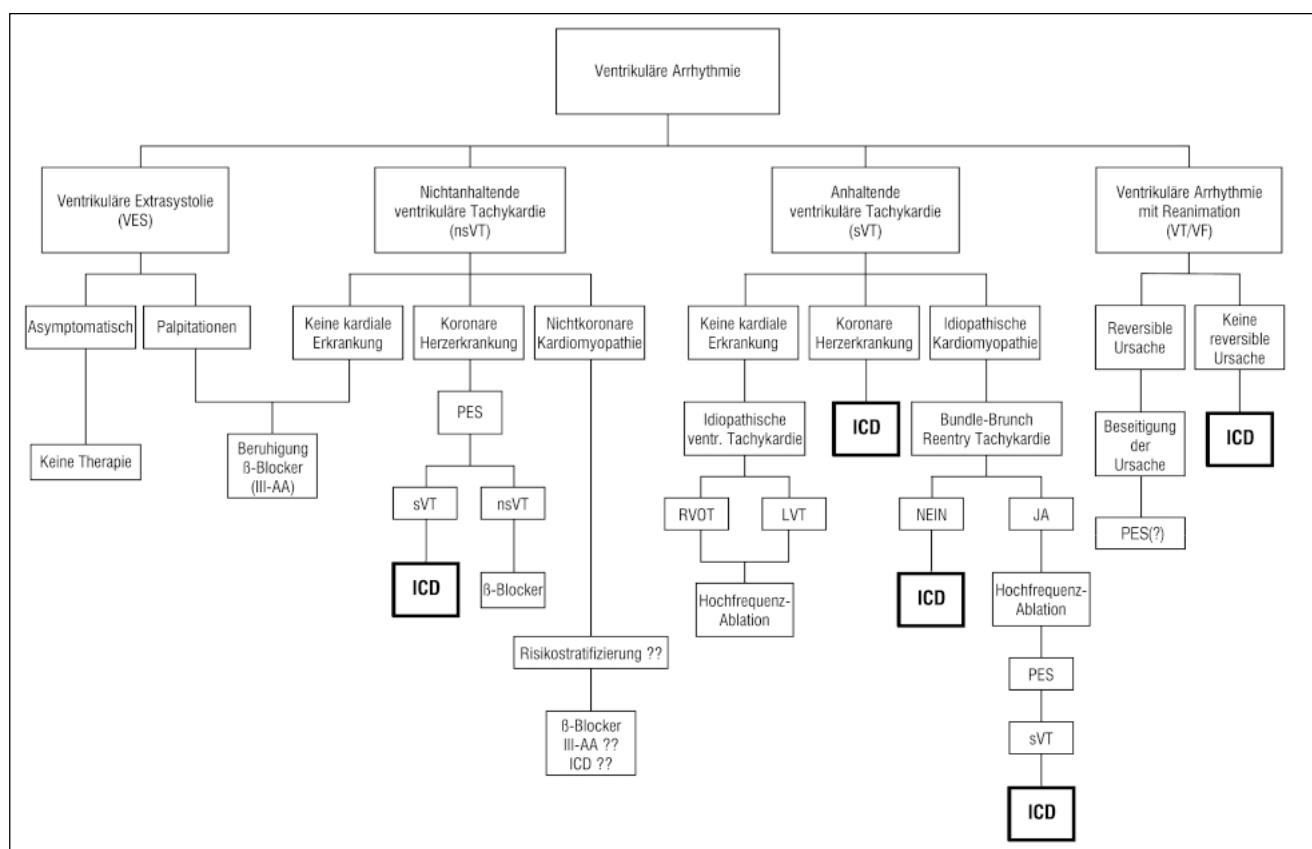


Abbildung 2: Diagnostik und Therapie ventrikulärer Arrhythmien. VES – ventrikuläre Extrasystolen; nsVT – nichtanhaltende ventrikuläre Tachykardie (3 Schläge bis 30 sec); sVT – anhaltende ventrikuläre Tachykardie; VF – Kammerflimmern; III-AA – Klasse III-Antiarrhythmika; PES – programmierte elektrophysiologische Stimulation; ICD – implantierbarer Cardioverter/Defibrillator; RVOT – Tachykardie aus dem rechtsventrikulären Ausflußtrakt; LVT – Tachykardie aus dem linksventrikulären Septum

oder nichtanhaltenden ventrikulären Tachykardien in den folgenden 2 Jahren ein sehr hohes Risiko für ventrikuläre Tachyarrhythmien von 45–50 % [27].

Programmierte elektrophysiologische Stimulation (PES): Es zeigte sich also, daß Langzeit-EKG, Spätpotentialanalyse [28] und die Berechnung der Auswurffraktion einen relativ geringen positiven prädiktiven Wert haben. Dieser geringe prädiktive Wert von einem pathologischen Ergebnis einer oder mehrerer dieser nichtinvasiven Untersuchungen verursacht in der Folge die Zuweisung der Patienten zur PES des Herzens. Die PES gilt als sehr sensitive und spezifische Untersuchung bezüglich der Auslösbarkeit einer monomorphen VT bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung. Durch die PES ist bei Patienten die klinisch aufgetretene monomorphe VT in über 90 % reproduzierbar [29]. Deshalb wurde die PES auch zur Risikostratifizierung nach akutem Myokardinfarkt angewandt, wobei in der Ära vor der allgemeinen Anwendung der Thrombolyse in 21–45 % aller Patienten eine anhaltende VT induziert werden konnte [30–33]. Die Überlebensrate ohne Tachyarrhythmiereignis ist bei Patienten, bei denen keine anhaltende VT induzierbar ist, 88–96 %, unabhängig davon, ob eine oder mehrere der nicht-invasiven Untersuchungen einen pathologischen Befund zeigen. Somit ergibt sich auch für die PES ein sehr guter negativer prädiktiver Wert.

Der positive prädiktive Wert ist wesentlich schwerer zu beurteilen, weil es bis auf MUSTT [34] keine größere Studie gibt, bei der eine signifikante Anzahl von induzierbaren Patienten in eine Placebogruppe randomisiert worden ist. Limitierend ist ferner, daß in den anderen Studien zur Risikostratifizierung nach Myokardinfarkt alle Patienten mit induzierbarer VT einer Therapie mit einem Antiarrhythmikum zugeordnet wurden und überdies die dabei verwendeten Antiarrhythmika ein beträchtliches proarrhythmogenes Potential haben. Werden die erwähnten Einschränkungen berücksichtigt, so läßt sich ein positiver prädiktiver Wert für die PES von annähernd 50 % errechnen. In MUSTT ereignete sich nach 2 Jahren bei 18 % und nach 5 Jahren bei 32 % der antiarrhythmikafreien Patienten ein Herzstillstand bzw. ein Arrhythmietod. 51 % dieser Patienten standen unter Betablockern, die mittlere linksventrikuläre Auswurffraktion betrug 29 %. Die Gesamtmortalität bei den antiarrhythmikafreien Patienten in MUSTT betrug 28 % nach 2 Jahren und 48 % nach 5 Jahren.

Patienten mit nichtkoronarer Kardiomyopathie

Da dem plötzlichen Herztod zum größten Teil eine koronare Herzerkrankung zugrunde liegt, ist diese Patientengruppe derzeit hinsichtlich der Risikostratifizierung am besten untersucht. Aber auch bei Patienten mit anderen strukturellen Herzerkrankungen tritt gehäuft ein plötzlicher Herztod auf. Bei Erkrankungen wie der idiopathischen dilatativen Kardiomyopathie oder der hypertrophen Kardiomyopathie zeigen die derzeitigen Methoden der Risikostratifizierung jedoch eine deutlich schlechtere positive wie negative prädiktive Wertigkeit.

So haben fast alle Patienten mit idiopathischer dilatativer Kardiomyopathie und höhergradig reduzierter Pumpfunktion nichtanhaltende VTs im Langzeit-EKG. Werden diese Patienten dann mittels PES weiter untersucht, so bedeutet die Auslösbarkeit einer anhaltenden ventrikulären Tachyarrhythmie kein signifikant höheres Risiko (31 %) eines plötzlichen Herztodes bzw. einer ICD-Entladung gegenüber den nichtauslösbaren Patienten (24 %) [35]. Bei diesen Erkran-

kungen können in einzelnen Fällen patientenhistorische oder familienanamnestische Parameter zur Entscheidungshilfe bezüglich einer prophylaktischen Therapie herangezogen werden. Kommt es zum Beispiel bei einem Patienten mit nichtischämischer dilatativer Kardiomyopathie zu ungeklärten Synkopen und ist die PES negativ, so haben 50 % dieser Patienten nach ICD-Implantation adäquate Schocks [36]. Da in einer vergleichbaren Patientengruppe mit vorangegangenen plötzlichen Herztod die Inzidenz von ICD-Entladungen mit 42 % vergleichbar war, folgern die Autoren, daß bei ungeklärter Synkope und negativer PES in dieser Patientengruppe die Implantation eines ICD gerechtfertigt ist.

Auch für Hochrisikopatienten mit hypertropher Kardiomyopathie zeichnet sich durch die ICD-Implantation eine effektive Verhinderung des plötzlichen Todes ab. In der bisher größten Studie [37] zeigte sich, daß bei einem mittleren Follow-up von 3 Jahren 23 % der Patienten oder 7 % pro Jahr adäquate ICD-Therapien hatten. Im Detail hatten die Patienten mit vorangegangenen plötzlichen Herztod bzw. anhaltender VT in 44 % oder 11 % pro Jahr adäquate ICD-Entladungen. Bei den Patienten mit sekundärer Prävention war die Rate mit 12 % oder 5 % pro Jahr niedriger. Besonders hinzuweisen ist auf die Tatsache, daß mehr als die Hälfte der Patienten zum Zeitpunkt der ICD-Entladung unter antiarrhythmischer Therapie, in der Mehrheit unter Amiodaron, standen. Hinsichtlich der sekundären Prävention ist diese Therapieform relativ unumstritten, bezüglich der primären Prävention bedarf die Evaluierung von Risikofaktoren wie rezidivierende Synkopen oder eine positive Familienanamnese und Untersuchungen wie der Wertigkeit der PES noch eingehenderer Untersuchungen.

Prophylaktische Antiarrhythmikatherapie

Beim akuten Myokardinfarkt konnte mit intravenöser Lidocaingabe das Auftreten von primärem Kammerflimmern um ein Drittel reduziert werden [39]. Leider zeigte diese Therapie jedoch keinen positiven Effekt auf die frühe Mortalität; im Gegenteil, die Mortalität unter Lidocain kann sogar erhöht sein [39, 40]. Eine Antiarrhythmikaphylaxe unter den Bedingungen einer konsequenten Herzüberwachung scheint somit im akuten Myokardinfarkt nicht gerechtfertigt.

Weiters wurden orale Antiarrhythmika zur chronischen Einnahme unter folgender Hypothese verordnet: Wenn eine höhergradige ventrikuläre Extrasystolie eine erhöhte Rate von malignen ventrikulären Tachyarrhythmien bedingt, so sollten durch die Unterdrückung der Ursache dieser malignen Rhythmusstörungen, also der Extrasystolie, auch die malignen Tachyarrhythmien supprimiert werden. Derartige Therapieansätze waren, gestützt auf viele kleinere Studien über die Wirksamkeit der unterschiedlichsten Antiarrhythmika, bis 1989 klinische Routine. Dann wurde die erste randomisierte, placebokontrollierte Studie publiziert, die diese Hypothese der Suppression von asymptomatischen und minimal symptomatischen ventrikulären Extrasystolen bei Patienten nach Myokardinfarkt untersuchte [41].

Im Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) konnten mit Encainid und Flecainid [41] die ventrikulären Extrasystolen erfolgreich supprimiert werden. Aber in der Antiarrhythmikagruppe verstarben signifikant mehr Patienten (4,5 %) an Arrhythmien als in der Placebogruppe

(1,2 %), und auch die Gesamtmortalität war mit 7,7 % deutlich höher als in der Placebogruppe (3,0 %). Diese Studie, wie auch CAST II [42] mit Moricizin als Therapeutikum, mußten aus den erwähnten Gründen vorzeitig beendet werden. Die Ergebnisse von CAST und CAST II waren überraschend: Viele Ärzte hatten routinemäßig die ventrikuläre Extrasystolie bei ihren Patienten nach Myokardinfarkt mit Antiarrhythmika behandelt. Die CAST-Studie zeigte, daß durch diesen Therapieansatz die Proarrhythmie, die zum plötzlichen Herztod führen kann [43, 44], gefördert wird. In der Folge der CAST-Studien dachten viele, daß es somit wenig Wert hätte, eine Risikostratifizierung nach Myokardinfarkt weiterhin durchzuführen, um Patienten mit hohem Risiko für den plötzlichen Herztod zu identifizieren. Das Gegenteil ist der Fall: Durch den ICD ist es möglich, die Überlebensrate einer Subgruppe von Patienten, die mit nicht-invasiven Untersuchungen und PES herausgefunden werden können, deutlich zu verbessern.

Prophylaktische Antiarrhythmikatherapie versus prophylaktische ICD-Therapie

Seit der Publikation der Ergebnisse der CAST-Studie und auch einiger Studien die sekundäre Prävention betreffend (z. B. CASH [45]) sind Klasse I-Antiarrhythmika zur primären Prävention von VT/VF bei Patienten mit reduzierter Pumpfunktion obsolet. Dieser Tatsache entsprechend beziehen sich die rezenten Studien über primäre Prophylaxe von VT/VF im wesentlichen auf Randomisierungen von konventionellen Therapien gegen zusätzliches Amiodaron bzw. Klasse III-Antiarrhythmika gegen ICD.

GESICA [46] untersuchte NYHA III–IV-Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (zu 40 % mit koronarer Herzkrankung) und einer mittleren Auswurfraction von 20 %. Die Patienten mit konventioneller Therapie der Grundkrankung wurden randomisiert und erhielten zusätzlich entweder Amiodaron oder keine antiarrhythmische Therapie. Die Gesamtmortalität nach zwei Jahren betrug 40 % in der Amiodarongruppe gegenüber 55 % in der antiarrhythmikafreien Gruppe. CHF-STAT [47] untersuchte Patienten der NYHA-Klassen II–IV mit einer mittleren Auswurfraction von 25 %, wobei mit 72 % wesentlich mehr Patienten eine koronare Herzkrankung hatten. Die Patienten wurden wiederum zu konventioneller Therapie versus konventioneller Therapie plus Amiodaron randomisiert. Hinsichtlich der Gesamtmortalität ergab sich in CHF-STAT kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Drei Studien haben bisher die Wertigkeit des ICD bei Patienten mit koronarer Herzkrankung und erhöhtem arrhythmogenem Risiko untersucht. In der Coronary Artery Bypass Graft Surgery (CABG)-Patch Studie [48], welche schon 1997 publiziert wurde, wurden die Bypass-Patienten mit einem erhöhten Risiko über ein positives Signalmittelungs-EKG definiert, wenn gleichzeitig eine Auswurfraction von ≤ 36 % vorlag. Diese Patienten wurden randomisiert, und bei der Hälfte wurde im Rahmen der Bypassoperation gleichzeitig ein ICD, damals noch ein epikardiales System, implantiert. Es zeigte sich keine Reduktion der Gesamtmortalität durch die prophylaktische Implantation eines ICD, obwohl 50 % der ICD-Patienten eine ICD-Entladung hatten. Dieses Ergebnis weist einerseits darauf hin, daß nicht jede ICD-Entladung automatisch Leben verlängert (wobei zusätzlich bei den verwendeten alten ICD-Systemen ohne EKG-Speicher kaum diagnostische Aussagen über den Herzrhythmus vor Entladung möglich waren),

und andererseits muß aufgrund des niedrigen prädiktiven Wertes des Signalmittelungs-EKGs die Relevanz dieser Studie insgesamt in Frage gestellt werden.

Im Multicenter Automatic Defibrillator Trial (MADIT) [49] wurde aus den Patienten nach Myokardinfarkt die Subgruppe mit erhöhtem arrhythmogenem Risiko aufgrund von asymptomatischen nichtanhaltenden VTs und reduzierter Pumpfunktion untersucht. Diese Patienten wurden weiter mittels PES risikostratifiziert: War eine anhaltende monomorphe VT auslösbar (die durch Procainamid nicht unterdrückbar war), so wurden die Patienten in eine Antiarrhythmikagruppe (größtenteils der Klasse III) und eine ICD-Gruppe randomisiert. Die Studie wurde nach 196 Patienten vorzeitig abgebrochen, weil die 5-Jahres-Gesamtmortalität mit 16 % in der ICD-Gruppe signifikant niedriger war als in der Antiarrhythmikagruppe mit 39 %; dies entspricht einer Reduktion der Gesamtmortalität von 54 %.

Im Dezember 1999 wurde mit MUSTT (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial [34]) die bisher umfassendste Studie bezüglich primärer Prävention von VT/VF veröffentlicht. Wie bei MADIT wurden Patienten mit koronarer Herzkrankung, reduzierter Pumpfunktion (Auswurfraction ≤ 40 %) und nichtanhaltenden VTs einer PES unterzogen: war eine anhaltende VT induzierbar, so wurden die Patienten in eine Gruppe ohne antiarrhythmische Therapie und eine Gruppe mit PES-kontrollierter antiarrhythmischer Therapie (welche in letzter Instanz die Implantation eines ICD inkludierte) randomisiert. Alle Patienten erhielten ACE-Hemmer und Betablocker, sofern sie diese tolerierten. Im wesentlichen zeigte sich, daß die inkludierten Patienten einzig durch die Implantation eines ICD profitierten. Die kalkulierte 5-Jahres-Gesamtmortalität war bei Patienten ohne antiarrhythmische Therapie sogar tendenziell niedriger als bei Patienten mit PES-kontrollierter medikamentöser antiarrhythmischer Therapie, und im Vergleich zu beiden genannten Gruppen war sie bei Patienten mit ICD signifikant niedriger (24 % in der ICD-Gruppe gegenüber 55 % bei den Nicht-ICD-Patienten).

Weitere Studien, welche die Kriterien des erhöhten arrhythmogenen Risikos zunehmend weiter fassen, sind in Gang. Der Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) inkludiert Kardiomyopathiepationen mit NYHA II–III und einer Auswurfraction von ≤ 35 %, unabhängig von der Genese und unabhängig von dokumentierten nichtanhaltenden VTs. MADIT II wurde ergänzend zu MADIT initiiert, wobei die Induzierbarkeit einer monomorphen VT mittels PES in der Methodik weggelassen wird. Die PRO-ICD-Studie inkludiert Patienten ohne ventrikuläre Tachyarrhythmien auf der Warteliste zur Herztransplantation. Diese Studie wird am AKH Wien durchgeführt und randomisiert die Patienten zu konventioneller Kardiomyopathietherapie und konventioneller Therapie plus prophylaktischer ICD-Implantation. Diese Studien werden zeigen, wie weit das Risikoprofil bei Vorliegen einer strukturellen Herzkrankung mit den derzeit verfügbaren Untersuchungsmethoden gefaßt werden kann, um durch den Einsatz eines ICD Leben tatsächlich verlängern zu können.

Therapie ventrikulärer Tachyarrhythmien (Sekundärprophylaxe, generell)

Patienten mit dokumentierter anhaltender ventrikulärer Tachykardie, überlebtem plötzlichem Herztod oder Syn-

kope bei Vorliegen einer kardialen Grunderkrankung stellen eine Hochrisikogruppe dar. Das diagnostische und therapeutische Vorgehen sollte entsprechend aggressiv sein.

AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators) [50] und auch einige kleinere sekundäre Präventionsstudien zeigen, daß die ICD-Implantation das Risiko des plötzlichen Herztodes im Vergleich zu allen anderen Therapien – also auch Klasse III-Medikamenten wie

Amiodaron – signifikant vermindert. Aus diesem Grund wird die Einstellung auf orale Antiarrhythmika, geleitet von serieller elektrophysiologischer Austestung oder Holter-Monitoring, nicht mehr praktiziert. Es bleibt lediglich die empirische antiarrhythmische Therapie mit Klasse III-Antiarrhythmika bei Patienten mit einer Kontraindikation für die ICD-Therapie, z. B. bei gleichzeitigem Vorliegen einer malignen Erkrankung oder bei einer prognostizierten Lebenserwartung von weniger als 6 Monaten. Weiters werden Antiarrhythmika (wiederum insbesondere der Klasse III) verwendet, um bei Patienten mit ICD und gehäuftem Auftreten von Tachykardien die Häufigkeit von Tachykardieanfällen zu reduzieren.

In vereinzelt Fällen ist auch die Hochfrequenzablation zur Therapie von ventrikulären Tachykardien einzusetzen. Bei Patienten mit gesundem Herz kann es zu idiopathischen ventrikulären Tachykardien vorzugsweise entweder aus dem rechtsventrikulären Ausflußtrakt oder aus dem linksventrikulären Septum kommen. Diese Tachykardien können nach primär erfolgloser medikamentöser Therapie mit einer hohen Erfolgsrate mittels Hochfrequenzablation behandelt werden. Bei Diagnose einer VT aus dem rechtsventrikulären Ausflußtrakt (Abb. 3) ist jedoch eine extensive Untersuchung notwendig, ob als Grunderkrankung eine rechtsventrikuläre Dysplasie vorliegt. Sollte eine sogenannte arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie die Ursache der ventrikulären Tachykardie sein, so ist zu bedenken, daß durch die Progredienz dieser Erkrankung ein sehr großer Teil dieser Patienten auch nach erfolgreicher primärer Ablation oder antiarrhythmischer Einstellung weiterhin ein erhöhtes Risiko für VT-Rezidive bzw. einen plötzlichen Herztod hat [51, 52]. Für Patienten mit arrhythmogener rechtsventrikulärer Dysplasie und überlebtem plötzlichen Herztod, polymorpher VT unter Belastung, positiver Familienanamnese bezüglich maligner Arrhythmien oder Synkopen ist ein ICD die Therapie der Wahl [51–53].

Die Bundle-Branch-Reentry-Tachykardie, welche sehr selten und üblicherweise bei Patienten mit idiopathischer dilatativer Kardiomyopathie auftritt, kann ebenfalls durch Hochfrequenzablation behandelt werden. Diese VT präsentiert sich mit Linkschenkelblock und superiorer Achse. Da der zugrundeliegende Pathomechanismus eine im His-Purkinje-System zwischen linkem und rechtem Schenkel kreisende Erregung ist, kann mittels Durchtrennung des gut zugänglichen rechten Schenkels diese Form der VT behandelt werden. Besonders wichtig ist die Hochfrequenzablation bei der repetitiv auftretenden VT: Als solche wird eine VT bezeichnet, die permanent von neuem ausbricht, mit lediglich kurzen Intervallen von Sinusrhythmus zwischen den einzelnen VT-Episoden. Ist diese Tachykardie durch Antiarrhythmika nicht beherrschbar, so bleibt lediglich die Hochfrequenzablation als Therapieoption. Dabei werden neuere Technologien der Lokalisation des Ursprungsortes der VT (Abb. 4) und differenziertere Kathetertechniken zunehmend wichtiger. Der ICD als alleinige Therapie ist in diesem Fall aufgrund der übermäßig häufigen VT-Episoden sogar kontraindiziert.

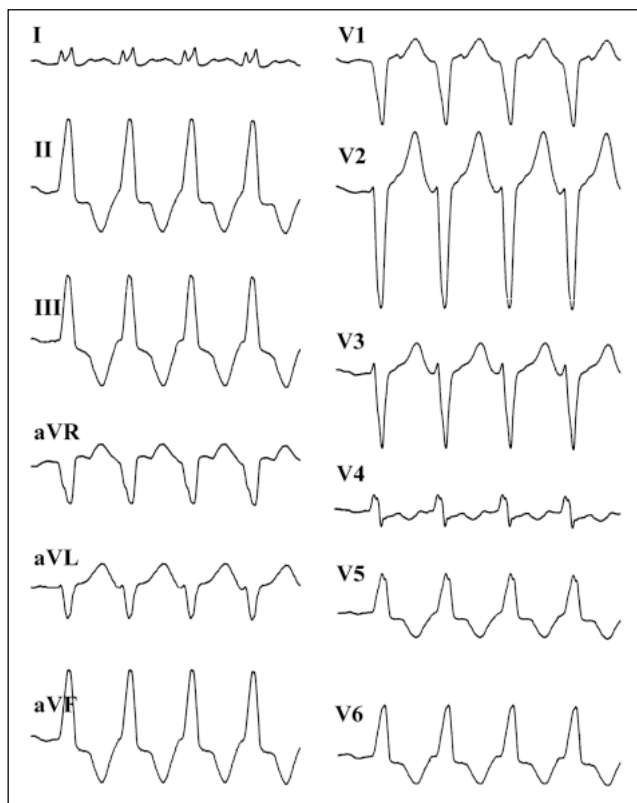


Abbildung 3: Tachykardie aus dem rechtsventrikulären Ausflußtrakt

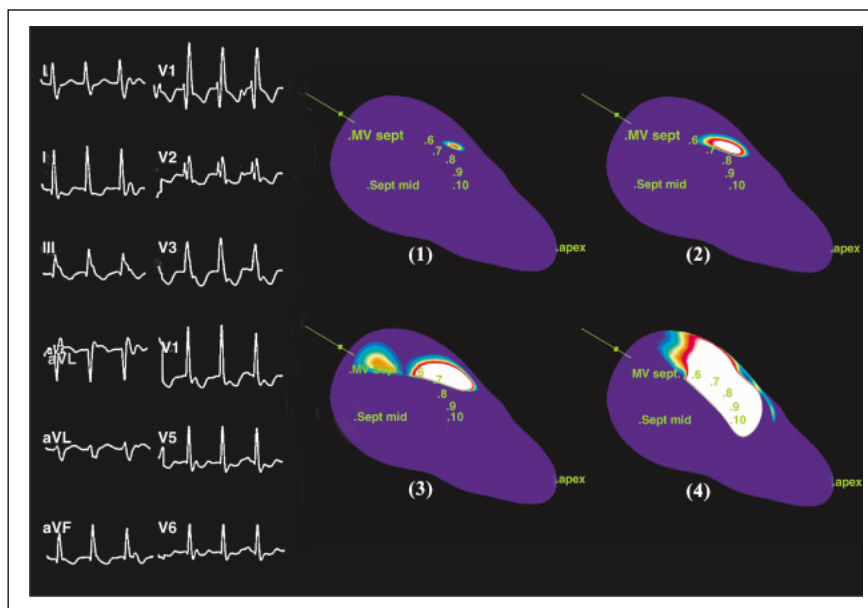


Abbildung 4: Non-Contact Mapping. Links: EKG einer ventrikulären Tachykardie bei einem Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung. Rechts: Darstellung des endokardialen Durchbruchs (1) und der Ausbreitung dieser ventrikulären Tachykardie (2)–(4) durch elektrographische Registrierung ohne endokardialen Kontakt (Ensite, Endocardial Solutions). Darstellung entspricht RAO-Projektion: oben – Vorderwand des linken Ventrikels, links – Apex, rechts – Mitralklappe, unten – diaphragmale Wand des linken Ventrikels.

In vereinzelt Fällen können auch monomorphe VTs von Patienten mit koronarer Herzerkrankung durch Hochfrequenzablation behandelt werden. Dies kann jedoch nur eine adjuvante Therapie sein [54], denn sehr häufig treten bei diesen Patienten später VTs mit differenter Morphologie auf. Die chirurgische Therapie von ventrikulären Tachyarrhythmien ist seit der relativen Komplikationsfreiheit der transvenösen ICD-Implantation und der Hochfrequenzablation verlassen worden.

Die wichtigsten Studien über sekundäre Prävention von VT/VF bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung

Antiarrhythmika-Therapie

Bis in die frühen neunziger Jahre stand die medikamentöse Therapie mit Klasse I- und Klasse III-Antiarrhythmika im Vordergrund. Es wurde über lange Zeit diskutiert, ob Patienten mit dokumentierter maligner ventrikulärer Arrhythmie empirisch, mittels Holter oder durch elektrophysiologische Austestung eingestellt werden sollten. Eine extrem hohe Rezidivrate von 35–88 % [55–58] zeigte sich in Fällen, bei denen die VT/VF durch ein Antiarrhythmikum, ausgetestet mittels PES, nicht unterdrückt werden konnte und die in der Folge empirisch mit einem Antiarrhythmikum therapiert wurde. Die empirische Therapie, insbesondere mit Klasse I-Medikamenten, wurde somit relativ früh obsolet. In der Folge wurde über lange Zeit diskutiert, ob zur antiarrhythmischen Einstellung eine PES notwendig ist oder ob die Reduktion ventrikulärer Arrhythmien im Holter ausreicht. In mehreren Studien wurde die Überlegenheit der PES-Einstellung gezeigt [59, 60], wobei auf mehrere Fakten besonders hingewiesen werden muß: Mittels PES konnten lediglich 45 % der Patienten erfolgreich auf ein Antiarrhythmikum eingestellt werden, aber auch davon hatten 11–50 % [59, 60] innerhalb von 2 Jahren wieder ein Rezidiv. Weiters fanden sich Hinweise, daß eine empirische Therapie mit Amiodaron vergleichbar effektiv sei wie die Einstellung auf ein Antiarrhythmikum mittels PES. Dies sollte prospektiv in der CASCADE-Studie [61] untersucht werden. Die Ergebnisse sind eingeschränkt zu interpretieren, da während des Verlaufs dieser Studie einem Teil der Zielpopulation ein ICD implantiert wurde. Trotzdem konnte gezeigt werden, daß die Patienten unter empirischem Amiodaron eine geringere kardiale Mortalität und weniger reanimationspflichtige ventrikuläre Tachyarrhythmien hatten. Schließlich wurde auch noch eine Betablocker-Therapie der PES-geleiteten antiarrhythmischen Therapie bei Patienten mit symptomatischer anhaltender ventrikulärer Tachykardie gegenübergestellt [62]. Steinbeck et al. zeigten, daß die Inzidenz von plötzlichem Tod und von symptomatischen Tachykardien nach zwei Jahren vergleichbar ist. Daraus wurde gefolgert, daß eine PES-geleitete antiarrhythmische Therapie der Betablocker-Therapie nicht überlegen ist.

Antiarrhythmika-Therapie versus ICD-Therapie

Bis Ende der 80er Jahre war die medikamentöse antiarrhythmische Therapie die einzige Option für den Patienten mit malignen ventrikulären Tachyarrhythmien. Bei der Nachbeobachtung der ersten ICD-Patienten ergab sich rasch der Eindruck, daß aufgrund der zuverlässigen Terminierung von Kammetachykardien und Kammerflimmern durch die ICDs der arrhythmogene Tod massiv reduziert werden kann. Allein die anfänglich hohe perioperative Morbidität und Mortalität der mittels Thorakotomie zu implantierenden epikardialen Systeme [63] beeinträchtigte die initiale Erfolgsrate. Erst nach Entwicklung von trans-

kutan zu implantierenden Systemen [63] und der Vereinfachung der Implantationsprozedur [64, 65] wurde die Komplikationsrate auf weit unter ein Prozent gebracht, und einer weiteren Verbreitung dieser Therapieform stand nichts mehr im Wege.

Dementsprechend versuchten in der Folge mehrere Fall- und historisch kontrollierte Studien die Überlegenheit der ICD-Therapie über herkömmliche antiarrhythmische Therapien (im wesentlichen Amiodaron und Sotalol) zu belegen. Eine dieser Studien [66] zeigte, daß die Überlebensrate von Patienten nach plötzlichem Herztod und mit eingeschränkter Pumpfunktion im ersten Jahr nach ICD-Implantation gegenüber der medikamentösen Therapie von 82 % auf 94 %, und nach 3 Jahren von 45 % auf 69 % verbessert werden kann. In einer anderen Studie [67] wurde errechnet, daß durch den ICD die Überlebensrate nach einem Jahr von 72 % auf 95 % bzw. nach drei Jahren von 49 % auf 65 % erhöht wurde. Eine weitere retrospektive Studie aus Münster [68] ergab, daß der ICD gegenüber der EPS-kontrollierten Sotalol-Therapie die Gesamtmortalität von 11 % unter Sotalol auf 2 % nach einem Jahr und von 25 % auf 15 % nach 5 Jahren senkte.

Bis 1997 gab es jedoch keine Studie, die prospektiv und randomisiert Antiarrhythmika mit dem ICD verglichen hätte. Infolge einer Zwischenanalyse von AVID [50], bei der eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität in den ersten 2 Jahren unter ICD-Therapie gegenüber der medikamentösen Therapie (wiederum im wesentlichen Amiodaron) gefunden wurde, ist die Studie auf Anordnung des National Institute of Health der U.S.A. vorzeitig beendet worden. Die Schlußfolgerung dieses Institutes war damals eindeutig: „ICDs should be the therapy of first choice for patients suffering from life threatening ventricular tachyarrhythmias.“

Im Jahr 2000 wurden mit der Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH) [69] und der Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS) [70] zwei weitere prospektive Studien publiziert, die die Frage „Ist die ICD-Therapie der medikamentösen antiarrhythmischen Therapie überlegen?“ untersuchten. Gegenüber AVID mit 1016 inkludierten Patienten waren CASH und CIDS mit 191 bzw. 659 Patienten deutlich kleinere Studien. Beide zeigten bei längerer Nachbeobachtungszeit tendenziell die gleichen Ergebnisse wie AVID, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen.

Ende 2000 wurde von den Autoren der drei angeführten Studien eine Metaanalyse initiiert, die versuchen sollte, die Nachteile der jeweiligen Studien auszugleichen: einerseits die große Fallzahl mit kurzer Nachbeobachtung bei AVID und andererseits die kleinen Patientenzahlen mit langer Nachbeobachtung bei CASH bzw. CIDS. Diese Analyse wurde im European Heart Journal [71] publiziert und zeigte, daß die Ergebnisse der 3 Studien konsistent sind. Der arrhythmogene Tod wurde durch den ICD gegenüber Amiodaron dramatisch reduziert mit einer kalkulierten Risikoreduktion von 50 % zugunsten des ICD. Die Überlebenskurven des arrhythmogenen Todes zeigen eine fortgesetzte Divergenz bis über 5 Jahre Nachbeobachtungszeit. Im Gegensatz dazu zeigt die Verlaufskurve von Amiodaron bezüglich der Gesamtmortalität eine beginnende Annäherung an die Verlaufskurve von ICD-Patienten nach ca. 5 Jahren. Dies legt nahe, daß andere, nicht-arrhythmogene Ursachen wie fortschreitende Herzinsuffizienz über die Jahre den Benefit des ICD zu reduzieren vermögen.

Diese Metaanalyse zeigt bisher am präzisesten die Überlegenheit des ICD in der Prävention des Todes mit einer relativen Risikoreduktion von 27 % durch den ICD im Vergleich zu Amiodaron. Aus Subgruppenanalysen geht hervor, daß Patienten mit schlechter Pumpfunktion früher vom ICD profitieren als Patienten mit gering reduzierter linkventrikulärer Funktion. Bezüglich der zur Zeit geführten Diskussion, daß Patienten mit erhaltener Pumpfunktion kaum vom ICD profitieren, soll klar festgehalten werden, daß eine derartige Schlußfolgerung nicht zulässig ist; denn sie stammt aus Subgruppenanalysen und „muß erst in einer prospektiven Studie bestätigt werden“.

Elektrische Erkrankung des Herzens

Obzwar ventrikuläre Tachyarrhythmien „normalerweise“ auf der Basis einer definierbaren kardialen Grunderkrankung vorkommen, wird in bis zu 15 % von VT und in bis zu 10 % von VF keine morphologische kardiale Erkrankung gefunden. Aus dieser mannigfaltigen Gruppe von somit idiopathischen ventrikulären Tachyarrhythmien haben sicher die VTs aus dem rechtsventrikulären Ausflußtrakt und aus dem linksventrikulären Septum eine Sonderstellung, da sie, wie bereits weiter oben beschrieben, sehr effektiv durch Hochfrequenzablation behandelbar sind.

Eine besondere Aufmerksamkeit sollte auch dem idiopathischen Kammerflimmern zuteil werden, obwohl dies nur etwa 1 % aller plötzlichen Herztodesfälle, die außerhalb des Krankenhauses auftreten, betrifft. Schließt man die akuten Myokardinfarkte aus, so sind es dann immerhin schon 6 %, und beschränkt man sich auf die unter 40jährigen, so beträgt das idiopathische Kammerflimmern 10–15 % aller plötzlichen Herztodesfälle [72]. Ätiologisch gibt es diesbezüglich viele wissenschaftliche Beobachtungen und wenig wirklich Geklärtes. Klinisch aber ist derzeit eines klar: Patienten mit einer dokumentierten Episode von idiopathischer VF haben ein erhöhtes Rezidivrisiko. Das Risiko eines plötzlichen Herztodes beträgt etwa 10 bis 15 % und ein Rezidiv einer VT bzw. eines ICD-Schocks etwa 25 % bei einem Nachbeobachtungszeitraum von 1 bis 3 Jahren [73]. Im Rahmen einer länderübergreifenden Registrierung solcher Patienten (UCARE Registry) wurde sogar eine Herzstillstand-Rezidivrate von 25–30 % gefunden [74]. Bei derartig hohen Rezidivraten ist die ICD-Implantation die Therapie der Wahl.

Eine von mehreren Subgruppen von elektrischen Herzkrankungen scheinen die von Leenhart et al. postulierten Torsades de pointes zu sein, welche in kurz gekoppelten (< 300 msec) ventrikulären Extrasystolen ihren Ursprung haben [75]. Als Ursache werden sogenannte „delayed after-depolarisations“ diskutiert, was frühen elektrischen Nachschwankungen nach dem Aktionspotential entsprechen würde. Nur durch Verapamil konnte in solchen Fällen das Auslösen von VF verhindert werden. Das Risiko eines plötzlichen Herztodes war aber trotzdem hoch, sodaß die Implantation eines ICD in solchen Fällen empfohlen wird.

In den Mittelpunkt des Interesses rückte zuletzt eine weitere Subgruppe von elektrischer Erkrankung des Herzens, welche sich durch Zeichen eines Rechtschenkelblocks mit erhöhtem ST-Abgang in V1 bis V3 im Oberflächen-EKG manifestiert: das sogenannte Brugada-Syndrom. Erschwerend für die Diagnose ist dabei die Tatsache, daß diese EKG-Zeichen sehr häufig nur intermittierend auftreten. Die typischen EKG-Veränderungen können jedoch in den betreffenden Fällen durch intravenöse Verabreichung

von 0,7 mg Ajmalin pro kg Körpergewicht provoziert werden (Abb. 5). Den bisherigen Veröffentlichungen entsprechend, dürfte es sich um eine Dysfunktion von Na-Kanälen handeln, welche auf den rechten Ventrikel beschränkt zu sein scheint [76]. Größere Verlaufsstudien gibt es noch nicht, anhand der bisher bedeutendsten Studie haben die Betroffenen ein zirka 30%iges Risiko für VT/VF in den zweieinhalb Jahren nach Diagnosestellung, unabhängig davon, ob bereits eine ventrikuläre Tachyarrhythmie in der Vergangenheit aufgetreten ist (34 %) oder nicht (27 %) [77]. Bei asymptomatischen Betroffenen wird eine PES zur Risikoevaluierung empfohlen: Ist eine VT/VF auslösbar, so sollte ein ICD implantiert werden, da bisher keine medikamentöse Therapie erfolgversprechend war. Betablocker gelten aufgrund einer in Asien abgebrochenen Studie über medikamentöse Therapie des Brugada-Syndroms sogar als kontraindiziert [J. Brugada: persönliche Mitteilung]. Die rezenten Empfehlungen beim Brugada-Syndrom werden regelmäßig im Internet unter www.brugada.crtia.be aktualisiert und sind damit allgemein zugänglich.

Am längsten ist sicherlich das Syndrom des langen QT-Intervalls bekannt. Aufgrund langjähriger molekulargenetischer Forschung [78] sind bereits verschiedene Unterteilungen (z. B. nach den betroffenen Genen: HERG, KvLQT1 etc.) möglich, welche unter anderem mit unterschiedlichen Morphologien der T-Welle [79] einhergehen können und auch eine unterschiedliche Häufigkeit und Gefährlichkeit von arrhythmischen Ereignissen bedingen können [80]. Die molekulargenetischen Untersuchungen

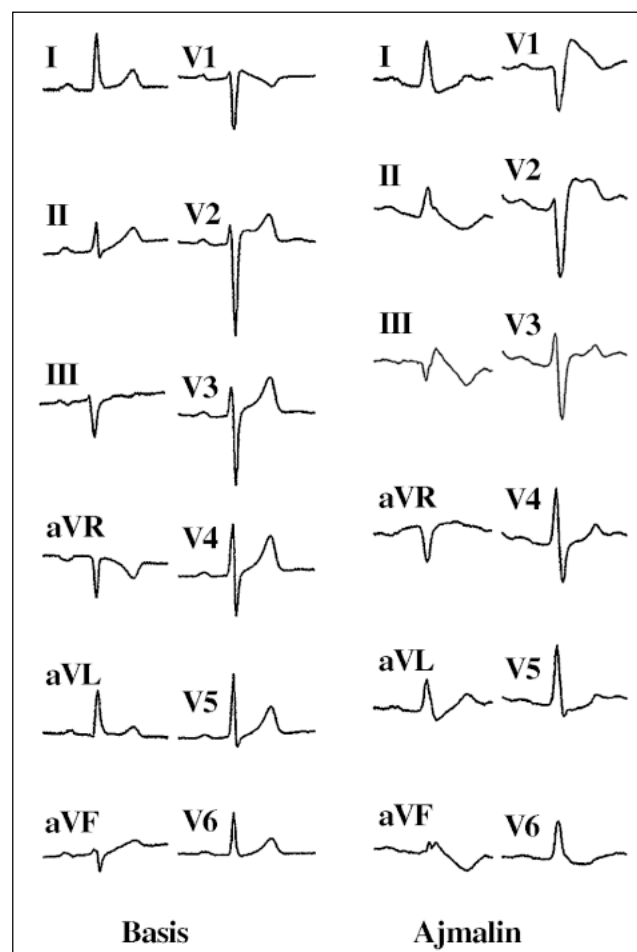


Abbildung 5: Brugada-Syndrom. EKG vor und nach intravenöser Verabreichung von Ajmalin

zusammen mit den klinischen Studien sind jedoch noch nicht so weit gediehen, um aus den betreffenden genetischen Befunden auch jeweils präzise klinische Konsequenzen ableiten zu können [78, 81], insbesondere weil es mehrere hundert Mutationen zu geben scheint, von denen bisher nur ein kleiner Teil identifiziert werden konnte. Vorerst stehen noch die Patienten- und Familienanamnese im Vordergrund des klinischen Interesses und somit nach Diagnosesicherung die Therapie mit Betablockern. Sind nichtanhaltende ventrikuläre Tachyarrhythmien dokumentiert, so sollte an die Implantation eines DDD-Schrittmachers gedacht werden, um Betablocker höher dosieren zu können und um durch die Möglichkeit der Stimulation mit höherer Frequenz die Entstehung von VT/VF zu unterdrücken. Ab wann eine Indikation zur ICD-Implantation gegeben ist, kann derzeit nicht eindeutig beantwortet werden. Sicherlich sollte Betroffenen mit anhaltender VT/VF in der Anamnese bzw. plötzlichen Todesfällen in der Familie ein ICD empfohlen werden; zumindest bis eine präzisere Risikostratifizierung mittels genetischem Screening möglich ist.

Literatur

- Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation* 1992; 85 (Suppl 1): 12–110.
- Andresen D, Behrens S, Brüggemann T, Ehlers HC. Indikationen und Richtlinien zur Therapie. In: Wietholt D, Ulbricht LJ, Gülker H. Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren. Stuttgart, New York, 1997; 4–11.
- Gaul GB, Gruska M, Titscher G, Blazek G, Havelec L, Markt W, Muellner W, Kaff A. Prediction of survival after out-of-hospital cardiac arrest: results of a community-based study in Vienna. *Resuscitation* 1996; 32: 169–76.
- Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, Langer A, Heilman. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 1980; 303: 322–4.
- Anvari A, Stix G, Grabenwöger M, Schneider B, Türel Z, Schmindinger H. Comparison of three cardioverter defibrillator implantation techniques: initial results with transvenous pectoral implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19: 1061–9.
- Böcker D, Haverkamp W, Block M, Borggrefe M, Hammel D, Breithardt G. Comparison of d,l sotalol and implantable defibrillators for treatment of sustained ventricular tachycardia or fibrillation in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1996; 94: 151–7.
- Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309: 331–6.
- Anderson KP, DeCamilla J, Moss AJ. Clinical significance of ventricular tachycardia (3 beats or longer) detected during ambulatory monitoring after myocardial infarction. *Circulation* 1978; 57: 890–7.
- Kleiger RE, Miller JP, Thanavaro S, Province MA, Martin TF, Oliver GC. Relationship between clinical features of acute myocardial infarction and ventricular runs 2 weeks to 1 year after infarction. *Circulation* 1981; 63: 64–70.
- Bigger JT, Weld FM, Rolnitzky LM. Prevalence, characteristics and significance of ventricular tachycardia (three or more complexes) detected with ambulatory electrocardiographic recording in the late hospital phase of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1981; 48: 815–23.
- Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM, and the Multicenter Postinfarction Research Group. Prevalence, characteristics and significance of ventricular detected 24-hour continuous electrocardiographic recording in the late hospital phase of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1986; 58: 1151–60.
- Lown B, Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation* 1971; 44: 130–42.
- Moss AJ, Bigger JT, Odoroff CL. Postinfarct risk stratification. *Prog Cardiovasc Dis* 1987; 29: 389–412.
- Moss AJ. Identification of patients at increased risk for potentially malignant arrhythmias. *Cardiovasc Drugs Ther* 1990; 4: 665–7.
- Mukharji J, Rude RE, Poole WK, Gustafson N, Thomas LJ Jr, Strauss HW, Jaffe AS, Muller. Risk factors for sudden death after acute myocardial infarction: two-year follow-up. *Am J Cardiol* 1984; 69: 250–8.
- Prystowsky EN, Heger JJ, Zipes DP. The recognition and treatment of patients at risk for sudden cardiac death. In: Eliot RS, Saenz A, Forker AD (eds). *Cardiac Emergencies*. Mount Kisco, NY; 1982: 353–84.
- Lie KL, Wellens HJJ, Downar E, Durrer D. Observations on patients with primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Circulation* 1975; 52: 755–9.
- Bigger JT, Weld FM. Analysis of prognostic significance of ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Br Heart J* 1981; 45: 717–24.
- Winkle RA, Derrington DC, Schroeder JS. Characteristics of ventricular tachycardia in ambulatory patients. *Am J Cardiol* 1977; 39: 487–92.
- Naccarelli GV, Prystowsky EN, Jackman WM, Heger JJ, Rinkenberger RL, Zipes DP. Repetitive ventricular response. Prevalence and prognostic significance. *Br Heart J* 1981; 46: 152–8.
- Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. *Circulation* 1993; 87: 312–22.
- Buxton AE, Fisher JD, Josephson ME, and the MUSTT Investigators. Prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1993; 36: 215–26.
- Denniss AR, Richards DA, Cody DV, Russell PA, Young AA, Cooper MJ, Ross DL, Uther JB. Prognostic significance of ventricular tachycardia and fibrillation induced at programmed stimulation and delayed potentials detected on signal-averaged electrocardiograms of survivors of acute myocardial infarction. *Circulation* 1986; 74: 731–45.
- Buxton AE, Simson MB, Falcone RA, Marchlinski FE, Doherty JU, Josephson ME. Results of signal-averaged electrocardiography and electrophysiologic study in patients with nonsustained ventricular tachycardia after healing of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 60: 80–5.
- Turitto G, Fontaine JM, Ursell SN, Caref EB, Henkin R, el-Sherif N. Value of signal-averaged electrocardiogram as a predictor of the results of programmed stimulation in nonsustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1988; 61: 1272–8.
- Winters SL, Stewart D, Targonski A, Gomes JA. Role of signal averaging of the surface QRS complex in selecting patients with nonsustained ventricular tachycardia and high grade arrhythmias for programmed ventricular stimulation. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1481–7.
- Gomes JA, Winters SL, Stewart D, Horowitz S, Milner M, Barreca P. A new noninvasive index to predict sustained ventricular tachycardia and sudden death in the first year after myocardial infarction: based on signal-averaged electrocardiogram, radionuclide ejection fraction and holter monitoring. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 349–57.
- Steinberg JS, Regan A, Sciacca RR, Bigger JT Jr, Fleiss JL. Predicting arrhythmic events after acute myocardial infarction using signal-averaged electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1992; 69: 13–21.
- Prystowsky EN, Miles WM, Evans JJ, Hubbard JE, Skale BT, Windle JR, Heger JJ, Zipes DP. Induction of ventricular tachycardia during programmed electrical stimulation: analysis of pacing methods. *Circulation* 1986; 73: 1132–1138.
- Buxton AE, Marchlinski FE, Flores BT, Miller JM, Doherty JU, Josephson ME. Nonsustained ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease: role of electrophysiologic study. *Circulation* 1987; 75: 1178–85.
- Klein RC, Machell C. Use of electrophysiologic testing in patients with nonsustained ventricular tachycardia: prognostic and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 155–63.
- Manolis AS, Estes NA. Value of programmed ventricular stimulation in the evaluation and management of patients with nonsustained ventricular tachycardia associated with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990; 65: 201–5.
- Wilber DJ, Olshansky B, Moran JF, Scanlon PJ. Electrophysiological testing and nonsustained ventricular tachycardia. Use and limitations in patients with coronary artery disease and impaired ventricular function. *Circulation* 1990; 82: 350–8.
- Buxton AE, Lee KL, Fisher JD for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882–90.
- Grimm W, Hoffmann J, Menz V, Luck K, Maisch B. Programmed ventricular stimulation for risk prediction in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 739–45.
- 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: 1964–70.
- 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. Effi-

- cacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 365–73.
39. MacMahon S, Collins R, Peto R, Koster RW, Yusuf S. Effects of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction. *JAMA* 1988; 260: 1910–6.
40. Hine LK, Laird N, Hewitt P, Chalmers TC. Metaanalytic evidence against prophylactic use of lidocaine in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2694–8.
41. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 321: 406–12.
42. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effect of the antiarrhythmic agent morizine on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 327: 227–33.
43. Minardo JD, Heger JJ, Miles WM, Zipes DP, Prystowsky EN. Clinical characteristics of patients with ventricular fibrillation during antiarrhythmic drug therapy. *N Engl J Med* 1988; 319: 257–62.
44. Stanton MS, Prystowsky EN, Fineberg NS. Arrhythmogenic effects of antiarrhythmic drugs. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 209–15.
46. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, Perrone SV, Bortman GR, Curiel R. Randomized trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina. *Lancet* 1994; 20: 493–8.
47. Singh S, Fletcher R, Fisher S, for the CHF-STAT Investigators. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1995; 333: 77–82.
48. Bigger J for the Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery. *N Engl J Med* 1997; 337: 1569–75.
49. 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: 1933–40.
50. The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1994; 331: 31–8.
51. Wichter T, Hindricks G, Kottkamp H. Catheter ablation of ventricular tachycardia. In: Nava A, Rossi L, Thiene G (eds). *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia*. Elsevier Science BV Amsterdam, 1997; 376–91.
52. Breithardt GE. Therapy in ARVD/Brugada in Featured Symposium 2, CD NASPE 2000 Washington DC, 17–20/5/2000.
53. Wichter T, Böcker D, Borggrefe M. Cardioverter-defibrillator therapy. In: *Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia*. Elsevier, Amsterdam, 1997; 364–75.
54. Welch PJ, Page RL, Hamdan MH. Management of ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 621–30.
55. Buxton AE, Marchlinski FE, Flores BT, Miller JM, Doherty JU, Josephson ME. Nonsustained ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease: role of electrophysiologic study. *Circulation* 1987; 75: 1178–85.
56. Klein RC, Machell C. Use of electrophysiologic testing in patients with nonsustained ventricular tachycardia: prognostic and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 155–63.
57. Wilber DJ, Olshansky B, Moran JF, Scanlon PJ. Electrophysiological testing and nonsustained ventricular tachycardia. Use and limitations in patients with coronary artery disease and impaired ventricular function. *Circulation* 1990; 82: 350–8.
58. Gomes JA, Hariman RI, Kang PS, El-Sherif N, Chowdhry I, Lyons J. Programmed electrical stimulation in patients with high grade ventricular ectopy: electrophysiologic findings and prognosis for survival. *Circulation* 1984; 70: 43–51.
59. Mitchell LB, Duff HJ, Manyari DE, Wyse DG. A randomized clinical trial of the noninvasive and invasive approaches to drug therapy of ventricular tachycardia. *N Engl J Med* 1987; 317: 1681–7.
60. Mason JW. A comparison of electrophysiologic testing with Holter monitoring to predict antiarrhythmic-drug efficacy for ventricular tachyarrhythmias. *Electrophysiologic Study versus Electrocardiographic Monitoring Investigators*. *N Engl J Med* 1993; 329: 452–8.
61. The CASCADE Investigators. Randomized antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest (the CASCADE Study). *Am J Cardiol* 1993; 72: 280–7.
62. Steinbeck G, Andresen D, Bach P, Haberl R, Oeff M, Hoffmann E, von Leitner ER. A comparison of electrophysiologically guided antiarrhythmic drug therapy with beta blocker therapy in patients with symptomatic, sustained ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med* 1992; 327: 987–92.
63. Anvari A, Stix G, Grabenwöger M, Schneider B, Türel Z, Schmidinger H. Comparison of three cardioverter defibrillator implantation techniques: initial results with transvenous pectoral implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19: 1061–9.
64. Stix G, Anvari A, Grabenwöger M, Merhaut C, Türel Z, Laufer G, Schmidinger H. Implantation of a unipolar cardioverter/defibrillator system under local anaesthesia. *Eur Heart J* 1996; 17: 764–8.
65. Stix G, Anvari A, Podesser B, Pernerstorfer T, Mayer C, Laufer G, Schmidinger H. Local anaesthesia versus general anaesthesia for cardioverter-defibrillator implantation. *Wiener Klin Wochenschr* 1999; 111: 406–9.
66. Powell AC, Fuchs T, Finkelstein DM, Garan H, Cannom DS, McGovern BA, Kelly E, Vlahakes GJ, Torchiana DF, Ruskin JN. Influence of implantable cardioverter-defibrillators on the long-term prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 1993; 88: 1083–92.
67. Newman D, Sauve MJ, Herre J, Langberg JJ, Lee MA, Titus C, Franklin J, Scheinman MM, Griffin JC. Survival after implantation of the cardioverter defibrillator. *Am J Cardiol* 1993; 69: 899–903.
68. Böcker D, Haverkamp W, Block M, Borggrefe M, Hammel D, Breithardt G. Comparison of d,l sotalol and implantable defibrillators for treatment of sustained ventricular tachycardia or fibrillation in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1996; 94: 151–7.
69. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al for the CASH Investigators. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest. *Circulation* 2000; 102: 748–54.
70. 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 defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 21: 1297–302.
71. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS on behalf of the investigators of AVID, CASH, and CIDS studies. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. *Eur Heart J* 2000; 21: 2071–8.
72. Drory Y, Turetz Y, Hiss Y, Lev B, Fisman EZ, Pines A, Kramer MR. Sudden unexpected death in persons < 40 years of age. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1388–92.
73. Meissner MD, Lehmann MH, Steinman RT, Mosteller RD, Akhtar M, Calkins H, Cannom DS, Epstein AE, Fogoros RN, Liem LB. Ventricular fibrillation in patients without significant structural heart disease: a multicenter experience with implantable cardioverter-defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1406–12.
74. Priori SG, Borggrefe M, Camm AJ, Hauer RN, Klein H, Kuck KH, Schwartz PJ, Touboul P, Wellens HJ. On behalf of UCARE: Role of the implantable defibrillator in patients with idiopathic ventricular fibrillation: data from the UCARE international registry. *PACE* 1995; 18: 799.
75. Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, Nurnberg M, Maison-Blanche P, Coumel P. Short-coupled variant of torsades de pointes: a new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1994; 89: 206–15.
76. Stix G, Della Bella P, Carbucicchio C, Schmidinger H. Spatial and temporal heterogeneity of depolarisation and repolarisation may complicate implantable cardioverter defibrillator therapy in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 516–21.
77. Brugada J, Brugada P, Brugada R. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998; 97: 457–60.
78. Priori SG: Long QT and Brugada Syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 1174–8.
79. Moss AJ, Zareba W, Benhorin J, Locati EH, Hall WJ, Robinson JL, Schwartz PJ, Towbin JA, Vincent GM, Lehmann MH. ECG T-wave patterns in genetically distinct forms of the hereditary long QT syndrome. *Circulation* 1995; 92: 2929–34.
80. Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, Vincent GM, Robinson JL, Priori SG, Benhorin J, Locati EH, Towbin JA, Keating MT, Lehmann MH, Hall WJ. Influence of genotype on the clinical course of the long-QT syndrome. International Long-QT Syndrome Registry Research Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 960–5.
81. Priori SG, Barhanin J, Hauer RN, Haverkamp W, Jongsma HJ, Kleber AG, McKenna WJ, Roden DM, Rudy Y, Schwartz K, Schwartz PJ, Towbin JA, Wilde AM. Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias: impact on clinical management parts I and II. *Circulation* 1999; 99: 518–28.

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