

**Langfristiges Überleben und Arrhythmien  
bei den Patienten mit  
tragbarer Defibrillator-Weste (WCD)  
und  
implantiertem Cardioverter/Defibrillator (ICD)**

**Inauguraldissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin des  
Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

**Chasan, Ritvan aus Komotini, Griechenland**

Gießen 2019

**Aus dem Zentrum Innere Medizin  
Medizinische Klinik I, Kardiologie  
Direktor: Prof. Dr. med. Christian Hamm  
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen**

Gutachter: Prof. Dr. Christian Hamm

Gutachter: PD Dr. Bernd Niemann

**Tag der Disputation: 01.06.2021**

*Für meine liebste Frau,  
meine Mutter und Vater,  
und geschätzte Schwester und Bruder,  
deren Anwesenheit und Unterstützung trotz der  
Entfernung ich immer neben mir fühle.*

*Hayatım boyunca mesafeye rağmen  
desteklerini hep yanımda hissettiğim ve  
bana asla yalnız olmadığımı hissettiren  
Biricik Eşime,  
Sevgili Anne ve Babama,  
ve Değerli Ablam ve Abime.*

## Inhaltsverzeichnis

1. Einführung .....	1
1.1 Plötzlicher Herztod.....	1
1.2 Prophylaxe / Therapie.....	2
1.2.1 Medikamentöse Therapie .....	3
1.2.2 Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator (ICD) .....	4
1.3 Tragbare (Wearable) Cardioverter-Defibrillator (WCD) .....	6
2. Methodik.....	9
2.1 Fragestellung und Zielsetzung .....	9
2.2 Studien Population.....	9
2.3 Tragbare (Wearable) Cardioverter-Defibrillator .....	10
2.4 Statistik / Analyse .....	11
3. Ergebnisse.....	12
3.1 Patientendaten .....	13
3.2 Wearable Cardioverter-Defibrillator.....	14
3.3 Patient mit ICD nach WCD.....	15
3.4 Mortalität .....	15
3.5 Risikofaktoren .....	16
4. Diskussion.....	17
5. Schlussfolgerung.....	21
6. Summary / Conclusion .....	22
7. Abbildungen und Tabellen.....	23
8. Literaturverzeichnis.....	31
9. Erklärung .....	37
10. Danksagung .....	38

# 1. Einführung

## 1.1 Plötzlicher Herztod

Der plötzliche Herztod (PHT) oder „Sekudentod“ ist definiert als ein plötzlicher auf dem Boden einer primär kardialen Erkrankung eintretender Tod. Dies kann bei einer angeborenen oder erworbenen kardialen Erkrankung auftreten. Der Tod ist hierbei meist Folge eines anhaltenden Kammerflimmerns „ventrikuläres Flimmern“ (VF) oder einer anhaltenden Kammertachykardie, die dann zum Herzstillstand führen.<sup>1</sup> Im angloamerikanischen Sprachraum ist die Bezeichnung Sudden Cardiac Death (SCD) gebräuchlich.

Jährlich sterben ca. 17 Millionen Menschen weltweit durch eine kardiovaskuläre Erkrankung und ca. 25% davon durch einen PHT.<sup>3</sup> Die Ursachen des PHT zeigen Unterschiede zwischen jungen und alten Menschen. Bei jungen Patienten sind sogenannte Ionenkanalerkrankungen „Channelopathies“<sup>3</sup> und angeborene Formen von Kardiomyopathien sowie Myokarditiden<sup>4</sup> führende Ursachen. Im Gegensatz dazu sind bei Älteren die koronare Herzkrankheit (KHK) vor allem in Form des Herzinfarktes, valvuläre Herzkrankheiten und Herzinsuffizienz (HI) die prädominierenden Faktoren.<sup>5</sup> In circa 50% der PHT-Anfälle ohne vorbekannte kardiale Erkrankung konnten bei post-mortem Untersuchungen eine verborgene ischämische Herzkrankheit nachgewiesen werden.<sup>6</sup> Die kardiovaskuläre Mortalität konnte durch primär und sekundär präventive Maßnahmen der KHK und der HI in den letzten 20 Jahren deutlich reduziert<sup>5</sup> werden. Der PHT ist weiterhin eine der Hauptursachen der Mortalität in den westlichen Ländern.<sup>7,8</sup>

Herzklopfen, Herzrasen, Präsynkopen (Schwindel) und Synkopen (Ohnmacht) sind die häufigsten Symptome und Vorboten, die durch eine Arrhythmie verursacht werden können. Jeder zweite Patient litt vor dem PHT an warnenden kardialen Symptomen, wie Atemnot, Brustschmerzen oder Schwindel.

## 1.2 Prophylaxe / Therapie

Die häufigste Herzrhythmusstörung, die einen PHT verursachen kann, ist die Kammertachykardie (VT) bzw. das Kammerflimmern (VF). Asystolie und elektromechanische Entkopplung / pulslose elektrische Aktivität (PEA) sind zunehmend aber weiterhin seltener.<sup>9</sup> Das Überleben bei VT/VF ist höher (40%)<sup>10</sup> im Vergleich zu Asystolie und PEA (<6%)<sup>11</sup>, da sie meist defibrillierbar ist und ihr eine therapierbare Ursache (wie Ischämie, Elektrolytentgleisungen oder Medikamenten-Einnahme) zu Grunde liegt. Eine sofortige Defibrillation im Falle von VF sowie eine Kardioversion (R-Zacken getriggerte Schockabgabe) bei VT sind für die Prognose essentiell. Falls dies nicht möglich ist, muss eine ununterbrochene Brustkompression bis zur Defibrillation/Kardioversion erfolgen um einen Basiskreislauf und damit eine Überlebenschance zu ermöglichen.<sup>12</sup>

In Sonderfällen, wie zum Beispiel einem akuten Koronarsyndrom (AKS) oder einem ST-Hebungsinfarkt (STEMI) als Ursache der Arrhythmie muss eine notfallmäßige Koronarangiographie und perkutane koronare Intervention (PCI) zur Behebung der Ischämie erfolgen. Innerhalb der ersten 48 Stunden nach der PCI können häufig weiterhin VTs und nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien (monomorph/polymorph) dokumentiert werden. Diese werden als Reperfusionarrhythmien bezeichnet, die fünffach das Risiko eines intrahospitalen Todes erhöhen können.<sup>13</sup> Daher ist eine 48stündige Monitor-Überwachung dieser Patienten verpflichtend.

Die Früherkennung der Risiken zur Entwicklung einer KHK und anschließender Kontrolle der Risiko-Faktoren wie Cholesterin, Glukose, arterielle Hypertonie, Rauchen und Body-Mass-Index (BMI) sind die effektivste Methode zur Vermeidung einer KHK sowie eines konsekutiven PHTs.<sup>14</sup>

Verschiedene Parameter (T-Wellen-Alternans, QT-Intervall-Verlängerung, Herzfrequenzvariabilität, Barorezeptorsensitivität, Linksventrikuläre Ejektionsfraktion als Ausdruck der Pumpleistung des linken Ventrikels (LVEF), Brain Natriuretic Peptid (BNP) und NT-pro BNP) wurden zur Bestimmung der Risiken eines PHTs bei Patienten mit myokardialer Ischämie untersucht. Nur eine stark

eingeschränkte LVEF in Kombination mit einer Belastungseinschränkung der New York Heart Association Klassifikation (NYHA) II, III und IV zeigte eine Korrelation mit erhöhtem Risiko für einen PHT bei diesen Patienten.<sup>15, 16</sup>

Bei Menschen ohne eine myokardiale Ischämie sind andere Erkrankungen und Risikofaktoren, zum Beispiel über die korrigierte QT-Zeit (QTc) bei Long-QT-Syndrom (LQTS), Short-QT-Syndrom, Septumdicke und erhöhte Gradienten über den linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) bei hypertropher obstruktiver (und nicht obstruktiver) Kardiomyopathie (HOCM/HNOCM) sowie typische EKG-Veränderungen beim Brugada-Syndrom und Short-QT-Syndrom ebenso wie strukturelle Veränderungen in MRT und EKG bei arrhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie (ARVC) beschrieben. Diese Beispiele stellen einen Ausschnitt aus primären Erkrankungen für einen PHT dar. Bei dieser Gruppe ist die Therapie der Wahl zur Vermeidung eines PHTs eine ICD-Implantation. Diese kann primär- und sekundärprophylaktisch erfolgen.<sup>17</sup> Eine zusätzliche medikamentöse Therapie kann der Reduktion der arrhythmogenen Ereignisse dienen, ist selten aber alleinig suffizient. Ein passagerer Schutz kann bei noch ausstehender Diagnostik oder vermutetem temporären Risiko mit einer tragbaren Defibrillatorweste (wearable cardioverter defibrillator, WCD) gewährleistet werden.

### **1.2.1 Medikamentöse Therapie**

Der medikamentöse Ansatz der Prophylaxe und Behandlung einer VT bzw. des PHT ist die Therapie mit Antiarrhythmika (Antiarrhythmic Drugs, AAD) neben Maßnahmen wie dem stabil halten des Elektrolythaushaltes bei empfindlichen Patienten. Die Basis der AAD's sind die Betablocker (sogenannte Klasse II Antiarrhythmika). Durch die Blockade der Beta-Rezeptoren wird die Sympathikus-Aktivität reduziert, so dass das Auftreten der katecholamin-getriggerten Herzrhythmusstörungen reduziert werden kann.

Die übrigen antiarrhythmischen Medikamente können auch fatalerweise proarrhythmisch wirken. Daher sollte die Indikation streng überprüft werden. Eine absolute Kontraindikation aufgrund der erhöhten Mortalität bei Patienten nach einem Myokardinfarkt besteht bei Verwendung der sogenannten Klasse IC Antiarrhythmika (Flecainid und Propafenon), welche über eine Blockade der Natrium-Kanäle wirken.<sup>18</sup>

Das Medikament Amiodaron ist eine vornehmlich Kalium-Kanäle blockierende Substanz, welche aber zusätzlich auch vagotone Eigenschaften hat und diverse andere Kanäle zu blocken vermag (sogenannte Multi Channel Blocking Agent, Klasse III Antiarrhythmika). Es konnte keine Reduktion der Mortalität durch Amiodaron gezeigt werden. Im Gegensatz zu Klasse IC Antiarrhythmika zeigte Amiodaron jedoch auch keine erhöhte Mortalität bei den Patienten mit Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt. Daher ist Amiodaron bei diesen Patienten ein Medikament der Wahl um wenigstens eine symptomatische Therapie anbieten zu können.<sup>16</sup>

Zu beachten ist, dass Amiodaron durch die Kalium-Kanal-Blockade eine QT-Verlängerung verursachen und dadurch proarrhythmisch wirken kann. Aus diesem Grund soll die Verwendung bei bekanntem Long-QT-Syndrom vermieden werden. Bei einer exzessiven QT-Verlängerung über 40% des Ausgangswertes soll die Therapie beendet werden.

Insgesamt muss jedoch gesagt werden, dass die antiarrhythmische Therapie durch Medikamente immer nur eine Ergänzung darstellt, zu den im Folgenden beschriebenen Maßnahmen des implantierbaren Cardioverter/Defibrillators (ICD) oder eines tragbaren Cardioverter-Defibrillators (WCD). Das Auftreten von Kammerrhythmusstörungen kann hierdurch effektiv reduziert, jedoch nur bei wenigen Erkrankungen ausreichend verhindert werden.

## 1.2.2 Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator (ICD)

Der ICD konnte nach seiner Erfindung und erstmaligen Implantation durch Mirowski im Jahre 1973<sup>19</sup> durch kontinuierliche Weiterentwicklung eine weite Verbreitung und einen breiten Einsatz finden. Als erste und bisher einzige Maßnahme konnte die ICD-Therapie eine Reduktion der Mortalität in der Primär- und Sekundärprävention des PHT zeigen.

Die initialen ICD-Implantationen in den 1980er Jahren erfolgten nur sekundärprophylaktisch bei Patienten mit überlebtem PHT und VF. Im Verlauf konnte die Indikation für eine primärprophylaktische (Vermeidung des primären Ereignisses von PHT) ICD-Implantation erweitert werden.<sup>7, 8, 16</sup>

Die sogenannten „Landmark Trials“ in diesem Zusammenhang sind die MADIT II und die SCD-HeFT Studie:

Die Multicenter-Automatic-Defibrillator-Implantation Trial II (MADIT II) Studie mit 1200 Patienten im Jahre 2002 hat untersucht, ob die Implantation eines ICDs bei Patienten mit stark eingeschränkter LVEF (LVEF<35%) nach erfolgter PCI oder Koronarer-Bypass-Operation eine Reduktion der Mortalität nachweisen kann. Diese Studie wurde aufgrund der 30-prozentigen Reduktion der Mortalität bei der ICD-Gruppe vorzeitig abgebrochen.<sup>8</sup>

Die Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Studie mit insgesamt 2521 Patienten mit stark eingeschränkter LVEF (LVEF<35%) und einer durchschnittlichen Verlaufszeit (Follow-Up Time) von 45,5 Monaten im Jahre 2005 bestätigte die MADIT II Studiendaten. Diese Studie zeigte ebenfalls eine 23%tige Mortalitäts-Reduktion bei ischämischer Herzkrankheit. Ferner wurde eine 7%tige Mortalitäts-Reduktion bei nicht-ischämischer Kardiomyopathie nachgewiesen.<sup>16</sup>

Eine frühzeitige ICD-Implantation erbrachte keinen Vorteil zur Vermeidung eines PHTs nach stattgehabtem Myokardinfarkt.<sup>20, 21</sup> Der Grund dafür liegt vor allem darin, dass Patienten mit reduzierter LVEF nach einem AKS durch erfolgreiche PCI oder Koronarer-Bypass-Operation (CABG) mit anschließender

optimaler medikamentöser Therapie in einem Zeitraum von 6 bis 12 Wochen eine drastische Verbesserung der LVEF zeigten.<sup>22, 23</sup>

Die aktuellen Leitlinien für die Therapie der VT und Verhinderung eines PHTs der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) von 2015 empfiehlt eine Re-Evaluation einer ICD-Implantation 6 bis 12 Wochen nach dem akuten Ereignis sowie AKS und Herzinfarkt bzw. Erstdiagnose einer hochgradig reduzierten LVEF und unter optimaler interventioneller/chirurgischer oder medikamentöser Therapie.<sup>24</sup> Bei Persistenz einer hochgradig eingeschränkten LVEF nach diesem Zeitraum wird eine primärprophylaktische ICD-Implantation empfohlen.<sup>24</sup>

Da eine ICD-Implantation bzw. ICD-Therapie verschiedene aggregatbezogene Komplikationen wie zum Beispiel inadäquate Schockabgaben, Aggregat- und Sondeninfektionen (Systeminfekte) sowie Sondendefekte verursachen kann, muss die Indikation jeweils kritisch überprüft werden. Die Bedeutung solcher unerwünschten Ereignisse können ein teils hohes Mortalitätsrisiko für den Patienten bedeuten.<sup>25</sup>

Im Jahre 2011 wurden in einer retrospektiven Analyse aus den USA 111.707 Patienten untersucht. Hier haben 25.145 Patienten (22,5%) eine nicht-evidenzbasierte ICD-Implantation erhalten. Ergebnis der Analyse war, dass die intrahospitale Mortalität sowie periprozedurale Komplikationen signifikant höher bei den Patienten mit nicht-evidenzbasierter ICD-Implantation sind.<sup>26</sup>

### **1.3 Tragbarer (Wearable) Cardioverter-Defibrillator (WCD)**

Der tragbare Cardioverter-Defibrillator (WCD) ist ein in Form einer Weste getragenes System, welches mit einer Stromversorgung und einer CPU-Einheit am Gürtel verbunden ist. Der WCD ist in der Lage Kammerrhythmusstörungen zu detektieren und wenn anhaltend und nicht durch den Träger zurückgehalten, diese auch per Hochvolttherapie zu beenden. Ebenso ist der WCD ein Loop-Recorder, welcher Asystolien und Bradykardien unter 30/min detektieren kann.

Aufgetretene Events werden per Telemedizin an die Web-basierte Datenbank, das LifeVest-Network gesendet, von wo sie zeitnah einsehbar sind und auf sie reagiert werden kann.

Nach aktueller Studien-<sup>20, 21</sup> und Leitlinienlage<sup>26</sup> besteht eine Indikation zur primärprophylaktischen ICD-Implantation erst 3 Monate nach einem Myokardinfarkt bzw. bei neudiagnostizierter HI mit schwer reduzierter LVEF unter etablierter und ausdosierter Herzinsuffizienz-Medikation. Jedoch besteht auch in den ersten 3 Monaten ein erhöhtes Risiko für den PHT.<sup>28</sup>

In der Phase bis zur endgültigen Etablierung einer HI-Medikation und Eintreten einer klaren Indikation kann ein WCD zum sicheren Schutz vor dem PHT durch Kammerflimmern (VF) und Kammertachykardien (VT) eingesetzt werden.<sup>29</sup>

Neben der o.g. Situation kommt der WCD vor allem bei Patienten mit Kontraindikationen für eine Implantation (Septikämien, schwierige Gerinnungssituation) oder bei noch nicht abgeschlossener Diagnostik (z.B. Genanalytik) zum Einsatz. Eine besondere Situation und Nutzen ergibt sich nach einer ICD-Explantation aufgrund einer Endokarditis, Sepsis, Thrombose, Aggregat- und sondenbezogenen Komplikationen. Hier kann der WCD zur Überbrückung bis zur Re-Implantation ebenfalls sicher eingesetzt werden.

Eine prospektive WCD-Register-Studie (WEARIT-II) im Jahre 2015 hat insgesamt 2000 Patienten mit stark eingeschränkter LVEF bei ischämischer (40%) und nicht-ischämischer Kardiomyopathie (46%) sowie angeborene Herzfehler (14%) untersucht. Die WCD-Tragezeit war 90 Tage mit einer hohen Compliance und einer täglichen Tragezeit >22h. Hier konnten 120 anhaltende VT/VF bei insgesamt 41 Patienten dokumentiert und davon 30 hämodynamisch instabile Episoden bei 22 Patienten adäquat mit WCD-Schockabgaben terminiert werden. Die Therapie wurde bei 90 hämodynamisch stabilen VTs in 22 Patienten durch Reaktionsknopf zurückgehalten (s. WCD in Methodik).

Dabei konnten die Sicherheit und Effektivität einer WCD-Therapie gezeigt werden. Am Ende der 90-tägigen WCD-Tragezeit haben 41% der Patienten mit

ischämischer Herzinsuffizienz unter optimaler Medikation eine Verbesserung der LVEF gezeigt, sodass eine primärprophylaktische ICD-Implantation nicht mehr indiziert war.<sup>15</sup>

In der aktuellen, prospektiv doppelblinden Studie für den WCD wurde die VEST-Studie im Jahre 2018 mit insgesamt 2.302 Patienten mit ischämischer Herzinsuffizienz nach AKS bzw. Myokardinfarkt publiziert und viel diskutiert. Als Einschlusskriterien wurde eine stark eingeschränkte LVEF nach dem Akutereignis noch vor Etablierung einer suffizienten Herzinsuffizienztherapie gewählt und auf einen WCD oder keinen WCD randomisiert (2:1). Obwohl eine relative Risikoreduktion der Gesamtmortalität um 36% beobachtet werden konnte, blieb eine Reduktion des PHT aus.<sup>30</sup>

## **2. Methodik**

### **2.1 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit**

Die Fragestellung der Arbeit war das Überleben und die Event-Rate ventrikulärer Tachykardien von Patienten, welche initial mit einem WCD versorgt wurden und nach Ablauf der Versorgungsdauer entweder einen ICD erhielten oder nicht.

### **2.2 Studienpopulation**

Wir führten eine retrospektive multizentrische Studie durch. Es wurden Patienten mit einem hohen Risiko für einen PHT in der Frühphase nach einem Myokardinfarkt bzw. nach Revaskularisierung, der Erstdiagnose einer nicht ischämischen Kardiomyopathie, einer Myokarditis, einer vorübergehenden Kontraindikation zur Implantation eines ICDs oder nach Explantation eines infizierten Systems eingeschlossen.

Der Einschluss erfolgte an 3 Universitätskliniken und einem Herzzentrum in Deutschland. Zwischen Juli 2010 und Januar 2015 wurden 490 Patienten erfasst und in einer retrospektiven Analyse untersucht. Die Indikationen zur Versorgung mit einem WCD wurden anhand der damals gültigen Empfehlungen und Daten gestellt. Direkt nach Indikationsstellung wurden die Patienten bis zur WCD-Versorgung am Monitor überwacht. Alle Patienten wurden in der Handhabung des WCD durch geschultes Personal unterwiesen. Insbesondere wurde auf die Aufzeichnungsfunktion und die Therapiezurückhaltung durch Drücken des „Response Buttons“ hingewiesen.

Die Nachsorge erfolgte im Rahmen ambulanter Vorstellungen mit Echokardiographie-Kontrollen sowie Tele-Monitoring über das LifeVest-Network®. Nach Beendigung der WCD-Tragezeit erfolgte eine weitere Beobachtung mit Telefonkontakten bzw. ICD-Kontrollen bei implantierten Patienten. Während des Nachsorge-Zeitraums sind zwei Gruppen verglichen

worden: Die Patienten mit Indikation zur ICD-Implantation und die Patienten ohne eine Indikation zur ICD-Implantation bzw. bei denen keine ICD-Implantation am Ende des WCD-Verordnungszeitraum erfolgte.

### **2.3 Tragbarer (Wearable) Cardioverter-Defibrillator (WCD)**

Die WCD-Therapie wird weltweit nur von einer Firma angeboten. Es wurden daher alle Patienten mit einer LifeWest® 4000 Model (Zoll-Lifecor, Pittsburgh, PA, USA) versorgt. Diese bietet eine ständige EKG-Aufzeichnung durch vier Elektroden (anterior / posterior / rechts / links) angebracht an eine Weste an. (Abbildung 1)

Die EKG-Aufzeichnung wird digital gespeichert und diese Daten werden digital (TrueVector®) analysiert. Die Detektion einer Arrhythmie basiert auf einer Kombination aus Herzfrequenz und EKG-Morphologie, basierend auf einer Fast Fourier Transformation der QRS Morphologie. Dadurch kann eine supra-ventrikuläre und ventrikuläre Tachykardie mit einer hohen Sensitivität und Spezifität unterschieden werden.<sup>31</sup> Dieser Algorithmus erkennt eine VT in 5-6 Sekunden und bei Persistenz der VT über 10 Sekunden wird ein Alarmton abgegeben.

Bei hämodynamisch stabilen Herzrhythmusstörungen (bei Bewusstsein) kann der Patient durch einen Reaktions-Knopf („Response Button“) die Therapie zurückhalten. Ansonsten liefert der WCD einen biphasischen Schock mit maximal 150 Joule ab. Die EKG- und Schockdaten des WCD werden zunächst im Gerät gespeichert. Über ein Home-Monitoring System in Zoll LifeWest® Network werden die Daten übertragen und zur Auswertung zentral gespeichert. Es können die EKGs vom Trigger der VT-Detektion über die Schockabgabe bis hin zum abschließenden Rhythmus dokumentiert und analysiert werden.

Die vom WCD erkannten Elektrokardiogramme (EKG) des Patienten, welche über die 4 Elektroden am Gürtel der Weste aufgezeichnet wurden und so 2 Ableitungen generieren (FB Front – Back und SS Side – Side), ermöglichen eine dezidierte EKG-Analyse. Das EKG wird digital gespeichert und mit TrueVector<sup>®</sup> Algorithmus analysiert. In dieser Studie wurden alle als VT/VF gekennzeichneten Episoden zusätzlich durch erfahrene Rhythmologen und Mitarbeiter der Firma Zoll CMS analysiert.

## **2.4 Statistik / Analyse**

Die statistische Signifikanz wurde angenommen, wenn die Nullhypothese bei der Analyse mit  $p < 0,05$  berechnet wurde. Die Analysen wurden mittels Fischer's Exact Test sowie Chi<sup>2</sup> Test durchgeführt. Überlebensraten wurden mittels Cox-Regressionsanalyse berechnet und mit der Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Bei Normalverteilung wurde der t-Test angewandt. Die statistische Analyse wurde mit der Software SPSS (SPSS Inc., Chicago, Illinois) für Windows Version 22 durchgeführt.

### 3. Ergebnisse

Insgesamt wurden 490 Patienten von 3 Universitätskliniken (Erlangen, Hannover, Gießen) und einem Herzzentrum (Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim) zwischen Juli 2010 und Januar 2015 erfasst.

#### 3.1 Patientendaten

Die Indikationen für die Verordnung eines WCD waren:

- ICD-Explantation bei Systeminfektion (54 Patienten, 11%),
- Myokarditis mit stark eingeschränkter LVEF < 35% oder mit relevanter Arrhythmie (68 Patienten, 13,9%),
- Erstdiagnose einer dilatativen Kardiomyopathie (DCM) mit stark eingeschränkter LVEF < 30% (166 Patienten, 33,9%) oder Erstdiagnose einer ischämischen Kardiomyopathie (ICM) mit stark eingeschränkter LVEF < 35% (148 Patienten, 30,2%). (Tabelle 2)

In der ICM-Gruppe sind Patienten nach PCI oder CABG eingeschlossen. Die detaillierte Analyse der Indikationen sind in Tabelle 2 dargestellt.

Das durchschnittliche Alter der Patienten mit WCD war 60,0, davon waren 79% männlich. Der median Body-Mass-Index (BMI) war 27,1 (Range 24 -31,1).

Die mediane LVEF der Patienten zum Zeitpunkt der Versorgung mit dem WCD war 26,5% (Range 20-35). Dabei hatten 95 Patienten (19,4 %) eine LVEF < 20 %, 255 Patienten (52 %) eine LVEF zwischen 20-35 %, 56 Patienten (11,4 %) hatten eine LVEF zwischen 36-45 % und 84 Patienten (17,1 %) hatten eine LVEF > 45 %.

Zum Ende des WCD Versorgungszeitraumes war die median LVEF auf 35 % angestiegen (Range 25-45).

Vor der WCD Verordnung, sozusagen als indikationsbegründendes Ereignis, hatten 124 Patienten (25,4 %) eine relevante anhaltende VT. 47 dieser Patienten (9,6 %) waren nach erfolgreicher kardiopulmonaler Reanimation (CPR), 43 Patienten (8,8 %) und hatten eine Synkope, die nach klinischer Auswertung am ehesten einen rhythmogenen Auslöser hatten.

Relevante Begleiterkrankungen und Komorbiditäten waren:

- Arterielle Hypertonie (Therapie mit einem oder mehreren Antihypertensiva) 282 Patienten (57,6 %),
- Diabetes Mellitus 111 Patienten (23 %),
- Niereninsuffizienz mit einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) < 50 ml/min 83 Patienten (17,3 %) davon 5 Patienten (1 %) mit regelmäßiger Hämodialyse,
- 122 Patienten (24%) hatten ein bekanntes Vorhofflimmern, davon 82 Patienten (16,7 %) paroxysmal, 26 Patienten (5,3 %) persistierend, 14 Patienten (2,9 %) als permanent deklariert. (Tabelle 1)

### **3.2 Wearable Cardioverter-Defibrillator (WCD)**

Das WCD-Aggregat liefert eine tägliche Information bezüglich Tragezeit und rhythmogenen Ereignissen der Patienten. Compliance ist definiert als getragene Zeit der Weste (Stunden/Tag). Die mediane Compliance in dieser Kohorte war 22,7 Stunden/Tag (Range 19,9 – 23,4).

12 Patienten (2,5 %) entwickelten eine VT während des WCD-Tragezeitraums. 4 Patienten (0,8 %) hatten VT mit adäquater Therapie (Schockabgabe). Ein Patient hielt die Therapie durch Betätigen der Reaktion-Knöpfe zurück, die zugrundeliegende Arrhythmie war eine hämodynamisch stabile VT. 7 Patienten (1,4 %) hatten Kammerflimmern (VF) mit erfolgreicher Therapie (sog. LifeSave). Es wurden keine tatsächlichen Asystolien dokumentiert.

2 Patienten (0,4 %) erlitten inadäquate Therapie-Abgaben. Beide Patienten hatten ein persistierendes Vorhofflimmern mit komplettem Linksschenkelblock. Einer war aufgrund eines septischen Schocks bewusstlos und drückte daher nicht die Reaktionsknöpfe, eine andere Patientin war nach mehrmaligem Drücken „verunsichert“ und drückte nicht erneut. Tabelle 3., Abbildung 2

### **3.3 Patient mit ICD Implantation nach WCD**

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse von den Patienten präsentiert, die am Ende der WCD-Verordnungsdauer ein persistierend hohes Risiko für einen PHT hatten und bei denen keine Kontraindikationen zur Implantation bestanden.

Die mediane Verordnungs- und Tragezeit des WCD bei dieser Kohorte waren 62 Tage (IQR 43 - 91). 1 Patient hat eine Tragezeit von 988 Tagen bei Zustand nach Explantation eines infizierten ICD-Systems und bei 19 Patienten (3,9 %) erfolgte eine Rückgabe des WCDs innerhalb der ersten 10 Tage wegen Unverträglichkeit (Hautausschlag, „discomfort“).

Der mediane Nachsorge-Zeitraum der gesamten Patienten-Kohorte (WCD-Tragezeit und post WCD-Zeit) lag bei 269 Tagen (IQR 101 - 557) mit insgesamt 123.476 Beobachtungstagen (Patient days). Nach Aufteilen der Kohorte in 2 Gruppen (ICD vs. Non-ICD) zeigten sich mehr Beobachtungstage in der ICD Gruppe 83.578 als in der Non-ICD-Gruppe 48.989.

Eine Re-Evaluation der ICD-Implantation erfolgte am Ende der WCD-Verordnungsdauer. 209 Patienten (42,7 %) erhielten einen ICD bzw. CRT-D. 104 Patienten (49,8 %) wurden mit einem 1-Kammer-ICD, 31 Patienten (14,8 %) mit einem 2-Kammer-ICD und 70 Patienten bei Herzinsuffizienz und Linksschenkelblock (33,5 %) mit einem CRT-System versorgt. Bei 4 Patienten (1,9 %) kam ein subkutaner ICD (S-ICD) zur Implantation.

Während der weiteren regelmäßigen Nachsorge konnte bei 22 der ICD-Träger eine ICD-Therapie dokumentiert werden; davon bei 10 Patienten (5,2 %) eine Überstimulation (Anti-Tachykardes-Pacing (ATP)), bei 6 Patienten (2,9 %) eine adäquate ICD-Schockabgabe, bei 6 Patienten (2,9 %) ATP mit anschließender adäquater ICD-Schockabgabe und bei 1 Patient eine inadäquate Schockabgabe bei tachykard übergeleitetem Vorhofflimmern.

5 dieser Patienten (22,7 %), welche eine ICD-Therapie erhielten, hatten zuvor bereits eine adäquate WCD-Therapie während der initialen WCD-Tragezeit erhalten. Abbildung 2

### **3.4 Mortalität**

In der initialen Phase der WCD-Tragezeit verstarb kein Patient durch einen PHT. Während des gesamten Beobachtungszeitraumes sind 38 Patienten (7,8 %) verstorben, davon 4 (0,8 %) im Rahmen eines PHT, 2 Patienten (0,4 %) durch chronische kardiovaskuläre Ursachen (nicht PHT), 12 Patienten (2,4 %) durch nicht kardiovaskuläre Ursachen (Krebs usw.) und 20 Patienten (4,1 %) durch unklare Ursachen. (Tabelle 4)

Während des gesamten Follow-Up-Zeitraumes konnte kein relevanter Unterschied der Mortalität zwischen Patienten, welche einen ICD erhielten und denen welche keinen ICD erhielten, gefunden werden ( $p=0.68$ ). Die ursprüngliche LVEF hatte keinen Einfluss auf die gesamte Mortalität während des Nachsorge-Zeitraumes ( $p=0.59$ ) in der gesamten Kohorte. Die Überlebenskurven, nach einer Cox Regressions-Analyse sind als Kaplan-Meier-Kurven mit verschiedenen ICD-Systemen sowie ohne ICD in Abbildung 3 dargestellt.

### 3.5 Risikofaktoren

Nach Berechnung einer Multivariaten Analyse, welche die Faktoren Alter, Geschlecht, LVEF, Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit (KHK), WCD-Therapieabgabe und WCD-Indikation einschloss, blieben die initiale WCD-Indikation ( $p=0.017$ ) sowie eine adäquate WCD-Therapie-Abgabe als einzige statistisch signifikante Parameter bzgl. der Mortalität bestehen.

Das höchste Risiko haben die Patienten mit ischämischer Herzkrankheit (LVEF  $<35\%$ ) mit KHK und erfolgter PCI. Eine detektierte Herzrhythmusstörung (VT/VF) während der WCD-Tragezeit ist ein eigenständiger Prädiktor für eine ICD-Therapie im Verlauf ( $p<0,001$ )

## 4. Diskussion

Diese Studie ist die erste multizentrische Studie zur Evaluation der Sicherheit und Effektivität des WCDs nicht nur während der WCD-Tragezeit sondern auch bzgl. der Prognose darüber hinaus. Bis zu dem Zeitpunkt unserer Studie sind die Daten nur bis Ende der WCD-Tragezeit mit prozentualer ICD-Implantation vorhanden. Es liegen keine Informationen vor, ob Patienten, welche eine adäquate WCD-Therapie erhalten, im weiteren Verlauf eine eingeschränkte Prognose haben und wie der Einfluss einer anschließenden ICD-Implantation ist.

Die Patienten in unserer Kohorte zeigten eine sehr gute Compliance mit einer WCD-Tragezeit von 22,7 Stunden/Tag. Diese Patienten hatten am Anfang der WCD-Verordnungszeit grundsätzlich ein hohes Risiko für einen PHT, bei noch nicht erfüllten ICD-Kriterien/Indikation zur ICD-Implantation bei durchschnittlicher LVEF von 26,5% (Range 20-35%) in der Akutphase. Nach etablierter und optimierter Therapie zeigten sie am Ende des Verordnungszeitraumes eine durchschnittliche LVEF von 35% (Range 25-45%) (durchschnittlich 62 Tage), sodass nur bei 42,7% der Patienten ein ICD-System implantiert werden musste. Dies bezieht sich auf diejenigen Patienten, bei denen eine primärprophylaktische Indikation des PHT vorlag.

Während des WCD-Zeitraums sind keine Patienten verstorben. Es kam jedoch zu VT/VF Episoden, welche durch den WCD therapiert wurden (12 VT Episoden (2,5%) und 7 VF Episoden (1,4%)). Diese Patienten wurden durch den WCD von einer rel. lebensbedrohlichen Arrhythmie gerettet. Im weiteren Verlauf konnte gesehen werden, dass diese Patienten, welche nun eine sekundärprophylaktische ICD-Indikation bekommen haben, die höchste Rate an adäquaten ICD-Therapien hatten. Es zeigte sich kein signifikanter Überlebensvorteil der Patienten in der ICD- gegenüber der Non-ICD-Gruppe in dem Beobachtungszeitraum von 269 Tagen ( $p=0,68$ ) wobei hier das initial homogener Patientenkollektiv nun durch eine gute Re-Evaluation einer ICD-Implantation bzw. des PHT-Risikos am Ende der WCD-Tragezeit unter der Therapie verändert hat. Der primäre Grund, der dazu führte, dass keine ICD-Implantation indiziert war, war die Verbesserung der LVEF.

Gemäß unseren Daten hatte die ursprüngliche LVEF keinen relevanten Einfluss auf die Gesamtmortalität am Ende der gesamten Überwachungszeit ( $p=0,59$ ).

In der prospektiven VEST-Studie, welche Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie nach der Akutphase untersuchte, konnte für den WCD kein Einfluss auf die Reduktion des plötzlichen Herztodes nachgewiesen werden. Betrachtet man unsere, im Rahmen dieser Untersuchung erhobenen Daten, so traten sehr wohl relevante Arrhythmien in der Frühphase nach einem AKS/Myokardinfarkt mit stark eingeschränkter LVEF auf. In unserer Kohorte wurden 4 Patienten (0,8%) bei anhaltender VT und 7 Patienten (1,4%) bei VF adäquat mit einem WCD-Schock therapiert. Kumulativ erlitten somit 11 Patienten (2,2%) eine potentiell lebensbedrohliche HRST und haben konsekutiv eine Therapie gegen einen plötzlichen Herztod erhalten. Unterschiede zu VEST lassen sich finden. In der VEST-Studie wurden Patienten nach AKS/Myokardinfarkt eingeschlossen mit einer LVEF unter 35%, allerdings waren im Rahmen des Akutereignisses etwa 1/3 der Patienten im kardiogenen Schock bzw. mussten intensivmedizinisch behandelt werden (invasive Beatmung, Intra Aortale Ballonpumpe (IABP)). In der von uns eingeschlossenen Kohorte befinden sich zwar reanimierte Patienten, jedoch keine im kardiogenen Schock. Diese Patienten haben bekanntermaßen eine schlechtere Prognose. Zum anderen war die Trage Compliance in der VEST-Studie mit einem Median von 18h und einem Mittelwert von nur 14h deutlich schlechter als in der von uns untersuchten Kohorte mit 22.7h. Insgesamt überrascht diese schlechte Compliance Rate in einer prospektiven und gemonitorten Studie. Nur 24 von 96 verstorbenen Patienten hatten in der VEST-Studie zum Zeitpunkt des Todes den WCD angelegt<sup>18</sup>. Dies hat zur Folge, dass über die Ursache und eine ggf. mögliche Therapie durch den WCD keine Aussage getroffen werden kann.

Die nächste wichtige Frage in dieser Studie, die wir in dieser Kohorte untersucht haben, ist; ob unabhängige Prädiktoren zur Vermeidung eines PHTs und Erhöhung des Überlebens herausgefunden werden können. So haben in unserem Patientenkollektiv diejenigen mit Erstdiagnose einer ischämischen Herzkrankheit (LVEF < 35%) und einem Akutereignis mit Behandlung durch PCI/CABG ein höheres Risiko zur Entwicklung VT/VF während der WCD-Tragezeit (durchschnittlich 62 Tage) als Patienten mit einer nicht ischämischen

Kardiomyopathie. Dies ist analog den Ergebnissen der VALIANT-Studie im Jahre 2009, die zeigten, dass die Frühphase nach einem Myokardinfarkt das höchste Risiko für einen PHT und dies abgestuft mit gruppierten LVEF-Kategorien birgt. Zwei prospektiv randomisierte Studien, die einen Überlebensvorteil für eine ICD Implantation in dieser frühen Phase untersuchten (IRIS und DINAMIT), zeigten keinen Vorteil für den ICD <sup>20, 21</sup>. Die Erklärung hierfür wird in der Invasivität der Prozedur gesehen, denn es konnte der PHT reduziert werden, es kam jedoch zu einer Kompensation durch kardiale Dekompensationen. Diese publizierten Daten sowie unsere Kohorte betonen die Wichtigkeit einer Überbrückungstherapie mit dem WCD bis zur erneuten Evaluation einer endgültigen ICD-Implantation in einem Zeitraum bis zur eindeutigen Indikation (nach 90 Tagen). Bestätigen konnten wir Kongressdaten (Sperzel et al.), welche eine deutliche Reduktion der ICD-Implantationen von ca. 42% zeigen.

Für die nicht ischämische Kardiomyopathie (NICM) scheint das Risiko für einen PHT deutlich niedriger in der Frühphase zu sein. In unserer Kohorte, in der auch 166 NICM Patienten eingeschlossen und ausgewertet wurden, kam es zu keinerlei ventrikulären Arrhythmien in dem Beobachtungszeitraum. Diese multizentrischen Daten stehen im Konflikt mit den monozentrisch erhobenen der PROLONG Studie.<sup>33</sup> Hier kam es in einem Kollektiv von 117 Patienten mit einer NICM zu einer Ereignisrate (VF und anhaltende VT's) mit Therapieabgabe von 7% bei einer Verordnungsdauer von 101 Tagen. 44 dieser Patienten waren allerdings Patienten mit einer Peri Partum Kardiomyopathie, welche ein bekannt hohes Risiko eines PHT vor allem in den Monaten 3-6 haben.<sup>34</sup> Der Zeitpunkt der ventrikulären Arrhythmien lässt sich leider nicht aus der Publikation herauslesen, daher kann nur vermutet werden ob diese nach den ersten 3 Monaten auftraten. Die Ergebnisse unserer Studie sind allerdings gestützt durch eine weitere Publikation mit 254 Patienten.<sup>35</sup> Auch hier wurde kein relevant erhöhtes Risiko für einen PHT und somit WCD Therapien bei NICM in den ersten 3 Monaten gefunden.

Bemerkenswert ist, dass eine WCD-Therapie während der ersten 3 Monate als Prädiktor für eine ICD-Therapie im Weiteren Follow Up ist. Dies ist letztlich als überlebter plötzlicher Herztod anzusehen, und die Patienten sind daher von der initial primärprophylaktischen zu einer nun mehr sekundär prophylaktischen

Indikation gekommen. Diese Daten bestätigen die Notwendigkeit einer ICD-Implantation im Rahmen der Sekundärprophylaxe.

Bei am Ende der WCD-Tragezeit nur 42% implantierter ICDs konnten bei 58% der Patienten eine Implantation erspart bleiben.

## 5. Schlussfolgerung

Diese Studie konnte zeigen, dass bei entsprechender Patienten-Selektion der WCD in der Lage ist, bei Patienten mit hohem Risiko für einen PHT das Überleben durch Erkennung und Therapie von ventrikulären Arrhythmien beim Tragen zu gewährleisten. Außerdem konnte gezeigt werden, dass Patienten, welche eine Therapie durch den WCD erhielten, auch innerhalb der Nachbeobachtung keine höhere Sterblichkeit aber ein erhöhtes Risiko für ICD-Therapien nach Implantation eines ICD haben.

Die wichtigsten Ergebnisse in unserer Studie konnten als Folgendes zusammengefasst werden:

- 1) Eine WCD-Therapie ist sicher und effektiv und sicher zur Überbrückung bei den Patienten mit einem PHT-Risiko oder vorübergehender Kontraindikation für ICD-Implantation.
- 2) VT/VF Erkennung und Therapie ist ähnlich mit anderen Register-Studien.
- 3) Die Patienten mit adäquater WCD-Therapie zeigten ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung einer Herzrhythmusstörung (VT/VF) im weiteren Verlauf, daher kann dies als ein eigenständiger Prädiktor für eine ICD-Therapie bewertet werden.
- 4) Ein Vorhofflimmern mit gleichzeitigem Linksschenkelblock kann zu inadäquater WCD-Therapie führen.
- 5) Alle Patienten überlebten die WCD-Verordnungszeit. 38 Patienten (7,8 %) sind verstorben am Ende der Nachsorge-Zeit ohne einen signifikanten Unterschied zwischen ICD und der nicht-ICD Gruppe bzw. stattgehabter WCD-Therapien.
- 6) Der einzige Prädiktor zur adäquaten WCD-Therapie war die primäre Indikation (ischämische Kardiomyopathie mit stark eingeschränkter LVEF).

Diese Studie hatte einige Limitationen. Dies ist eine retrospektive Studie und die Indikation zur WCD-Versorgung erfolgte nach den aktuellen Leitlinien sowie der Einschätzung des behandelten Arztes. Die Nachsorge der Patienten nach Rückgabe des WCDs war bei einem multizentrischen Ansatz unvollständig. Es gab große Unterschiede in der Beobachtungszeit.

## 6. Summary / Conclusion

This study shows that in a selected patient group, who has a high risk of sudden cardiac death, WCD can increase the survival through detection and therapy of ventricular Arrhythmia as long as the patients have it on. Also, if the patients had already a therapy during the WCD period, it does not increase the mortality during the follow up period but these patients do have an increased risk of receiving an ICD therapy after Implantation an ICD-System.

The important findings of this study could be summarized as follows:

- 1) The WCD is safe and efficient tool of bridging for the patients with a temporary high risk sudden cardiac death or a temporary contraindication for ICD implantation
- 2) VT/VF detection and therapy is similar of the other register trials
- 3) The patients who already became an appropriate WCD therapy are in a higher risk of having a ventricular arrhythmias, so that this can as an independent risk factor for an ICD therapy accepted.
- 4) Atrial Fibrillation with a left bundle branch block can lead to misdetection of the rhythm and leading to an inappropriate WCD therapy.
- 5) All patients have survived the WCD period. During the entire follow up, totally 38 deaths has been recorded without significant difference between the ICD and non ICD groups
- 6) The only relevant risk factor for an appropriate WCD therapy is the initial indication. The patients, who have ischemic cardiomyopathy with severely reduced ejection fraction has higher risk of becoming a WCD therapy.

One of the limitations of this clinical study is that it is retrospective study. The WCD prescription was due to the actual guidelines and evaluation of the treating doctor. The follow up of the patients was incomplete in a multicenter retrospective setting. There were differences in the follow up time in different centers.

## 7. Tabellen und Abbildungen

Patientendaten	
Alter median (IQR) [Jahre]	60 (49-69)
Geschlecht, m [%]	79
Initiale LVEF median (IQR) [%]	26.5 (20-35)
LVEF am Ende der WCD-Zeit median (IQR) [%]	35 (25-45)
Synkope [%]	8,8
Revaskularisation (PCI/CABG) [%]	26,3
Hypertonie [%]	57,6
Diabetes [%]	23
Niereninsuffizienz [%]	17,3
Paroxysmales Vorhofflimmern [%]	16,7
Non-paroxysmales Vorhofflimmern [%]	8,2
ICD Implantation [%]	42,7
WCD-Zeit median ( $\pm$ STD) [Tage]	62 ( $\pm$ 68)
WCD-Tragezeit [Stunden/Tag]	22,7
Nachsorge-Zeit median ( $\pm$ STD) [Tage]	207 ( $\pm$ 289)

Tabelle 1: Demographische Daten der Patienten

Indikation für WCD	Zahl der Patienten (%)
Infektion / Explantation	54 (11.2)
Myokarditis	68 (13.9)
DCM mit LVEF < 30%	166 (33.9)
ICM mit LVEF < <30%	38 (7.8)
VT/VF mit koronarer Intervention	19 (3.9)
Post PCI mit VT/VF	24 (4.8)
Post PCI	78 (16)
Post CABG	8 (1.6)
Post VT-Ablation	2 (0.4)
vorübergehende ICD-Kontraindikation	4 (0.8)
Nicht abgeschlossene Diagnostik	5 (0.8)
Angeborene Herzfehler	4 (0.8)
Peripartum Kardiomyopathie	1 (0.2)
Andere	19 (3.9)

Tabelle 2: Übersicht der Indikation zur WCD-Verordnung der 490 Patienten

Indikation für WCD	Patienten n	adäquate Therapie n (%)	inadäquate Therapie n (%)
Explantation	54	1 ( 2 )	0
Myokarditis	68	1 (1.5 )	0
DCM LVEF <30%	166	1 ( 0.6 )	1 ( 0.6 )
ICM LVEF <30% ohne Intervention	38	1 ( 2.6 )	0
VT/VF mit koronarer Intervention	19	1 ( 5.3 )	0
AKS und Post PCI mit VT / VF	24	1 ( 4.2 )	0
Post PCI / CABG mit LVEF <30%	86	4 ( 4.7 )	1 ( 1 )
Post VT-Ablation	2	0	0
Vorübergehende ICD- Kontraindikation	4	1 ( 25 )	0
Nicht abgeschlossene Diagnostik	5	0	0
Angeborene Herzfehler	4	0	0
Andere WCD-Indikationen	20	1 ( 5 )	0

Tabelle 3: Übersicht der Patienten mit WCD-Therapie während des WCD-  
Tragezeitraums nach WCD-Verordnungsindikation

Patienten		Zahl (n)	%
Gesamte	Überleben	452	92,2
	PHT	4	0,8
	kardiovaskulär nicht PHT	2	0,4
	nicht kardiovaskulär	12	2,4
	unbekannt	20	4,1
Non-ICD	Überleben	257	91,5
	PHT	1	0,3
	kardiovaskulär nicht PHT	1	0,3
	nicht kardiovaskulär	8	2,8
	unbekannt	14	5,0
ICD	Überleben	195	93,3
	PHT	3	1,4
	kardiovaskulär nicht PHT	1	0,5
	nicht kardiovaskulär	4	1,9
	unbekannt	6	2,8

Tabelle 4: Übersicht der Mortalität bei ICD und non-ICD Patienten während des gesamten Follow-Up

	sig.	%95 Confidenz intervall	
		niedriger	oberer
baseline LVEF	,712	,000	829298,775
Alter	,813	,865	1,204
Geschlecht	,618	,000	14311132,04
VT Anamnese	,325	,000	92,143
PCI < 30 Tage	,450	,000	82203717,71
CABG < 30 Tage	,988	,000	896874,918
PCI > 30 Tage	,971	,000	72,000
CABG >30 Tage	,332	,001	1095022996
Hypertonie	,621	,007	4314,207
Diabetes Mellitus	,962	,000	121,000
BMI	,166	,248	1,270
Paroxysmales VHF	,040	,000	,566
Non Paroxysmales VHF	,231	,000	115,383
Niereninsuffizienz	,991	,000	2,067

Tabelle 5: Multivariate Cox Analyse der Risikofaktoren für Mortalität.

p < 0.05 nur für paroxysmales Vorhofflimmern

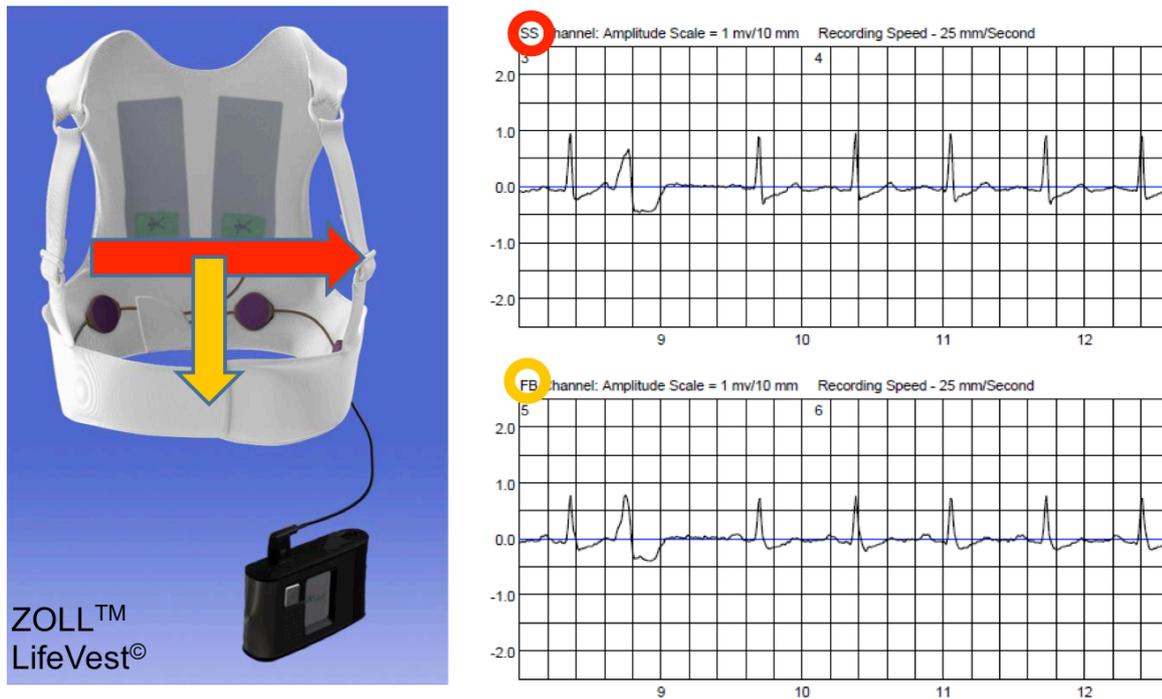


Abb. 1: Tragbarer (Wearable) Cardioverter-Defibrillator (WCD) (links), 2 EKG-Ableitungen, rechts-links (oben, rot) und anterior-posterior (unten, gelb)

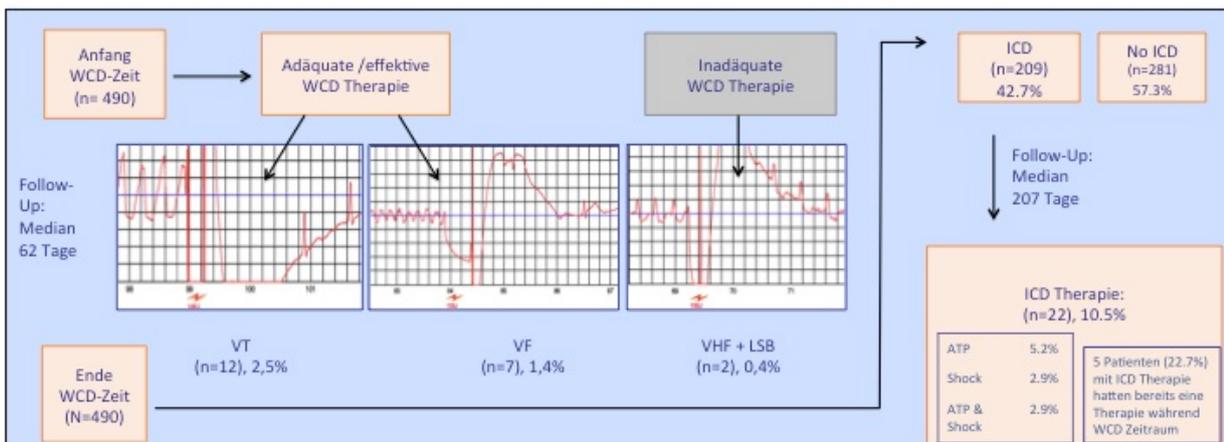


Abb. 2: Übersicht der Studie und Erkennung der Arrhythmien während des WCD- und ICD-Zeitraumes

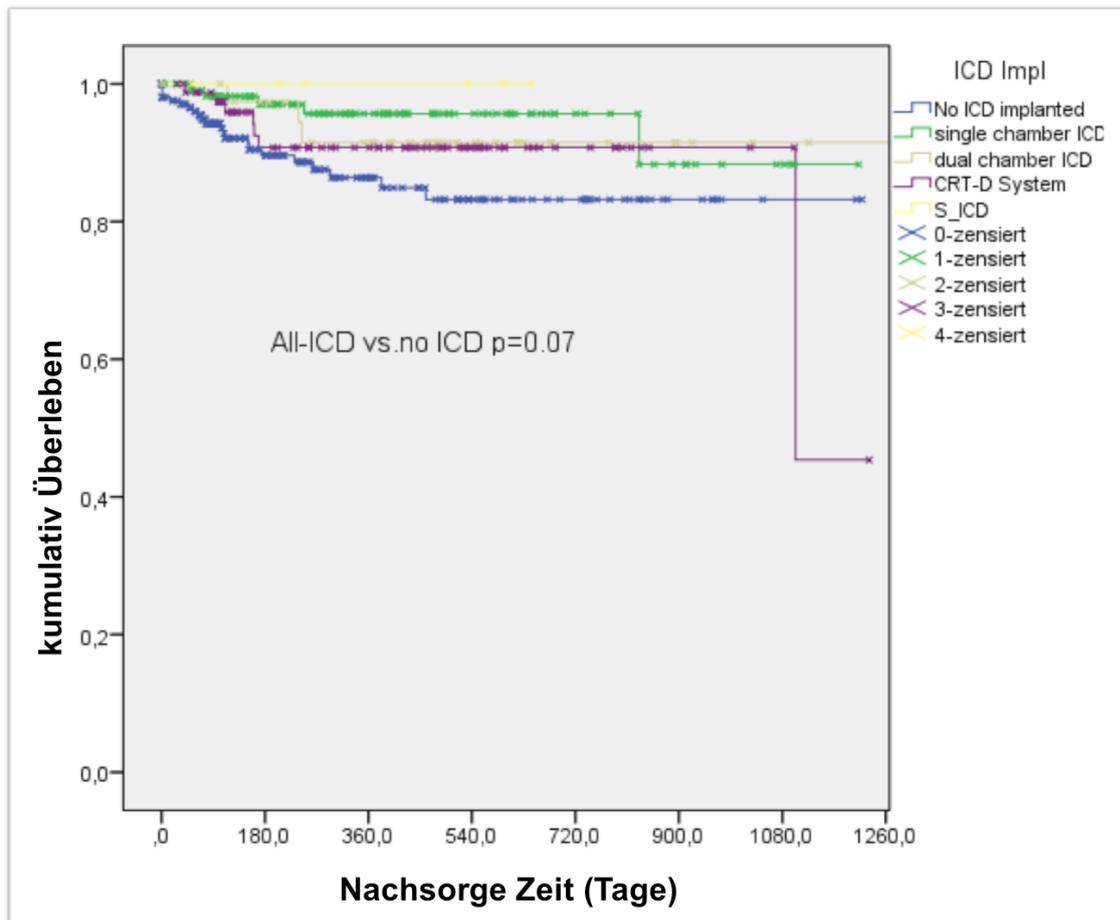


Abb. 3: Kaplan-Meier Überlebenskurven zum Vergleich der gesamten Mortalität

ICD-Gruppe vs. Non-ICD Gruppe nach WCD.

Kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen

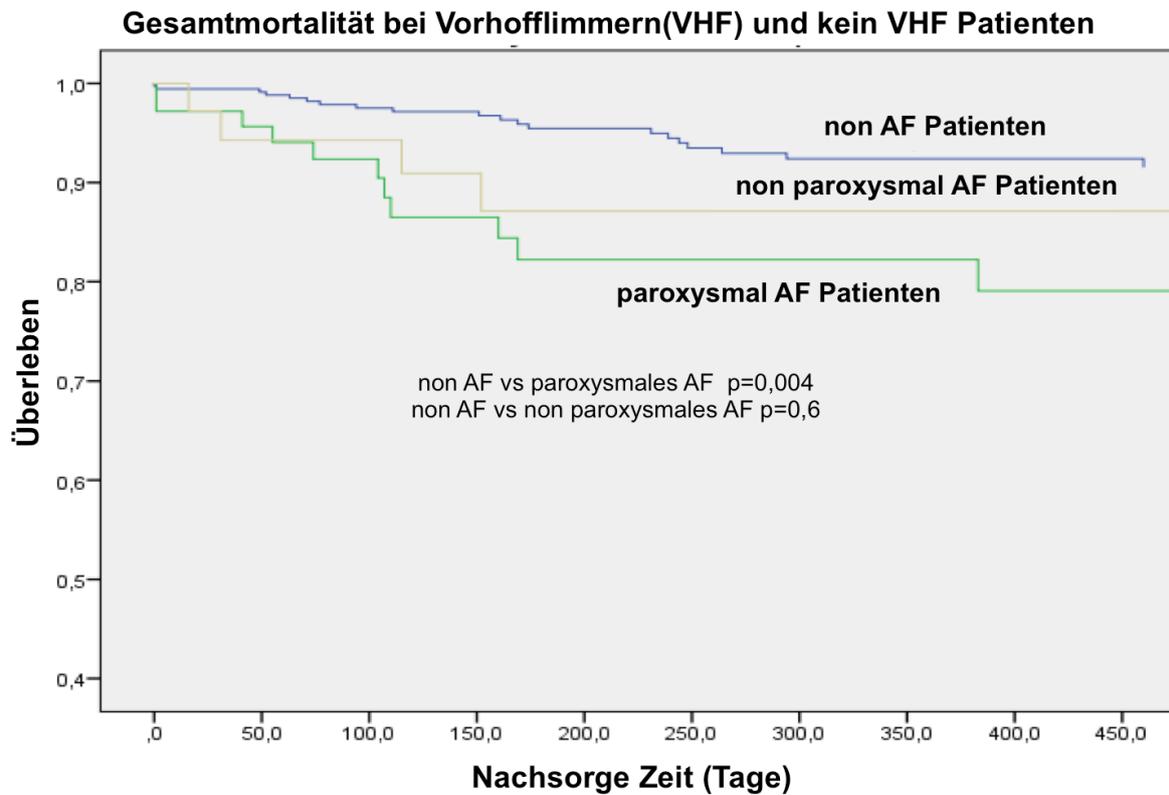


Abb. 4: Kaplan-Meier Überlebenskurven zum Vergleich der gesamten Mortalität bei den Patienten mit und ohne Vorhofflimmern (AF). Ergebnisse der multivariate Cox-Regression Analyse.

## 8. Literaturverzeichnis

1. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006;27: 2099 – 2140.
2. Mendis SPP, Norrving B. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Geneva: World Health Organization, 2011.
3. Eckart RE, Shry EA, Burke AP, McNear JA, Appel DA, Castillo-Rojas LM, Avedissian L, Pearse LA, Potter RN, Tremaine L, Gentlesk PJ, Huffer L, Reich SS, Stevenson WG, Department of Defense Cardiovascular Death Registry G. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1254–1261.
4. Mazzanti A, O'Rourke S, Ng K, Miceli C, Borio G, Curcio A, Esposito F, Napolitano C, Priori SG. The usual suspects in sudden cardiac death of the young: a focus on inherited arrhythmogenic diseases. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2014;12: 499 – 519.
5. Niemeijer MN, van den Berg ME, Leening MJ, Hofman A, Franco OH, Deckers JW, Heeringa J, Rijnbeek PR, Stricker BH, Eijgelsheim M. Declining incidence of sudden cardiac death from 1990 – 2010 in a general middle-aged and elderly population: the Rotterdam Study. *Heart Rhythm* 2015;12:123 – 129.

6. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation* 1992;85:12 – 10.
7. 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;335:1933–1940.
8. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML, Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877–883.
9. Cobb LA, Fahrenbruch CE, Olsufka M, Copass MK. Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980-2000. *JAMA*. 2002; 288:3008–3013.
10. Parish DC, Dinesh Chandra KM, Dane FC. Success changes the problem: why ventricular fibrillation is declining, why pulseless electrical activity is emerging, and what to do about it. *Resuscitation*. 2003; 58:31–35.
11. Engdahl J, Bang A, Lindqvist J, Herlitz J. Factors affecting short- and long-term prognosis among 1069 patients with out-of-hospital cardiac arrest and pulseless electrical activity. *Resuscitation*. 2001; 51:17–25.
12. Nolan JP, Hazinski MF, Billi JE, Boettiger BW, Bossaert L, de Caen AR, Deakin CD, Drajer S, Eigel B, Hickey RW, Jacobs I, Kleinman ME, Kloeck W, Koster RW, Lim SH, Mancini ME, Montgomery WH, Morley PT, Morrison LJ, Nadkarni VM, O'Connor RE, Okada K, Perlman JM, Sayre MR, Shuster M, Soar J, Sunde K, Travers AH, Wyllie J, Zideman D. Part 1: Executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2010;81(Suppl 1): e1–25.

13. Bougouin W, Marijon E, Puymirat E, Defaye P, Celermajer DS, Le Heuzey JY, Boveda S, Kacet S, Mabo P, Barnay C, Da Costa A, Deharo JC, Daubert JC, Ferrieres J, Simon T, Danchin N. Incidence of sudden cardiac death after ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction: a 5-year cause-of-death analysis of the FAST-MI 2005 registry. *Eur Heart J* 2014;35:116–122.
14. Lloyd-Jones DM, Wilson PW, Larson MG, Beiser A, Leip EP, D'Agostino RB, Levy D. Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2004;94:20–24.
15. Kutiyifa V, Moss AJ, Klein H, Biton Y, McNitt S, MacKecknie B, Zareba W, Goldenberg I. Use of the wearable cardioverter defibrillator in high-risk cardiac patients: data from the Prospective Registry of Patients Using the Wearable Cardioverter Defibrillator (WEARIT-II Registry). *Circulation*. 2015 Oct 27;132(17):1613-9
16. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH, Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352: 225 – 237.
17. Ligang Ding, Wei Hua\* Primary prevention of sudden cardiac death using implantable cardioverter defibrillators. *Europace* 2008 10, 1034–1041
18. Craig M. Pratt and Lemuel A. Moyé 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 – 412.
19. Mirowski M, Mower MM, Mendeloff AI. Implanted standby defibrillators. *Circulation* 1973 May;47(5):1135-6.

20. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ, DINAMIT Investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351:2481 – 2488
21. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, Kornacewicz-Jach Z, Sredniawa B, Lupkovics G, Hofgartner F, Lubinski A, Rosenqvist M, Habets A, Wegscheider K, Senges J, IRIS Investigators. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;361:1427 – 1436.
22. Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, van Lingen A, Fioretti PM, Visser CA. Time course of functional recovery of stunned and hibernating segments after surgical revascularization. *Circulation* 2001;104:1314 – 1318
23. Funaro S, La Torre G, Madonna M, Galiuto L, Scara A, Labbadia A, Canali E, Mattatelli A, Fedele F, Alessandrini F, Crea F, Agati L. Incidence, determinants, and prognostic value of reverse left ventricular remodelling after primary percutaneous coronary intervention: results of the Acute Myocardial Infarction Contrast Imaging (AMICI) multicenter study. *Eur Heart J* 2009;30:566–575
24. Silvia G. Priori (Chairperson) (Italy) Carina Blomstrom-Lundqvist (Co-chairperson) (Sweden) Andrea Mazzanti (Italy), Nico Blom (The Netherlands), Martin Borggrefe (Germany), John Camm (UK), Perry Mark Elliott (UK), Donna Fitzsimons (UK), Robert Hatala (Slovakia), Gerhard Hindricks (Germany), Paulus Kirchhof (UK/Germany), Keld Kjeldsen (Denmark), Karl-Heinz Kuck, (Germany), Antonio Hernandez-Madrid (Spain), Nikolaos Nikolaou (Greece), Tone M. Norekva (Norway), Christian Spaulding (France), and Dirk J. Van Veldhuisen (The Netherlands) 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal* (2015) 36, 2793–286

25. Kleemann T, Becker T, Doenges K, Vater M, Senges J, Schneider S, Saggau W, Weisse U, Seidl K. Annual Rate of Transvenous Defibrillation Lead Defects in Implantable Cardioverter-Defibrillators Over a Period of >10 Years. *Circulation* 2007;115:2474–2480.
26. Al-Khatib SM. Non–Evidence-Based ICD Implantations in the United States. *JAMA* 2011;305:43.
27. Auricchio A, Klein H, Geller CJ, Reek S, Heilman MS, Szymkiewicz SJ. Clinical efficacy of the wearable cardioverter-defibrillator in acutely terminating episodes of ventricular fibrillation. *Am J Cardiol.* 1998
28. Piccini JP, Zhang M, Pieper K, Solomon SD, Al-Khatib SM, Van de Werf F, Pfeffer MA, McMurray JJV, Califf RM, Velazquez EJ. Predictors of sudden cardiac death change with time after myocardial infarction: results from the VALIANT trial. *European Heart Journal* 2009;31:211–221.
29. Nguyen E, et al. Wearable Cardioverter-defibrillators for the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Meta-analysis *The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*, 9 (2018), 3151–3162
30. Jeffrey E. Olgin, M.D., Mark J. Pletcher, M.D., M.P.H., Eric Vittinghoff, Ph.D., Jerzy Wranicz, M.D., Ph.D., Rajesh Malik, M.D., Daniel P. Morin, M.D., M.P.H., Steven Zweibel, M.D., Alfred E. Buxton, M.D., Claude S. Elayi, M.D., Eugene H. Chung, M.D., Eric Rashba, M.D., Martin Borggrefe, M.D., Ph.D., et al., for the VEST Investigators, Wearable Cardioverter–Defibrillator after Myocardial Infarction, *N Engl J Med* 2018; 379:1205-1215
31. Dillon KA, Szymkiewicz SJ, Kaib TE. Evaluation of the effectiveness of a wearable cardioverter defibrillator detection algorithm. *J Electrocardiol* 2010;43:63–67.

32. Valentina Kutyifa MD, PhD , Arthur J. Moss MD , Helmut U. Klein MD , Scott McNitt MS, Wojciech Zareba MD, PhD , Ilan Goldenberg MD. One-year follow-up of the prospective registry of patients using the wearable defibrillator (WEARIT-II Registry) *Pace* 2018; 41:1307-1313
33. Duncker D, König T, Hohmann S, Bauersachs J, Veltmann C. Ventricular arrhythmias in patients with newly diagnosed nonischemic cardiomyopathy: Insights from the PROLONG study. *Clin Cardiol.* 2017 Aug;40(8):586-590. doi: 10.1002/clc.22706. Epub 2017 Mar 23
34. Duncker D, Westenfeld R, Konrad T, Pfeffer T, Correia de Freitas CA, Pfister R, Thomas D, Fürnkranz A, Andrié RP, Napp A, Schmitt J, Karolyi L, Wakili R, Hilfiker-Kleiner D, Bauersachs J, Veltmann C. Risk for life-threatening arrhythmia in newly diagnosed peripartum cardiomyopathy with low ejection fraction: a German multi-centre analysis. *Clin Res Cardiol.* 2017 Aug;106(8):582-589. doi: 10.1007/s00392-017-1090-5. Epub 2017 Mar 8.
35. Singh M, Wang NC, Jain S, et al. Utility of the wearable cardioverter-defibrillator in patients with newly diagnosed cardiomyopathy: a decade-long single-center experience. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:2607–2613.

## **9. Erklärung zur Dissertation**

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt oder indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Gießen, den 29.06.2021

Unterschrift

## 10. Danksagung

Bei allen Kollegen, die zur Entstehung der vorliegenden Arbeit beigetragen haben, möchte ich mich ganz herzlich bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt Dr. med. Jörn Schmitt für die Bereitstellung des Themas und sehr guten Betreuung.

Ich danke auch der geschätzte Dr. med. Victoria Johnson für die tolle Zusammenarbeit bei Sammeln und Bearbeitung der Daten sowie hilfreiche und anregende Diskussion.

Ich möchte mich bei Herrn Prof. Dr. med. Christian Hamm für sein vollstes Vertrauen und seine Unterstützung über die gesamte Zeit der Arbeit ganz herzlich bedanken.

Ritvan Chasan