

Justus-Liebig-Universität Gießen
Fachbereich Medizin
Campus Kerckhoff
Abteilung Herzchirurgie und chirurgische Intensivmedizin

Von der Antike bis zur Gegenwart
Innovationsschritte im Management
kardialer elektronischer Rhythmusimplantate

Habilitationsschrift
zur Erlangung der Lehrbefähigung für das Fach Herzchirurgie
im Fachbereich Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Dr. med. Heiko Burger

Gießen 2022

Gewidmet
meiner geliebten Frau
Ilonka
und unserer Tochter
Eileen

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	4
Danksagung	7
1. Vorwort	9
2. Einleitung	11
2.1. Historische Voraussetzungen zur Entwicklung heutiger kardialer elektronischer Rhythmusimplantate	11
2.2. Historische Entwicklung der Therapie bradykarder Herzrhythmusstörungen	
– Herzschrittmachertherapie	17
2.3. Historische Entwicklung zur Therapie tachykarder Rhythmusstörungen	
– Defibrillatortherapie	21
2.4. Historische Entwicklung der kardialen Resynchronisationstherapie	
– CRT	25
2.5. Aktuelle Indikationen und Algorithmen implantierbarer kardialer elektronischer Rhythmusimplantate	29
<i>Originalartikel: Implantierbare kardiale elektronische Systeme</i>	
<i>- Indikationen und Algorithmen</i>	31
2.6. Fortschritte und Probleme der Elektrodenentwicklung	43
2.6.1. Epikardiale Schrittmacherelektroden	45
2.6.2. Transvenöse Stimulationselektroden	46
2.6.3. Defibrillatorelektroden	48
2.6.4. Koronarsinuselektroden	50
2.7. Ziele der kumulativen Habilitationsschrift	54
3. Eigene Arbeiten	58
3.1. Erste klinische Erfahrungen mit einer neuartigen transvenösen linksventrikulären Elektrodengeneration - die multipolare Quartet 1458Q Elektrode	58
3.1.1. Hintergrund der Studie	58
3.1.2. Methoden und Ergebnisse	59
3.1.3. Diskussion und Schlussfolgerungen	61

Originalartikel: <i>New generation of transvenous left ventricular leads – first experience with implantation of multipolar left ventricular leads</i>	64
3.2. Vergleich der Performance von epikardial implantierbaren linksventrikulären Aufnäh- und Einschraubelektroden im Vier-Jahres Follow-up	68
3.2.1. Hintergrund der Studie	68
3.2.2. Methoden und Ergebnisse	69
3.2.3. Diskussion und Schlussfolgerungen	71
Originalartikel: <i>Endurance and performance of two different concepts for left ventricular stimulation with bipolar epicardial leads in long-term follow-up</i>	74
3.3. Vergleich der Effektivität und Performance von transvenösen und epikardialen linksventrikulären Stimulationselektroden im Fünf-Jahres Follow-up	82
3.3.1. Hintergrund der Studie	82
3.3.2. Methoden und Ergebnisse	82
3.3.3. Diskussion und Schlussfolgerungen	85
Originalartikel: <i>Five-year follow-up of transvenous and epicardial left-ventricular leads: Experience of over one thousand leads</i>	88
3.4. Wahrscheinlichkeit der Konversion von Vorhofflimmern in den Sinusrhythmus unter einer kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) im Fünf-Jahres Follow-up	95
3.4.1. Hintergrund der Studie	95
3.4.2. Methoden und Ergebnisse	97
3.4.3. Diskussion und Schlussfolgerungen	99
Originalartikel: <i>Probability of sinus rhythm conversion and maintenance in cardiac resynchronization therapy patients with atrial fibrillation during 5-year follow-up</i>	103
3.5. Multicenter-Analyse zu Sicherheit und Nutzen eines intra-operativen Defibrillationstests – zeitgemäß oder obsolet?	113
3.5.1. Hintergrund der Studie	113
3.5.2. Methoden und Ergebnisse	115
3.5.3. Diskussion und Schlussfolgerungen	117
Originalartikel: <i>Intraoperative defibrillation testing should not be generally abandoned for all ICD procedures – a multicenter study on 4.572 consecutive patients</i>	124

4. Auflistung der Autorenanteile der verwandten Publikationen dieser kumulativen Habilitationsschrift	133
5. Zusammenfassung	136
6. Summary	138
7. Abkürzungsverzeichnis	140
8. Abbildungsverzeichnis	144
9. Literaturverzeichnis	149
10. Eidesstattliche Erklärung	160
11. Publikationsverzeichnis	161
12. Curriculum vitae	180

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich sehr herzlich bei allen Personen bedanken, die mich während der Erstellung der vorliegenden Habilitationsarbeit begleitet und unterstützt haben.

Die Durchführung klinischer Studien sowie das Verfassen wissenschaftlicher Artikel stellte für mich eine anspruchsvolle Doppelbelastung neben meiner klinischen Tätigkeit dar, die mir ohne die fortwährende Unterstützung von Vorgesetzten, Kollegen, wissenschaftlichen Mitarbeitern, Doktoranden und externen Forschungskollegen nicht möglich gewesen wäre.

Daher gilt mein besonderer Dank Prof. Dr. Yeong-Hoon Choi, der in der Endphase meiner Habilitationsarbeit zum neuen Direktor der Abteilung Herzchirurgie an die Kerckhoff-Klinik berufen wurde. Umgehend zeigte er großes Interesse an meinen Untersuchungen und ermutigte mich tatkräftig, die vorliegende Arbeit abzuschließen. Seine konstruktiven Vorschläge waren eine große Hilfe und sein strukturiertes und zielstrebiges Vorgehen wie auch seine liebenswerte wertschätzende Art werden mir zukünftig Vorbild sein.

Vorausgegangen war die Unterstützung durch den kommissarischen Direktor der Abteilung Herzchirurgie der Kerckhoff-Klinik, Prof. Dr. Markus Schönburg. Unermüdlich motivierte er mich zur Durchführung und Veröffentlichung von Forschungsprojekten und ermöglichte mir die kontinuierliche studentische Lehre, wofür ich mich herzlichst bedanken möchte.

Ein besonderer Dank gilt weiterhin Prof. Dr. Andreas Böning, Direktor der Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie der Justus-Liebig-Universität Gießen. Im Rahmen der engen Kooperation zwischen der Universität Gießen und der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim unterstützte er meine Entwicklung in der Wissenschaft. Insbesondere aber ermöglichte er mir die studentische Lehre in seiner Klinik, noch bevor die Kerckhoff-Klinik als Campus ein wissenschaftlicher Teil der Universität Gießen wurde. Sein stringentes und zielstrebiges Verfolgen wissenschaftlicher Ziele sowie die vorbildliche und tatkräftige Unterstützung unserer Fachgesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie beeindruckten mich nachhaltig.

Auch möchte ich mich bei PD Dr. Philippe Grieshaber für die intensive Unterstützung während meiner universitären Lehre bedanken. Im Auftrag von Prof. Dr. Böning war er ein immer engagierter, tatkräftiger und freundschaftlicher Ansprechpartner.

Vergessen möchte ich keinesfalls meinen leider schon verstorbenen klinischen Ziehvater Herrn Dipl. med. Torsten Schwarz. Neben dem mir sehr fehlenden väterlichen Umgang vermittelte er mir zahlreiche meiner klinischen Fähigkeiten und war mir Vorbild im immer respektvollen und

Danksagung

menschenachtenden Patientenumgang. In einer Vielzahl von Lebenslagen stand er mir mit Rat und Tat zur Seite und weckte nicht zuletzt mein nachhaltiges Interesse an der klinischen Forschung und der Weiterentwicklung klinisch relevanter innovativer Fragestellungen. Hierfür gilt mein tiefster Dank.

Bedanken möchte ich mich auch bei meinem langjährigen Weggefährten und Freund Dr. Tibor Ziegelhöffer, PhD. Mit ihm bin ich nicht nur beruflich, sondern auch persönlich eng verbunden. Neben den in dieser Arbeit vorgestellten Forschungsprojekten verwirklichten wir gemeinsam eine Vielzahl an klinischen Untersuchungen und Veröffentlichungen. In all dieser Zeit führten wir zahlreiche inspirierende Diskussionen und entwarfen Fragestellungen und Studienkonzepte, die uns zu Publikationen, Vorträgen und Kongress-Postern führten. Gegenseitig konnten wir uns immer wieder aufs Neue motivieren und die jeweiligen Stärken des anderen gemeinsam nutzen. Die fruchtbare Zeit bereitete mir große Freude und insbesondere die konstruktiven Treffen in den späten Abend- und Nachtstunden bleiben ein fester Bestandteil meiner Erinnerungen, wofür ich ihm sehr dankbar bin.

Selbstverständlich möchte ich mich auch bei den Doktoranden Bastian Opalka, Xenia Ackermann und Mona Strauß bedanken, die bei der mühsamen Datenerfassung und Auswertung intensive Arbeit leisteten.

Letztlich gilt mein besonderer Dank auch Prof. Dr. Andreas Markewitz, dem zwischenzeitig emeritierten Chefarzt der Herzchirurgie des Bundeswehrzentralkrankenhauses in Koblenz. Seit fast zwei Jahrzehnten ist er mir in freundschaftlicher Art und Weise verbunden und unterstützte mich intensiv bei Forschungsprojekten wie auch bei meinem Engagement in unserer Fachgesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie.

Mein größter Dank gilt allerdings meiner geliebten Ehefrau Ilonka und meiner Tochter Eileen. Während all der Jahre der Erstellung dieser Arbeit hatten sie große Belastungen zu tragen und blieben bei Alltagsbelangen oft alleine. Dennoch gelang es meiner Frau in ihrer einzigartigen Weise, das gemeinsame Familienleben zauberhaft zu gestalten und mich zudem fortwährend weiter zu motivieren und anzuspornen. Ihr Verständnis und ihre Unterstützung waren Grundvoraussetzung für die vorliegende Arbeit und mein Dank hierfür lässt sich in Worte nicht kleiden.

1. Vorwort

Kardiale elektronische Rhythmusimplantate, wie wir sie heutzutage kennen, sind das Ergebnis einer jahrhundertelangen Entwicklung. Diese war einerseits abhängig vom anatomischen, physiologischen und pathophysiologischen Verständnis der Zusammenhänge des Herzkreislauf- und kardialen Erregungsleitungssystems. Andererseits fußte der Fortschritt auf der Entdeckung der „Elektrizität“ und wurde durch die daraus resultierenden technischen Möglichkeiten der jeweiligen Epoche nachhaltig geprägt.

Aber auch zum heutigen Zeitpunkt ist die weitere Entwicklung und Optimierung der verfügbaren Herzschrittmacher-, Defibrillator- und kardialen Resynchronisationssysteme (CRT) keinesfalls abgeschlossen. So finden sich stetig technische Innovationsschritte in der Therapie von Erregungsbildungs- und Erregungsleitungsstörungen (Bradykardie-Therapie), der apparativen Versorgung von Patienten mit lebensbedrohenden ventrikulären Herzrhythmusstörungen (Tachykardie-Therapie) sowie der kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) als Behandlungsoption einer schweren Herzinsuffizienz.

Allerdings bedingen technische Modifikationen nicht zwingend methodische oder therapeutische Vorteile und nicht jede Veränderung etablierter Methoden oder Materialien erbringt automatisch einen günstigeren Krankheitsverlauf. Daher erscheint es notwendig, den Nutzen eines mutmaßlichen Fortschritts mit den tatsächlichen Erfolgsraten und Komplikationen immer wieder neu zu bewerten und kritisch zu hinterfragen.

Vor diesem Hintergrund untersuchte ich während meiner herzchirurgischen Tätigkeit an der Kerckhoff-Klinik, Benekestrasse 2-8 in 61231 Bad Nauheim im Zeitraum von 2003 bis 2022 mehrere klinisch relevante Fragestellungen im Zusammenhang mit kardialen elektronischen Rhythmusimplantaten. Die Ergebnisse führten zu 20 Artikeln, bei denen ich als Erst-, Senior- und korrespondierender Autor verantwortlich war und nach einer abgeschlossenen Begutachtung im Peer-Review-Verfahren veröffentlicht werden konnten. Weiterhin hielt ich als Referent über 70 Vorträge und stellte in 20 Postern und Abstracts Forschungsergebnisse auf nationalen und internationalen Kongressen vor. Zudem verfasste ich als Autor sieben Beiträge für nationale und internationale Lehrbücher und war in 20 Ausgaben Co-Autor von Kapiteln der jährlichen Berichte der „Deutschen Herzstiftung“ (Frankfurt a. M.), der Qualitätsreporte des „Instituts für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen“ (AQUA, Göttingen) und des „Instituts für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen“ (IQTIG, Berlin). Nicht zuletzt war ich in 37 Peer-Review-Verfahren internationaler

Fachzeitschriften als Reviewer tätig und habe über 24 Artikel, u. a. für die Journals „EP Euro-pace“ und „The Thoracic and Cardiovascular Surgeon“, bewertet.

Die Datenerhebungen und Auswertungen der benannten Arbeiten sowie das Verfassen der resultierenden wissenschaftlichen Artikel, Poster und Vorträge wurden von Doktoranden und ärztlichen Kollegen der Kerckhoff-Klinik sowie kooperierender externer Kliniken unterstützt. Mitwirkende, die hierbei einen bedeutenden Anteil hatten, finden sich in namentlicher Nennung als Co-Autor in der jeweiligen Publikation.

Als Grundlage der vorliegenden kumulativen Habilitationsarbeit habe ich fünf thematisch zusammenhängende Originalarbeiten ausgewählt, die die kontinuierliche Entwicklung sowie die aktuellen Fortschritte und Möglichkeiten des Vorgehens beim Sonden-Management beleuchten und hinterfragen.

2. Einleitung

Unter Fortschritt wird allgemein eine positive Weiterentwicklung und das Erreichen einer höheren Entwicklungsstufe verstanden. So beschrieb 1891 der irische Lyriker, Dramatiker und Bühnenautor Oscar Wilde (1854 - 1900) eine solche grundlegende Verbesserung mit den Worten „Fortschritt ist die Verwirklichung von Utopien“.

Möchte man Innovationen genauer bewerten, so setzt dies eine differenzierte Kenntnis des bisher Erreichten sowie ein Verständnis für die bereits bewältigten Herausforderungen und Probleme, aber auch von eingetretenen Fehlentwicklungen voraus.

Der medizinisch-technische Fortschritt in der Behandlung von Herzrhythmusstörungen hatte seinen Ursprung im Verständnis der anatomischen und pathologischen Zusammenhänge des Herzkreislauf- und kardialen Erregungsleitungssystems. Daher möchte ich zu Beginn meiner Habilitationsarbeit eine Übersicht dieser spannenden historischen Hintergründe geben.

2.1. Historische Voraussetzungen zur Entwicklung heutiger kardialer elektronischer Rhythmusimplantate

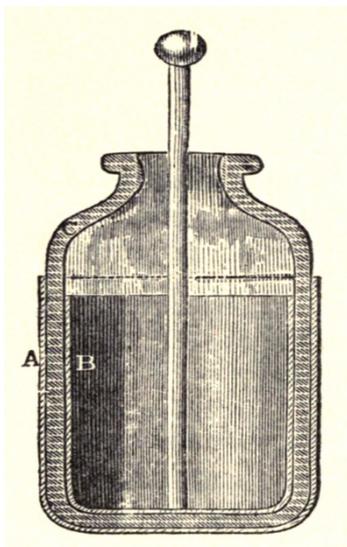
Den Ausgangspunkt der Entwicklung kardialer elektronischer Rhythmusimplantate stellte das Verständnis von Anatomie und Physiologie des menschlichen Herzkreislaufsystems dar. So bemerkten bereits im 5. Jahrhundert v. Chr. während der Griechischen Antike Diogenes von Apollonia (499 v. Chr.), Hippokrates (470 v. Chr.) und Praxagoras von Kos (300 v. Chr.) einen Zusammenhang zwischen dem regelmäßigen Herzschlag und der peripheren Pulswelle. Diese Beobachtungen führten zur Begründung der sogenannten „Sphygmologie“ – der Lehre vom Puls. Auch im fernen China wurde unabhängig von den griechischen Gelehrten dieser Zusammenhang von Wang Chu Ho (280 v. Chr.) erkannt und in mehreren Lehrbüchern beschrieben. Präzisere Analysen von den peripher palpablen Pulsformen führten dann zur Römerzeit (um 200 n. Chr.) durch den in Rom tätigen griechischen Arzt Galenos von Pergamon aus Galen zu der Erkenntnis, dass die unterschiedlichen Pulsqualitäten Ausdruck differenter Organerkrankungen sein mussten. Folglich fanden sich diverse Interpretationen in den Lehrbüchern jener Tage und im sogenannten „Galenismus“ erlangte die Deutung des Puls-Impulses einen festen Stellenwert. Allerdings hatten die derzeitigen Gelehrten noch keine Vorstellung vom zirkulierenden Blut im Kreislaufsystem des Menschen und die vorherrschende Auffassung bestand darin, dass sich Luft in den Arterien und Blut in den Venen befand. Letztlich dauerte es bis zum Jahre 1628, ehe der englische Arzt Wilhelm Harvey erstmals in dem Buch „*Exercitatio*

Einleitung

Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus“ unseren heutigen Wissensstand über das Herzkreislaufsystem aufzeigte, bei dem ein regelmäßiger Herzschlag den Blutfluss im Kreislauf hält und die periphere Pulswelle Ausdruck der kardialen Pumpaktion ist ¹.

Eine weitere wichtige historische Erkenntnis war das Begreifen eines Zusammenhangs zwischen dem Auftreten von Bewusstseinsstörungen und einem unregelmäßigen Herzschlag. Dieser Schritt stellte die Grundlage des Verständnisses kardial bedingter Synkopen dar. Erstmals unterschied so Geronimo Mercuriale im Jahr 1580 als Dozent in Padua zwischen kardialen und neurologischen Synkopen und Marcus Gerbezius beschrieb 1717 als erster Wissenschaftler die Symptome eines kompletten AV-Blocks. Diese Beobachtungen wurden 1761 von Giovanni Battista Morgagni bestätigt, der das Bild einer kreislaufbedingten Synkope aufzeigte und richtigerweise als rhythmogenen Kreislaufstillstand deutete. Dieses Krankheitsbild bezeichnen wir heutzutage als einen höhergradigen AV-Block. Zudem beschrieb er in seinem Buch „*De Sedibus et Causis Morborum*“ zahlreiche pathologische Kreislaufzustände, wie sie bei bradykarden oder tachykarden Herzrhythmusstörungen auftreten.

Weiterhin standen das 18. und 19. Jahrhundert unter dem starken Einfluss der neu entdeckten „Elektrizität“ und den bis dahin weitestgehend unbekanntem Phänomenen und Möglichkeiten. Euphorisiert von den faszinierenden elektrischen Effekten und später zusätzlich beflügelt durch den Einfluss des 1818 von Mary Shelly veröffentlichten Romans „*Frankenstein*“ standen in dieser Epoche Berichte über die Applikation von Stromimpulsen im wissenschaftlichen Fokus. Diese nicht immer zielgerichteten Versuche an Menschen und Tieren erbrachten oftmals eher zufällige Ergebnisse und erfolgten nicht selten zur reinen Zuschauerunterhaltung auf Jahrmärkten. Hierbei übertrug man beispielweise ab 1745 Stromimpulse mittels einer vom holländischen Physiker Pieter van Musschenbroek entwickelten „Leidener Flasche“ (Abb. 1). Dieser mobile



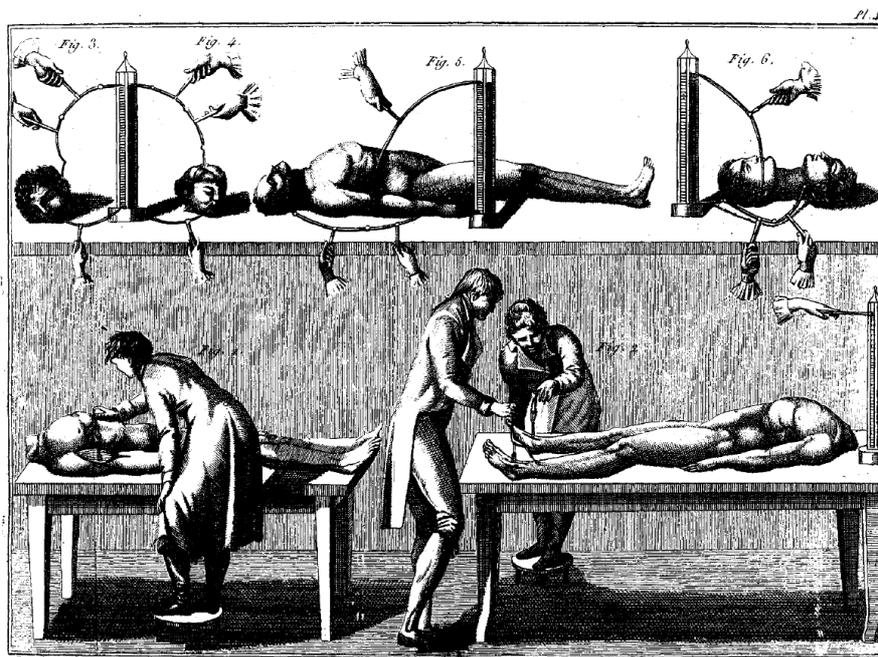
Urcondensator wurde mit Hilfe einer seit 1730 verfügbaren „Elektrisiermaschine“ aufgeladen, die einen mechanischen faradayschen Stromgenerator darstellte. Hierbei konnte Reibungselektrizität mit Hilfe eines gläsernen Schwungrads erzeugt werden und eine so aufgeladene Flasche anschließend einen elektrischen Impuls abgeben ².

Abb. 1: Leidener Flasche (Urcondensator) von Walter Larden (1903). Glasgefäß, deren Innen- und Außenwand mit einer metallischen Folie (A, B) ausgekleidet war. Quelle: wikipedia.de

Ausgestattet mit diesen Utensilien übertrug Soho Squires erstmals 1747 in einer *Ultima Ratio*-Handlung einen elektrischen Impuls auf ein regloses, zuvor aus dem Fenster gefallenes Mädchen woraufhin Herzschlag und Atmung wieder einsetzten. Seither wird diese Begebenheit als die erste erfolgreiche Reanimation mittels eines Elektroschocks angesehen. Einen vergleichbaren „Elektrizitätsversuch“ demonstrierte der dänische Veterinär Peter Christian Abildgaard 1775, indem er einen Hahn durch einen Stromstoß aus der „Leidener Flasche“ zunächst bewusstlos machte und ihn anschließend mit einem zweiten sternalen Stromstoß wieder erweckte. Als Geburtsstunde des Defibrillators wird hingegen das Jahr 1788 angesehen, als es Charles Kite von der *Royal Human Society of London* angeblich gelang, ein Kind mit Hilfe eines sogenannten Ramsden-Generators wiederzubeleben ³.

Eher zufällig bemerkte hingegen Luigi Galvani aus Bologna 1780, dass sich präparierte Froschschenkel unter statischer Elektrizität kontrahierten. Diese Beobachtung motivierte ihn zu umfangreichen Untersuchungen und seine Erkenntnisse mündeten 1791 in dem berühmten und seinerzeit bemerkenswerten Lehrbuch „*de viribus electricitatis in motu musculari commentarius*“. In diesem schilderte er unter anderem, wie sich ein Froschherz mit dem elektrischen Organ eines Aals gezielt stimulieren ließ und beschrieb erste Grundlagen zur Elektrostimulation des Herzens ¹⁻⁶.

Weiterhin kam es Ende des 18. Jahrhunderts im Rahmen der französischen Revolution zu zahlreichen Guillotine-Exekutionen. So ergab sich die seinerzeit ethisch etablierte Möglichkeit zu Experimenten an Enthaupteten (Abb. 2). Auf diese Weise zeigten etwa Marie Francois Xavier Bichat 1800 oder Pierre-Hubert Nysten 1802, dass das Herz eines Toten durch eine elektrische



Stimulation erneut zum Schlagen gebracht werden konnte.

Abb. 2: Abbildungen von Aldini zu galvanischen Experimenten an Enthaupteten. Hierzu kam eine Voltaische Säule – eine Uratterie – als Spannungsquelle des Galvinismus zum Einsatz. Quelle: dhzb.de ⁷

Letztlich mündeten diese Beobachtungen in einem 1803/04 von Giovanni Aldini geforderten neuartigen Reanimationskonzept. Dies sah bei reglosen Personen die rhythmische Abgabe von Stromimpulsen vor, die über ein Gerät appliziert werden sollten, das eine Kombination aus einer Batterie und einer Pendeluhr darstellte. Daraufhin wurde die Stromapplikation im Rahmen von Notfällen Thema der wissenschaftlichen Diskussion und auch Walter Walshe empfahl 1862 die elektrische Reizung bei einem Herzstillstand. Gleichlautende Empfehlungen verfasste 1871 Frederick Steiner aus Wien, nachdem es ihm glückte, eine Patientin mit Hilfe einer im Bereich der Herzspitze eingebrachten Nadelelektrode erfolgreich zu reanimieren. Im Folgejahr beschrieb 1872 Duchenne de Boulogne mehrere erfolgreiche Tachyarrhythmie-Behandlungen an einer 21-jährigen Patientin, bei der er gezielt Tachykardien in einen langsamen gleichmäßigen Puls durch den Einsatz einer „Elektrischen Hand“ – einem mit einer Stromquelle verbundenen metallenen Handschuh – überführen konnte. Aus diesen Beobachtungen leitete er ab, dass man Synkopen und einen Herzstillstand am Besten durch elektrische Stimulation auf Höhe der Herzspitze bekämpfen könne.

1899 veröffentlichten Jean-Louis Prévost und Frédéric Batelli ihre Ergebnisse von Tierversuchen, bei denen sie nachwiesen, dass man ein Herz durch die Applikation von Wechselstrom gezielt zum Flimmern (fibrillieren) und durch einen erneuten Stromstoß wieder in einen normalen Herzrhythmus überführen (defibrillieren) konnte. Die therapeutische Möglichkeit einer gezielten Defibrillation zur Konversion einer Kammertachykardie wurde von ihnen derzeit allerdings noch nicht erkannt. Hingegen postulierte zu Beginn des 20. Jahrhunderts der englische Pionier der Herzelektrophysiologie John Alexander MacWilliam der Universität Aberdeen ¹²⁹ nach einer langen Forschung an Aalen und Katzen, dass Kammerflimmern wohl eine der häufigsten Ursachen des plötzlichen Todes darstelle und durch Induktionsschocks beendet werden könne. So schlussfolgerte er, dass gezielte Schockanwendungen möglicherweise viele Leben retten könnten.

Weitere entscheidende Grundlagen zur elektrischen Beeinflussung des Herzschlags konnte Moritz Schiff aus Florenz 1874 durch Tierversuche aufdecken, wobei er gezielt Stimulationsfrequenz und Impulsdauer veränderte. Vergleichbare Experimente führte Hugo von Ziemssen 1882 an einer Tagelöhnerin durch (Abb. 3). Diese freiwillige Probandin eignete sich in besonderer Weise für diese Experimente, da sich ihr Herz nach der Entfernung eines links pectoralen Ekchondroms unmittelbar unter der Haut befand. Mit Hilfe von kurzen Nadelelektroden konnte Ziemssen so die Herzfrequenz durch faradayschen und galvanischen Strom gezielt und reproduzierbar beeinflussen.



Abb. 3: Catharina Serafin stand Hugo von Ziemssen als freiwillige Probandin für Untersuchungen zur kardialen Elektrostimulation zur Verfügung (1882)

Quelle: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov⁸

Als Robert Adams bereits 1827 die Ursache krankhafter Bradykardien, entgegen etablierten Überzeugungen im Herzen statt des Gehirns sah, wurde er noch von der Fachwelt noch verhöhnt. Diese Sichtweise änderte sich allerdings, als William Stokes 1846 die Beobachtungen bestätigte und zudem Henri Huchard in seinem 1890 veröffentlichten Lehrbuch dieses Syndrom erstmals unter der auch heute noch gebräuchlichen Bezeichnung als „Adams-Stokes-Erkrankung“ beschrieb.

Getragen von den oben beschriebenen Beobachtungen, jedoch auch unabhängig oder parallel zu diesen neuen Erkenntnissen formte sich Mitte des 19. Jahrhunderts stückweise ein Bild von der Existenz eines speziellen kardialen Reizbildungs- und Erregungsleitungssystems. Nach und nach wurde klar, dass dieses – vergleichbar mit einem elektrischen Kabelbaum – für die koordinierte Abfolge der zeitlich versetzten Herzkammerkontraktionen verantwortlich sein und seine Funktionsstörung die Ursache entsprechender Erkrankungen darstellen musste.

In diesem Zusammenhang kam es zu bahnbrechenden und bis heute elementaren Entdeckungen, die überhaupt erst das heutige Verständnis des Reizleitungssystems ermöglichten. In chronologischer Reihenfolge seien daher diese Wissensschritte dargestellt, die 1845 mit der Entdeckung der Purkinje Fasern (Markierung 7, Abb. 4) durch Johannes Evangelista Purkinje begannen. Weiterhin fanden 1876 Giovanni Paladino und 1893 Albert Frank Stanley Kent

schnellleitende akzessorische Verbindungen zwischen Herzkammern und Vorhöfen, die als Kent-Paladino Bündel (Markierung 4, Abb. 4) im Rahmen des Wolff-Parkinson-White-Syndroms bis zum heutigen Tage ihre klinische Relevanz zeigen. 1893 beschrieb Wilhelm His das nach ihm benannte His-Bündel (Markierung 3, Abb. 4), welches sich in der elektrischen Kontinuität zwischen dem AV-Knoten und den beiden Tawara-Schenkeln (Markierung 5 und 6, Abb. 4) findet. Der AV-Knoten – synonym auch als Aschoff-Tawara-Knoten bezeichnet (Markierung 2, Abb. 4) – wurde 1906 erstmals von Ludwig Aschoff und Sunao Tawara beschrieben und stellt die normalerweise einzige elektrische Verbindung zwischen den Vorhöfen und Ventrikeln dar. Unmittelbar anschließend fanden Arthur Berridale Keith und Martin William Flack eine knotenartigen Struktur im rechten Vorhof, die Keith 1907 nach morphologischen Gesichtspunkten als sino-aurikularen Knoten (Markierung 1, Abb. 4) bezeichnete und als übergeordnetes Schrittmacherzentrum des Herzens ansah. Den bis heute gebräuchlichen Begriff des Sinusknotens prägte hingegen Walter Karl Koch 1907 durch seine anatomischen Beschreibungen des Herzens.

1910 konnten Thomas Lewis und Rene Wybauw die vermuteten Sinusknotenfunktionen dann sogar experimentell mit Hilfe der neuen EKG-Technik bestätigen, die erstmals 1892 von Willem Einthoven beschrieben wurde. Zu guter letzt fanden sich internodale Bündel im rechten

Vorhof, die Teil eines spezifischen Erregungsleitungssystems zwischen Sinus- und AV-Knoten darstellen. Hierzu zählen die 1916 von Jean George Bachmann als Bachmann-Bündel beschriebenen Fasern (Markierung 8, Abb. 4). Hierbei zieht ein vorderes Faserbündel (Bachmann-James-Bündel)

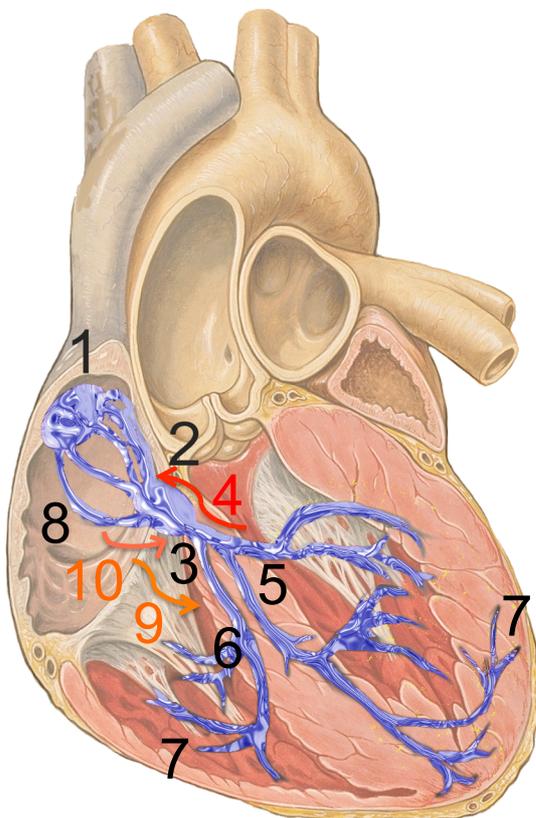


Abb. 4: Erregungsleitungssystem des Herzens: 1 Sinusknoten, 2 AV-Knoten, 3 HIS-Bündel, 4 akzessorisches Kent-Bündel, 5 linker Tawara-Schenkel, 6 rechter Tawara-Schenkel, 7 Purkinje-Faser, 8 Bachmann-Bündel, 9 akzessorische Mahaim-Fasern, 10 akzessorisches James-Bündel. Modifizierte Abbildung auf Grundlage der Quelle: wikipedia.de

unterhalb des rechten Vorhofohrs an der Vorhofhinterwand diagonal kaudalwärts, ein mittleres Bündel von Karel Frederik Wenckebach 1906/07 als Wenckebach-Bündel bezeichnet über die Vorhofscheidewand (Fossa ovalis) und das, 1909 von Christian Thorel als hinteres Thorel-Bündel benanntes Nervengeflecht strahlt, der Crista terminalis folgend im kaudalen rechten Vorhof ein.

Als anatomische Fehlbildungen wurden zudem von Ivan Mahaim 1932 ein parallel zum AV-Knoten verlaufendes schnellleitendes antegrades Faserbündel – die Mahaim-Fasern (Markierung 9, Abb. 4) – beschrieben und von Thomas Naum James 1961 das gleichnamige James-Bündel (Markierung 10, Abb. 4) entdeckt, welches Teile der internodalen Fasern mit tiefen Anteilen des AV-Knotens oder His-Bündels – quasi als Kurzschluss – verbindet und zu Präexzitationssyndromen (z. B. Lown-Ganong-Levine-Syndrom) führt.

Zusammenfassend mündeten die oben beschriebenen Erkenntnisse der letzten Jahrhunderte im heutigen Wissensstand des autonom schlagenden Herzens, das moduliert von hormonalen und neuralen Einflüssen durch die rhythmische Abgabe eines elektrischen Sinusknoten-Impulses die koordinierte Kontraktion der Herzkammern bedingt und durch dieses Zusammenspiel das zentral treibende Kreislauforgan des Menschen darstellt. Weiterhin offenbarten die Forschungen pathologische Funktionsstörungen, die sich zum einen in bradykarde Erregungsbildungs- und Erregungsleitungsstörungen und zum anderen in tachykarde Herzrhythmusstörungen untergliedern lassen. Dieses Wissen ist Grundlage rhythmustherapeutischer Ansätze und führte u. a. zur heute etablierten Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie⁹.

2.2. Historische Entwicklung der Therapie bradykarder Herzrhythmusstörungen – Herzschrittmachertherapie

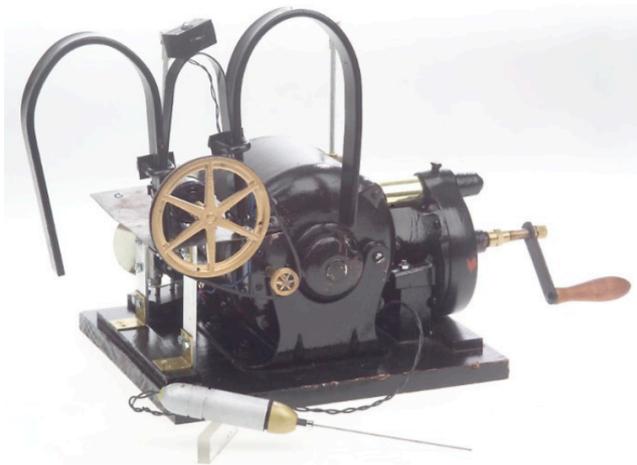
Das Wissen, dass bradykarde Herzrhythmusstörungen Ausdruck struktureller bzw. funktioneller Störungen der kardialen Erregungsbildung (z. B. Sick-Sinus-Syndrom) oder Erregungsleitung (z. B. AV-Blockierungen) sind, sowie die Erkenntnis, dass man mit Hilfe von elektrischen Impulsen Herzkammern gezielt zur Kontraktion bringen kann, initiierte die Entwicklung spezifischer Geräte zur Behandlung dieser Herzrhythmusstörungen.

Erste zielgerichtete Therapieansätze wurden so bereits Ende der 1920er Jahre des letzten Jahrhunderts beschrieben. Beispielsweise gelang es Markus Marmorstein 1927, transvenös den

Einleitung

rechten Vorhof und Ventrikel zu stimulieren und dem Australier Mark Cowley Lidwill 1928, sogar ein mit Herzstillstand geborenes Kind mit Hilfe einer Elektrostimulation zu retten.

Den ersten künstlichen Herzschrittmacher - den sogenannten „*Artificial Pacemaker*“ - entwarf der New Yorker Kardiologe Albert Hyman schon 1927. In den folgenden Jahren (1930-32) verfolgte er diesen Entwurf weiter, ehe er sich diese Technik gemeinsam mit seinem Bruder Charles 1933 patentieren ließ. Dieser, noch mechanisch durch einen Federmotor angetriebene Herzschrittmacher, war in der Lage, periodische Stromimpulse über eine transthorakal eingebrachte Nadelelektrode an das Herz zu übertragen und dieses mit einer zuvor eingestellten Frequenz zu stimulieren. Der sogenannte „Hymanator“ (Abb. 5) bewies damit erstmals, dass eine derartige Therapie möglich war, und wurde ab 1932 von der Firma Siemens-Halske produziert.



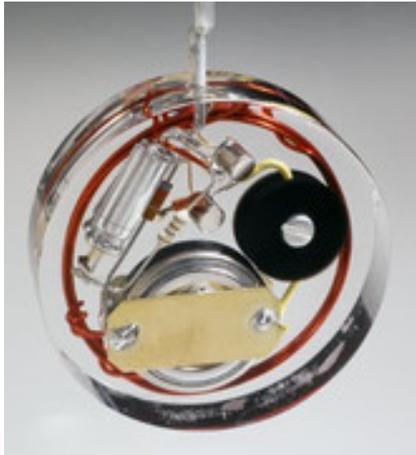
Ein gravierender Nachteil war jedoch die eingeschränkte Laufzeit. So musste der Federmotor alle sechs Minuten erneut aufgezogen werden¹⁰⁻¹².

*Abb. 5: Nachbau des Hyman's „artificial pacemaker“, Technisches Museum Wien¹⁰.
Quelle: pmj.bmj.com*

Dennoch war dieses Gerät Ausgangspunkt der weiteren Entwicklung und 1952 entwickelten Wilfred Gordon Bigelow und Paul Maurice Zoll in Boston einen ersten strombetriebenen externen Herzschrittmacher. Dieses für den Dauereinsatz konzipierte System war zudem in der Lage, einen selbständigen Herzschlag zu erkennen. In diesem Fall erfolgte die Stimulation nur bei Unterschreitung einer kritischen Herzfrequenz. Dank eines solchen externen Taktgebers gelang es Seymour Furman und George Robinson sogar, einen Patienten über acht Jahre effektiv zu stimulieren. Nachteilig war jedoch, dass es einerseits aufgrund der verwandten extrathorakalen Plattenelektroden immer wieder zu ungewollten und schmerzhaften Stimulationen der Skelettmuskulatur kam und andererseits, dass das System von einer externen Stromversorgung abhängig war. So machte der Chirurg Clarence Walton Lillehei die bittere Erfahrung, dass er während eines Stromausfalls einen stimulationsabhängigen Patienten verlor. Diese Tatsache nahm Earl Elmer Bakken zum Anlass, 1957 einen ersten batteriebetriebenen externen Herzschrittmacher zu konstruieren.

Einleitung

Als die eigentliche Geburtsstunde der heutigen Herzschrittmachertherapie gilt jedoch die am 08.10.1958 im Karolinska Hospital der Universität Solna in Stockholm erfolgte erste vollständige Implantation eines Herzschrittmachers durch den Herzchirurgen Åke Senning. Der derzeit eingesetzte Schrittmacher (Abb. 6) wurde von dem Arzt und Ingenieur Rune Elmqvist konstruiert und dem Patienten Arne Larsson implantiert (Abb. 7). Auch wenn die beteiligten Pioniere die seinerzeit verfügbare Technik noch nicht für ausreichend entwickelt hielten, führten sie auf



Drängen der verzweifelten Ehefrau Arne Larssons diese Operation durch, da Herr Larsson infolge einer Virusmyokarditis täglich 20 bis 30 Adams-Stokes-Anfälle erlitt und daher immer wieder reanimiert werden musste.

Abb. 6: Nachbau des ersten implantierbaren Herzschrittmachers¹¹. Quelle: deutsches-museum.de

Leider quitierte der erste implantierte Herzschrittmacher bereits drei Stunden nach dem Eingriff seinen Dienst und Herr Larsson erhielt umgehend ein neues Gerät. Dieses garantierte dann für weitere acht Tage eine zuverlässige Stimulation bevor sich auch seine Funktion aufgrund eines Elektrodenbruchs stark einschränkte. Letztlich zwangen die Fehlfunktionen im Dezember 1958 zur Inaktivierung des Systems und Arne Larsson musste, weiterhin unter den Folgen des



AV-Blocks leidend bis 1961 warten ehe, ihm ein weiterentwickelter Herzschrittmacher implantiert werden konnte.

*Abb. 7: Rune Elmqvist, Åke Senning und Arne Larsson, Abbott Medical GmbH¹¹
Quelle: deutsches-museum.de*

Zwischenzeitig gelang es noch vor Larssons Revisionseingriff Roberto Rubio und Orestes Fiandra in Montevideo (Uruguay) einen, von Elmqvist verbesserten Herzschrittmacher bei einem Patienten mit gleichartigen Beschwerden am 03.02.1960 erfolgreich zu implantieren. Dieses veränderte Gerät beinhaltete bereits eine neuartige Lithiumbatterie, die nicht mehr stetig

aufgeladen werden musste. Insgesamt zeigten die Systeme aber nur eine begrenzte Standfestigkeit und so wurden allein bei Arne Larsson bis 1964 fünf weitere Revisionseingriffe aufgrund von Batterieerschöpfungen oder Elektrodendefekten notwendig.

Parallel zu dieser Entwicklung entdeckte der amerikanische Ingenieur Wilson Greatbatch einen regelmäßigen, auf der neuartigen Transistortechnik basierenden Schwingkreis, nachdem er bei der eigentlich geplanten Konstruktion eines Oszillators zur Aufzeichnung von Herztönen versehentlich einen „falschen Widerstand“ verbaute. Gemeinsam mit dem Chirurgen William Chardack konnte er aufgrund dieses Zufalls im Frühjahr 1960 einen neuartigen transistorbasierten Herzschrittmacher entwickeln und im Tierexperiment erfolgreich testen. Weiterhin entwickelten Samuel Hunter und der Medtronic-Chefingenieur Norman Roth neuartige Elektroden (Kap. 2.6.1.) die in Kombination mit dem neuen Herzschrittmacher von dem Chirurgen Andrew Gage noch im Sommer des gleichen Jahres am Millard Fillmore Hospital in Buffalo im US-Bundesstaat New York einem Patienten implantiert werden konnte. Ab Dezember 1960 wurde dieser transistorbasierende „*Chardack-Greatbatch Implantable Cardiac Pacemaker*“ dann von der 1949 von Earl Bakken und seinem Schwager Palmer Hermundslie als Reparaturwerkstatt für medizinische Geräte gegründete Firma Medtronic produziert ¹³⁰.

Beflügelt durch diese Erfolge setzte sich die rasante und revolutionäre Entwicklung fort. So wurden ab 1962 transvenös implantierbare Elektroden zunehmend verfügbar (Kap. 2.6.2.), was die Invasivität der Systemimplantation deutlich reduzierte. David Nathan und Sol Center implantierten nach erfolgreich verlaufenen Tierexperimenten im gleichen Jahr einen ersten vorhofsynchronen Herzschrittmacher bei einer 74-jährigen Patientin, der die P-Welle des Vorhofs erkannte und mit einer kurzen Verzögerung den Ventrikel stimulierte. Weiterhin konnte 1966 erstmals durch Marie Vitória Martin ein Herzschrittmacher bei einem vier Monate alten Säugling implantiert werden ¹³. 1975 gelang es zudem einen neuartigen 2-Kammer Herzschrittmacher zu implantieren, der erstmals unabhängig voneinander den Vorhof und Ventrikel sequenziell zu stimulieren und detektieren vermochte (DDD-System). Ein weiterer großer Schritt zur Verbesserung der Patientenlebensqualität war die Einführung frequenzadaptiver Systeme durch Hermann Dietrich Funke 1975 und Anthony Francis Rickards 1983. Hierbei konnte ein zusätzlich integrierter Beschleunigungsdetektor (Akzelerometersensor) die körperliche Aktivität erfassen und die notwendige Stimulationsfrequenz automatisiert anpassen. Weiterhin ermöglichte die zunächst induktiv später funkbasierte telemetrische Programmierung auch notwendige Systemanpassungen nach der Implantation. Nicht zuletzt führten die dramatischen

technischen Fortschritte der Mikroelektronik der 1980er Jahre zu einer deutlichen Miniaturisierung mit verbessertem Tragekomfort für die Patienten.

All diese Entwicklungsschritte steigerten nachhaltig die klinische Effektivität und Zuverlässigkeit, reduzierten die Invasivität der Implantation und erhöhten so nicht zuletzt die Patientenakzeptanz. Dank dieser Entwicklung werden heutzutage alleine in Deutschland über 75.000 Herzschrittmacher jährlich implantiert ¹⁻¹⁴.

2.3. Historische Entwicklung zur Therapie tachykarder Rhythmusstörungen – Defibrillatortherapie

Anfang des 20. Jahrhunderts wurde die Behandlung von tachykarden Herzrhythmusstörungen zum Zentrum genauerer Forschungen. Ausgangspunkt waren die oben aufgeführten und 1888 veröffentlichten Versuche zur Fibrillation und Defibrillation an Hundeherzen von Jean-Louis Prévost und Frédéric Batelli. 1930 beschrieben der amerikanische Elektroingenieur William Bennett Kouwenhoven, der Chirurg Donald Hooker und der Neurologe Othello Langworthy der Johns-Hopkins-Universität in Baltimore, dass man mit Hilfe eines energiereichen Wechselstromimpulses (AC) gezielt ein Kammerflimmern bei Hunden terminieren konnte ^{2,3}.

Parallel zu diesen Untersuchungen vertiefte die ehemalige Studentin der Pioniere Prévost und Batelli, Lina Solomonovna Schtern, in Moskau die Forschungen zur Induktion und Defibrillation von kardialen Arrhythmien und gab dieses Wissen an ihren Doktoranden Naum Lazarevich Gurvich weiter. Dieser konnte während des beginnenden kalten Kriegs hinter dem eisernen Vorhang der UdSSR und weitgehend unbeachtet vom Westen ab den 1940iger Jahren des letzten Jahrhunderts in über 650 Tierversuchen nachweisen, dass ein Gleichstromimpuls (DC) deutlich effektiver und gewebeschonender ventrikuläre Arrhythmien konvertieren konnte. Seine Untersuchungen zeigten zudem, wie Elektroden zur effektiven Defibrillation am Besten am Thorax platziert werden sollten und dass ein kondensatorbasierender biphasischer Impuls die dazu notwendige Schockenergie deutlich reduzierte. Dieses Wissen führte bereits im Jahre 1952 zur ersten klinischen Anwendung in einer Moskauer Klinik für Herzchirurgie, wo es ihm gelang, ein Kammerflimmern mittels Defibrillation gezielt in einen normofrequenten Sinusrhythmus zu überführen. Leider wurden diese Forschungsergebnisse unter der „Stalin-Ära“ der Sowjetunion zurückgehalten und auf diese Weise der internationale Wissensaustausch unterbunden. Dieses Vorgehen verzögerte sicherlich die weitere Entwicklung der Defibrillatortherapie ³.

Einleitung

In den USA gelang es hingegen 1947 dem Herzchirurgen Claude Schaeffer Beck in Cleveland, einem 14-jährigen Jungen während der operativen Korrektur eines angeborenen Herzfehlers



das Leben durch eine gezielte Defibrillation von Kammerflimmern zu retten. Hierbei kam ein von ihm und James Rand entwickelter Defibrillator (Abb. 8) zum Einsatz, nachdem er bei dem Jungen über 45 Minuten erfolglos eine offene Herzmassage durchgeführt hatte ³.

*Abb. 8: Becks Defibrillator. Dittrick Medical History Center, Case Western Reserve University, Cleveland / Ohio ³
Quelle: <https://europepmc.org/article/MED/19841308>*

Da Becks Defibrillation jedoch während einer offenen Herzoperation mit löffelförmigen Elektroden erfolgte, war klar, dass diese Methode für den klinischen Notfalleinsatz außerhalb eines herzchirurgischen Operationssaals nur bedingt geeignet war. So entwickelten William Kouwenhoven und Georg Wilnor eine Methode zur externen Defibrillation, die sie 1954 erfolgreich an einem Hund testeten. Nur zwei Jahre später gelang es dann dem Kardiologen Paul Zoll an der Harvard Universität in Cambridge erstmals, einen Menschen erfolgreich extern zu defibrillieren ¹⁵.



Somit wurde die Bedeutung der neuen Defibrillationsmethode zur zeitnahen Konversion von lebensbedrohlichen ventrikulären Rhythmusstörungen zweifelsfrei bewiesen und Kouwenhoven begann 1958 mit Kollegen den ersten, zwar noch über 90 kg schweren, aber dennoch mobilen „John Hopkins AC Defibrillator“, zu entwickeln (Abb. 9).

*Abb. 9: Hopkins Closed Chest Defibrillator
Quelle: <https://emsmuseum.org/collections/archives/defibrillators/1957-first-defibrillator/>*

Beflügelt von weiteren Erfolgsberichten lebensrettender Defibrillationen im Jahr 1962 wurde die Entwicklung und Konstruktion von kleineren und 1968 bereits nur noch 3 kg schweren Defibrillatoren nachhaltig forciert. In der Konsequenz etablierten sich diese Geräte umgehend als elementarer Ausrüstungsbestandteil von Kliniken und Rettungswagen.

Ungelöst hingegen war das Problem, dass ein Kammerflimmern bzw. eine symptomatische Tachykardie nur dann behandelt werden konnte, wenn sich der Patient in unmittelbarer räumlicher Nähe zu geschultem Personal befand. Dieses musste dann einerseits die Rhythmusstörungen so rasch wie möglich erkennen und andererseits den sofortigen Zugriff auf einen externen Defibrillator haben. Da sich aber weder Ort noch Zeitpunkt auftretender ventrikulärer Rhythmusstörungen genau vorhersagen lassen, wurde nach einem „automatischen implantierbaren Cardioverter-Defibrillator (AICD)“ gesucht.

Inspiziert durch die seinerzeit schon überzeugenden Möglichkeiten implantierbarer Herzschrittmacher und unter dem Einfluss des 1967 am plötzlichen Herztod im Kammerflimmern verstorbenen Arbeitskollegen stellte sich der gebürtige Pole Mieczyslaw Mirowski dieser Herausforderung. Gemeinsam mit dem amerikanischen Kardiologen Morton Mower konstruierte er im Sommer 1969 am Sinai Hospital in Baltimore aus einem zerbrochenen externen Defibrillator einen ersten Prototyp eines implantierbaren Cardioverter-Defibrillators (ICD). Diesen testeten beide bereits im gleichen Jahr erfolgreich an einem Hund und bemühten sich anschließend um die Publikation ihrer Erkenntnisse. Allerdings stießen sie hierbei auf einen unerwartet starken Widerstand der Fachpresse. Dennoch führte ihre Hartnäckigkeit trotz vorausgegangener Ablehnungen im Jahre 1970 zur Veröffentlichung ihrer Ergebnisse im „Archives of internal medicine“¹⁶.

Die weitere Entwicklung des ICDs bereitete aber auch fortan enorme Probleme. Neben den damals sehr beschränkten technischen Möglichkeiten quittierte zudem ein zunächst unterstützendes namhaftes Unternehmen nach zweijähriger Entwicklungszeit seine Beteiligung mit der Begründung, dass ein „ICD-Gerät keinen Markt habe“.

1972 kam Mirowski glücklicherweise mit dem Arzt und Ingenieur Stephen Heilman in Kontakt, der die kleine Firma „Medrad“ für Medizingeräte und -bedarf besaß. Gemeinsam konnten sie einen weiteren kleineren Prototyp entwickeln, den sie 1975 an einem Hund erfolgreich testeten. Als diese Begebenheit in einem Fernsehfilm thematisiert und ausgestrahlt wurde, etablierte sich unerwartet der ICD quasi über Nacht zum Vorzeigeobjekt der kardiologischen Forschung. Hierdurch ermuntert und unterstützt vom jungen Herzchirurgen Myron Weisfeldt sowie dem

Einleitung

Elektrophysiologen Philip Reed folgten umgehend notwendige Modifikationen zum Einsatz am Menschen.

So konnte erstmals am 04.02.1980 ein 289 g schwerer Cardioverter-Defibrillator erfolgreich durch den Herzchirurgen Levi Watkins bei einer 57-jährigen Frau am Johns Hopkins Hospital in Baltimore implantiert werden. Diese litt an malignen, medikamentös nicht kontrollierbaren Herzrhythmusstörungen als Folge eines Myokardinfarkts. Damals musste für den Eingriff allerdings noch der Brustkorb zur Elektrodenanlage (Abb. 10) eröffnet und das sehr große Aggregat im Bauchraum implantiert werden ^{17, 18}.



Abb. 10: Implantation epikardialer Patch-Elektroden nach Thorakotomie während der ersten ICD Implantation in Hannover 1984 ¹⁸.

Quelle: <https://europepmc.org/article/MED/19841308>

Zwar verbreitete sich das Wissen über diesen Erfolg schnell und erste Implantationen wurden schon 1982 in Paris sowie 1984 in Hannover und Neapel durchgeführt. Aber dennoch war die Akzeptanz der neuen Technologie gering und die Skepsis groß. Folglich wurden weltweit bis 1985 nur etwa 800 ICDs an wenigen Zentren implantiert.

Erst weitere Entwicklungsschritte und die unermüdlichen Bemühungen von Mirowski vermochten dies zu ändern. So bildeten Verbesserungen in der Rhythmusdetektion sowie die Integration von Algorithmen zur Erkennung und Therapie ventrikulärer Tachykardien den Anfang. Nächste elementare Schritte stellten 1988 die Einführung zuverlässiger transvenöser Elektroden ¹⁹ (Kap. 2.6.3.) und die weitere Reduktion der Aggregatgröße dar, was die Invasivität der Implantation deutlich reduzierte und insbesondere eine Thorakotomie überflüssig machte. Weiterhin konnten verbesserte Batterie- und Kondensatorkapazitäten die Leistungsfähigkeit und Haltbarkeit der Systeme steigern und die fortschreitende Mikroprozessortechnik ermöglichte neben bisher ungeahnten Programmiermöglichkeiten eine weitere Miniaturisierung mit der Möglichkeit zur pectoralen Aggregatimplantation. Zudem ermöglichte die moderne Prozessortechnik, dass ein antitachykardes Pacing (ATP) bei einer erkannten

ventrikulären Tachykardie nicht mehr nur alternativ, sondern bereits parallel zum Kondensator-Ladevorgang erfolgen konnte. Diese Therapie, auch als ventrikuläres „Overdrive“ bezeichnet, stellt eine spezielle Stimulationsmethode dar, durch die oftmals eine Rhythmuskonversion mittels ventrikulärer Überstimulation gelingt und auf diese Weise eine ansonsten notwendige Schockabgabe vermieden werden kann.

Weiterhin hatten zahlreiche Studien einen bedeutenden Einfluss auf die Akzeptanz der ICD-Therapie, die die Therapieeffektivität eindrucksvoll belegen konnten. Beispielsweise zeigten Untersuchungen wie CASH²⁰, AVID^{21, 22} und CISD²³, dass Patienten nach einem „überlebten plötzlichen Herztod“ durch die ICD-Implantation (Sekundärprophylaxe) eine signifikant höhere Überlebenschance aufwiesen. Auch ergaben die Studien MADIT²⁴, MUSTT²⁵, MADIT-II²⁶, DINAMIT²⁷, IRIS²⁸ und SCD-HeFT²⁹, dass herzkrankte Patienten mit einer dilatativen oder ischämischen Kardiomyopathie und einer hochgradig eingeschränkten Pumpfunktion a priori durch die ICD-Implantation (Primärprophylaxe) signifikant seltener am plötzlichen Herztod verstarben als unter einer alleinigen medikamentösen Therapie. Diese Erkenntnisse führten konsequenterweise zur unverzüglichen Aufnahme der ICD-Therapie in die Leitlinien internationaler Fachgesellschaften³⁰.

Letztlich führte die Summe der Bemühungen zur heute etablierten ICD-Therapie, die bereits viele Menschen vor dem plötzlichen Herztod bewahren konnte. Aktuell werden allein in Deutschland etwa 29.000 ICDs pro Jahr neu implantiert^{1-6, 16-18, 31}.

2.4. Historische Entwicklung der kardialen Resynchronisationstherapie – CRT

Die dritte große und historisch jüngste Säule der kardial implantierbaren elektronischen Herzrhythmusimplantate stellen Systeme zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) dar. Sie repräsentiert eine gerätebasierende Option zur Behandlung einer schweren Herzinsuffizienz.

Bereits zu Beginn der Herzschrittmachertherapie in den 1960er Jahren beschäftigte sich die Fachwelt mit den hämodynamischen Konsequenzen einer kardialen Stimulation. So konnte beispielsweise Richard Judge³² aufzeigen, dass die Bradykardietherapie mittels rechtsventrikulärer Stimulation (VVI-Pacing) und einer Frequenzsteigerung von 30 auf 60 Schläge pro Minute zur Normalisierung der kardialen Auswurfleistung führte. Allerdings wurde auch offensichtlich, dass eine vorhofsynchrone Ventrikelkontraktion eine deutlich bessere Auswurfleistung des Herzens zur Folge hatte als eine vorhofasynchrone, ausschließlich ventrikuläre

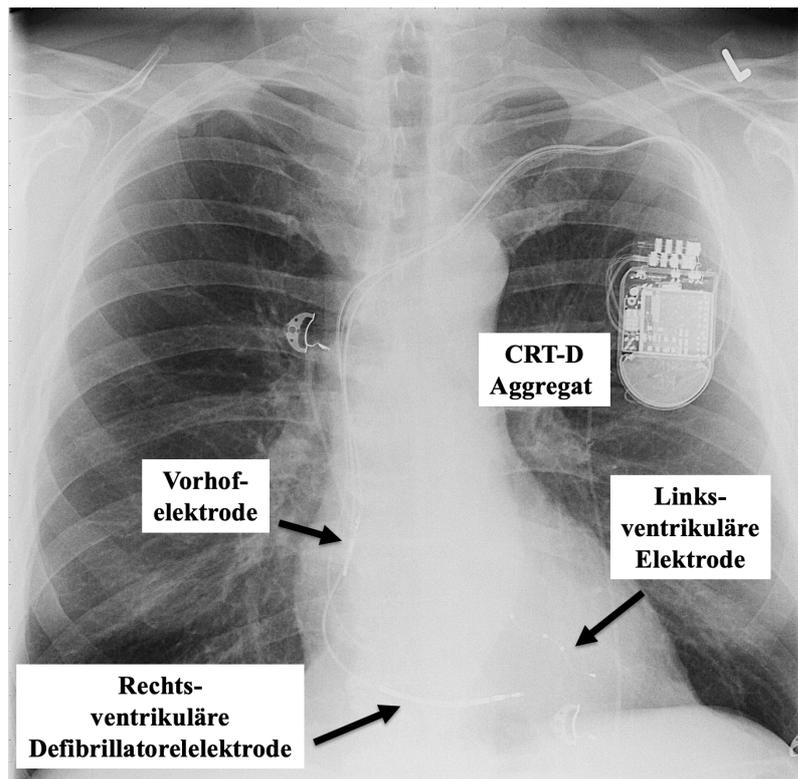
Stimulation (VVI-Stimulation)³³. Es zeigte sich nämlich, dass eine rein ventrikuläre Stimulation die diastolische Füllungszeit der Ventrikel verkürzen konnte, was zur Reduktion der kardialen Auswurfleistung führte. Auch erkannte man, dass einige Patienten mit Sinusbradykardie oder AV-Blockierung unter einer reinen VVI-Stimulation ein „Schrittmachersyndrom“ entwickelten. Hierunter verstand man, dass es bei erhaltener Vorhofaktion und einer schrittmacherinduzierten Ventrikelstimulation zu der Situation kommen konnte, dass sich die Vorhöfe zeitgleich mit den stimulierten Ventrikeln und damit gegen die in dieser Phase geschlossenen AV-Klappen kontrahierten. Ein Einkammer-Herzschrittmacher (VVI-System) ist nämlich nicht in der Lage, einen bestehenden Vorhofrhythmus zu erkennen und seine Stimulation entsprechend anzupassen. Folglich presst die Vorhofkontraktion das Blut nicht antegrad in die Herzkammern, sondern retrograd in die Venae cavae bzw. die Lungenarterien. Somit reduzieren sich die diastolischen Ventrikelfüllungen und folglich das Schlagvolumen des nächsten Herzschlags. Dieses Phänomen wird auch als „Vorhofpfropfung“ bezeichnet und von Patienten als „Herzklopfen“ oder „Schluckauf“ wahrgenommen und kann Schwindel oder gar Synkopen bedingen. Kommt es regelmäßig zu diesem Phänomen, ist eine chronische Überdehnung der Vorhöfe möglich, was die Genese eines Vorhofflimmerns begünstigen kann. Aus diesem Grund entstand der Wunsch nach einer physiologischeren Stimulation, worunter man seinerzeit zunächst eine AV-sequentielle Stimulation ohne die Möglichkeit einer atrialen Wahrnehmung (DVI-Modus) und im weiteren Verlauf eine AV-universelle, vorhofsynchrone sequentielle atrioventrikuläre Stimulation (DDD-Modus) verstand. Hiervon erhoffte man sich auch, dass insbesondere herzinsuffiziente Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie (DCM), einer reduzierten linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF), einer Hypotonie und einer erhöhten NYHA-Klasse davon profitierten. So forderten noch zu Beginn der 1990er Jahre u.a. Margarete Hochleitner³⁴ und Stephen Brecker³⁵ die aggressive Implantation von Zweikammer-Herzschrittmachersystemen (DDD-Systeme) bei diesen Patienten und das Vorgehen entwickelte sich zu einem der seinerzeitigen Gold-Standards der Herzinsuffizienztherapie. Allerdings wurde schnell klar, dass diese Methode ihre Grenzen hatte und offensichtlich intraventrikuläre Blockbilder und die QRS-Breite, der ventrikuläre Stimulationsort und eine möglicherweise asynchrone ventrikuläre Wandbewegung einen relevanten Einfluss auf die Pumpfunktion haben.

Exakt zum Zeitpunkt dieser Diskussion berichtete 1995 der Herzchirurg Andrew Foster über 12 Patienten³⁶, bei denen er die hämodynamischen Effekte einer postoperativen Herzschrittmacherstimulation im Rahmen einer koronararteriellen Bypassoperation genauer untersuchte. Dabei verglich er die standardisierte, passagere, epikardiale atrio-(uni)-rechtsventrikuläre (DDD-Pacing) mit einer atrio-biventrikulären Stimulation. Hierbei wurden erstmals der rechte

und linke Ventrikel über separate Elektroden zeitgleich stimuliert. Foster bemerkte zum einen, dass sich die Ventrikel unter biventrikulärer Stimulation auffällig synchroner kontrahierten und zum anderen, dass sich messbar Herzzeitvolumen und Cardiac-Index (CI) relevant verbesserten. Zudem sank signifikant der systemische Gefäßwiderstand. Diese Beobachtungen deuteten auf eine stimulationsabhängige Verbesserung der Hämodynamik hin und veranlassten 1996 Serge Cazeau ³⁷ dazu, in einer weiteren Studie acht Patienten mit schwerer terminaler Herzinsuffizienz und verbreitertem QRS-Komplex mit epikardialen links- und rechtsventrikulären Elektroden zur biventrikulären Stimulation zu versorgen. Er wollte überprüfen, ob sich die vermutete ventrikuläre Dyssynchronie durch biventrikuläre Stimulation korrigieren und das Herzzeitvolumen signifikant steigern ließ. Vier dieser Patienten überlebten die Elektrodenimplantation für länger als 3 Monate und profitierten nachweislich erheblich von der neuartigen Stimulationsform. So zeigten sich ein deutlicher Anstieg des CIs um 25% sowie eine 17%ige Reduktion des pulmonal-arteriellen Drucks. Zudem verbesserte sich die NYHA-Klasse von Grad IV auf II. Deaktivierte man hingegen die biventrikuläre Stimulation, kam es zum prompten und deutlichen Abfall des CIs um 15%. Diese beeindruckenden Ergebnisse wurden anschließend durch Studien von Jean-Jacques Blanc 1997 ³⁸ und Christophe Leclercq 1998 ³⁹ nochmals bestätigt und aufgrund der eindrucksvollen Wirkung etablierte sich diese neue kardiale Resynchronisationstherapie auch ohne die sonst übliche tierexperimentelle Prüfungsphase unmittelbar in der klinischen Anwendung.

Vergleichbar den Entwicklungsschritten der Herzschrittmachertherapie wurden nun einige Modifikationen an den Impulsgeneratoren notwendig, die anstelle von zwei jetzt drei Stimulationselektroden unterstützen mussten. Weiterhin wurde intensiv nach einer Methode zur transvenösen linksventrikulären Elektrodenimplantation gesucht, um auf die invasivere epikardiale Sondenimplantation verzichten zu können. 1998 stellte Jean-Claude Daubert ⁴⁰ dann eine Katheter-basierte transvenöse Methode zur linksventrikulären Elektrodenimplantation über den venösen Koronarsinus vor. Dieses schonendere Vorgehen etablierte sich anschließend rasch zur heute präferierten Methode der 1. Wahl zur Anlage einer linksventrikulären Stimulationselektrode (Kap. 2.6.4).

In einem letzten großen Entwicklungsschritt wurde 1999 erstmals die CRT mit der ICD-Therapie kombiniert (Abb. 11). Hintergrund dieser Kombination war, dass die meisten CRT-Patienten aufgrund ihrer Grunderkrankungen wie einer DCM oder ICM mit hochgradig eingeschränkter Pumpfunktion zusätzlich auch ein erhöhtes Risiko zum Auftreten ventrikulärer



Herzrhythmusstörungen aufweisen und somit zusätzlich eine primärprophylaktische ICD-Indikation erfüllen. Daher sind heutzutage CRT-Geräte wahlweise als Herzschrittmacher (CRT-P) oder Defibrillator (CRT-D) erhältlich.

*Abb. 11: Beispiel eines implantierten CRT-D Systems bestehend aus drei transvenösen Elektroden
Quelle: eigene Aufnahme*

Die sofortige klinische Anwendung und Weiterentwicklung dieser neuartigen CRT-Systeme wurde von zahlreichen randomisierten kontrollierten Studien wie PATH-CHF⁴¹, MUSTIC⁴², MIRACLE⁴³, MIRACLE-ICD⁴⁴, CONTAK-CD⁴⁵, COMPANION⁴⁶, CARE-HF⁴⁷ und MADIT-CRT⁷² begleitet. Dank dieser Untersuchungen wissen wir heutzutage, dass die zusätzliche linksventrikuläre Stimulation durch die zeitliche Korrektur einer intraventrikulären Erregungsleitungsstörung zur ventrikulären „Re-Synchronisation“ führt und es in 70 - 90% der Fälle zum „Reverse Remodeling“ der Ventrikel kommt. Hierunter versteht man, dass es unter der dauerhaften biventrikulären Stimulation herzinsuffizienter Patienten zu einer Verkleinerung der zuvor dilatierten linken Herzkammer kommt, sich die linksventrikuläre Füllungszeit verlängert, sich paradoxe Septumbewegungen ebenso wie eine funktionelle Mitralklappeninsuffizienz reduzieren und ein erneuter Anstieg der LVEF resultiert. Patienten, die auf diese Therapie ansprechen, bezeichnet man als „CRT-Responder“ und sie zeigen eine wieder verbesserte körperliche Belastbarkeit mit Reduktion der NYHA-Klasse, seltener herzinsuffizienzbedingte Krankenhausaufenthalte sowie einen signifikanten Überlebensvorteil im Vergleich zur alleinigen medikamentösen Therapie^{48, 49}. Allerdings eignen sich für diese gerätebasierte Therapie nur Herzinsuffizienzpatienten im NYHA-Stadium II-III(IV), die unter einer Kardiomyopathie mit hochgradig reduzierter Pumpfunktion ($LVEF \leq 35\%$) und einem Linksschenkelblock (LSB) mit verbreitertem QRS-Komplex ($> 130 - 150\text{ms}$) leiden. Auch belegen die bisherigen Studiendaten, dass Patienten, die zusätzlich unter Vorhofflimmern leiden, in deutlich geringerem

Maße von der CRT profitieren als Patienten mit erhaltenem Sinusrhythmus⁵⁸. Insgesamt kommen daher aktuell leider nur etwa 30% der unter Herzinsuffizienz leidenden Patienten für diese Therapie in Frage.

Dennoch führten die beeindruckenden Erfolge der CRT umgehend zur Aufnahme der Therapie in die Leitlinien der internationalen Fachgesellschaften^{50, 52, 58, 61, 70, 71, 131}. So werden heutzutage alleine in Deutschland jährlich bis zu 13.000 Patienten erstmals mit CRT-Systemen versorgt. 61% dieser sind CRT-D Systeme (2019: 7.708), was 34% aller Defibrillatorneuimplantationen entspricht. Die Herzschrittmacher-basierten CRT-P Systeme (2019: 4.878) betragen 39% der implantierten CRT-Systeme und repräsentieren in der deutlich größeren Herzschrittmacherkohorte etwa 6,4% der implantierten Systeme^{14, 31, 51}.

2.5. Aktuelle Indikationen und Algorithmen implantierbarer kardialer elektronischer Rhythmusimplantate

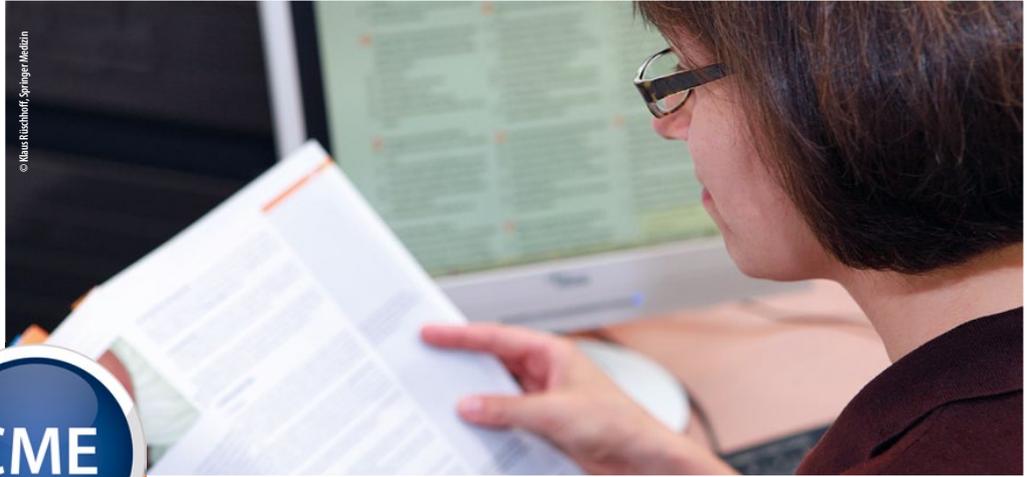
Die jahrzehntelange Weiterentwicklung der kardialen elektronischen Rhythmusimplantate erbrachte trotz einiger Rückschläge stete Fortschritte und führte zu einem umfangreichen Repertoire an implantierbaren Herzschrittmacher-, Defibrillator- und CRT-Systemen, die heutzutage den „Goldstandard“ in der Behandlung zahlreicher definierter Krankheitsbilder darstellen. Basierend auf umfangreichen Studien^{20-29, 41-47} und einem breiten nationalen und internationalen Konsensus der verantwortlichen Fachgesellschaften finden sich die Indikationen zur Therapie entsprechender Herzrhythmusstörungen in den jeweiligen Leitlinien^{30, 50, 52, 61, 70, 71, 131}. Diese Guidelines werden aufgrund des medizinischen, technischen und wissenschaftlichen Fortschritts in regelmäßigen Abständen überarbeitet und repräsentieren dynamische Empfehlungen, die zeitnah auf neue Entwicklungen, erkannte Komplikationen oder Probleme sowie Fehlentwicklungen reagieren können.

Einen detaillierten Überblick zu den aktuellen Empfehlungen der „European Society of Cardiology (ESC)“ und der „Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung (DGK)“ habe ich in meinem Artikel „Implantierbare kardiale elektronische Systeme - Indikationen und Algorithmen“ verfasst. Der Beitrag beschreibt die aktuellen Indikationen der Herzschrittmachertherapie zur Bradykardiebehandlung, die unterschiedlichen Herzschrittmachersysteme und Stimulationsformen, die ICD-Indikationen zur Therapie ventrikulärer Tachykardien sowie die Indikationen der kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) zur Behandlung

Einleitung

einer bestehenden hochgradigen Herzinsuffizienz. Aus diesem Grund befindet sich der Artikel hier im Originalabdruck als Inhalt dieses Unterkapitels:

Z Herz- Thorax- Gefäßchir 2014 · 28:249–264
 DOI 10.1007/s00398-014-1097-4
 Online publiziert: 2. August 2014
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014



3 Punkte sammeln auf...

[springermedizin.de/
eAkademie](http://springermedizin.de/eAkademie)

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildungseinheit steht Ihnen als e.CME und e.Tutorial in der Springer Medizin e.Akademie zur Verfügung.

- e.CME: kostenfreie Teilnahme im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- e.Tutorial: Teilnahme im Rahmen des e.Med-Abonnements

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die in der e.Akademie erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
 Springer Medizin Kundenservice
 Tel. 0800 77 80 777
 E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

H. Burger

Abteilung für Herzchirurgie, Kerckhoff-Klinik GmbH, Bad Nauheim

Implantierbare kardiale elektronische Systeme

Indikationen und Algorithmen

Zusammenfassung

Die Implantation von kardialen elektronischen Rhythmussystemen sollte auf der Grundlage einer klaren Indikation erfolgen. Die Indikationsstellung kann sich aufgrund der Vielfalt an Herzrhythmusstörungen und Therapiezielen (Brady- und Tachykardietherapie, „cardiac resynchronization therapy“) sowie unterschiedlichen Gerätetypen als mitunter verwirrend oder schwierig erweisen. Dieser Beitrag gibt einen Überblick über die relevanten Leitlinien, Betriebsarten und Gerätetypen und stellt weiterhin eine Hilfe bei der strukturierten Indikationsstellung dar.

Schlüsselwörter

Herzrhythmusstörungen · Leitlinien · Herzschrittmacher · Defibrillatoren · „Cardiac resynchronization therapy“

CME

Die vollständige Implantation eines Herzschrittmachersystems erfolgte erstmals 1958

Den bisher letzten großen Meilenstein stellte die Erstimplantation eines biventrikulären „Cardiac-resynchronization-therapy“-Systems dar

Lernziele

Nach Lektüre dieses Beitrags

- sind Sie in der Lage, strukturiert die wesentlichen Indikationen für eine Herzschrittmacher-, Defibrillator- und „Cardiac resynchronization therapy“(CRT)-Therapie zu stellen.
- haben Sie einen Überblick über die relevanten aktuellen Guidelines, Studien und Zertifikate zum Thema.
- können Sie beurteilen, wann eine Schrittmachertherapie nach herzchirurgischen Eingriffen, Transkatheter-Aortenklappenimplantationen und Herztransplantationen angezeigt ist.
- können Sie verschieden Schrittmacherbetriebsarten und ihre Funktion beschreiben.

Einführung

Die Geschichte implantierbarer kardialer elektronischer Systeme begann 1958 mit der erstmals vollständigen Implantation eines Herzschrittmachersystems zur Bradykardietherapie bei Arne Larsson durch den Kardiochirurgen Dr. Ake Senning und den Siemens-Elma-Ingenieur Dr. Rune Elmquist. Anschließend nahm eine rasante Entwicklung ihren Lauf, und 1980 gelang Dr. Mirowski mit der ersten vollständigen Implantation eines **implantierbaren Kardioverter/Defibrillator** (ICD) ein weiterer großer Entwicklungsschritt in der Behandlung lebensbedrohlicher ventrikulärer Herzrhythmusstörungen. Den bisher letzten großen Meilenstein in der Entwicklung stellte die Erstimplantation eines biventrikulären „Cardiac-resynchronization-therapy“ (CRT)-Systems zur Behandlung der schweren Herzinsuffizienz 1999 dar.

Die stetigen **technischen Weiterentwicklungen** wie transvenös-implantierbare Elektroden, Mehrkammersysteme, telemetrische Programmierung sowie insbesondere die zunehmende Miniaturisierung von Aggregaten und Sonden haben zu einer weltweiten Verbreitung geführt, und zwischenzeitlich sind diese Systeme mit ihrer Vielzahl an unterschiedlichen Programmieroptionen und Algorithmen aus der heutigen Medizin nicht mehr wegzudenken.

Dieser Beitrag gibt eine Übersicht zu den relevanten Indikationsstellungen und stellt eine Hilfe bei der Auswahl geeigneter Systeme unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinien dar.

Guidelines, Leitlinien und Zertifikate

Die Indikationen zur Implantation kardialer Systeme finden sich in Guidelines, Leitlinien, Kommentaren, Curricula und Empfehlungen der entsprechenden Fachgesellschaften wieder. Für den deutschsprachigen Raum sind insbesondere die Leitlinien folgender Gesellschaften relevant:

- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK, [1, 2, 3, 4, 5, 6]) und
- European Society of Cardiology (ESC, [7, 8]).

Cardiac implantable electronic devices · Indications and algorithms

Abstract

Cardiac implantable electronic devices (CIED) represent an important part in the therapy of bradyarrhythmia and tachyarrhythmia. Moreover, cardiac resynchronization therapy (CRT) belongs to the standard forms of therapy for heart failure. Appropriate indications for implantation and generator choice are required; however, the great variety of different devices with manifold options and algorithms may cause some confusion. Therefore, this article gives an overview on relevant guidelines, generator modes and types in order to help choose the optimal therapeutic option.

Keywords

Cardiac arrhythmias · Guidelines · Pacemaker · Defibrillators · Cardiac resynchronization therapy

Tab. 1 Einteilung von Empfehlungsgraden und Evidenzlevel

Empfehlungsgrad	Definition	Evidenzlevel	Definition
I	Evidenz oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist	A	Die Empfehlung wird mindestens durch 2 randomisierte Studien gestützt
II	Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über Nutzen/Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme	B	Die Empfehlung wird durch eine randomisierte Studie und/oder eine Metaanalyse nichtrandomisierter Studien gestützt
IIa	Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme	C	Konsensusmeinung von Experten, basierend auf Studien und klinischer Erfahrung
IIb	Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt		
III	Ein Nutzen/Effektivität der Maßnahme liegt <i>nicht</i> vor		

Eine letzte Novelle erfolgte 2013 durch die ESC [9], und zukünftig sollen im Rahmen der europäischen Vereinheitlichung die jeweils aktuellen ESC-Guidelines für den deutschsprachigen Raum übernommen und keine eigenständigen deutschen Leitlinien mehr verfasst werden.

Leitlinien stellen **wissenschaftliche Stellungnahmen** auf Basis des aktuellen Wissensstands dar, geben Therapieempfehlungen und beschreiben Evidenzlevel. So soll der behandelnde Arzt eine Entscheidungshilfe zur angemessenen Therapie erhalten, ohne die ärztliche Evaluation des individuellen Patienten, die Diagnostik und evtl. abweichende Therapie in einer individuellen Situation auszuschließen (■ **Tab. 1**).

Weiterhin sind während der Implantation kardialer Systeme die entsprechenden **Durchführungsempfehlungen** der Fachgesellschaften [10] zu beachten. Diese haben unlängst spezielle Zertifikate als Zusatzqualifikation [11, 12] eingeführt und weisen damit dem Implantateur eine definierte Ausbildung und Qualifikation nach.

Herzschrittmachertherapie und Bradykardiebehandlung

Ziel der permanenten Schrittmachertherapie ist die Behandlung von symptomatischen Erregungsbildungs- und Leitungsstörungen. Während sich akute Beschwerden meist in einer zerebralen Minderperfusion (Synkopen, Präsynkopen oder Schwindelattacken) begründen, demaskieren sich chronische Symptome eher unspezifisch (Verwirrheitszustände, Konzentrationsschwäche, Tagesmüdigkeit) durch die reduzierte kardiale Pumpleistung und Belastbarkeit. Hier ist der **kausale Zusammenhang** zwischen den beklagten Symptomen und den klinisch relevanten Herzrhythmusstörungen nachzuweisen (■ **Abb. 1**). Üblicherweise gelingt dies mithilfe von Ruhe- oder Langzeit-Elektrokardiogramm (Ruhe- oder Langzeit-EKG), Ergo-/Spiroergometrie, Event-Rekorder-Implantation durch Tests wie einer Kipptischuntersuchung, Karotisdrukmmassage oder elektrophysiologischen Untersuchungen.

Grundsätzlich setzt die Therapieentscheidung eine sorgfältige Analyse der vorliegenden Rhythmusstörung und Grunderkrankung sowie relevanter Nebendiagnosen voraus. Insbesondere gilt es zu klären, ob nichtpassagere, reversible kardiale oder nichtkardiale Ursachen kausal und behandelbar sind. Hierzu zählen beispielsweise medikamentös oder toxisch bedingte **Bradykardien** (Überdosierung von β -Rezeptoren-Blockern), Drogenkonsum (Kokain, Amphetamin) oder Vergiftungen (Alkohol, organische Lösungsmittel, pflanzliche Gifte). Auch eine Hypothyreose, eine Elektrolytentgleisung (Hyperkaliämie) oder eine Hypothermie kann Bradykardien verursachen. Weiterhin müssen infektionsassoziierte Rhythmusstörungen wie eine Borreliose, Typhus, rheumatisches Fieber, Lupus oder Zytomegalie-, Coxackie- oder Adenoviren ausgeschlossen werden. Aber auch neurologische Erkrankungen (AV-Block bei Emery-Dreifus-Muskeldystrophie oder Kearns-Sayre-Syndrom) oder schlafbezogene Atemstörungen (Schlafapnoesyndrom mit nächtlichen Bradykardien) können entsprechende Beschwerden induzieren. Nicht zuletzt sollten differenzialdiagnostisch andere kardiale Ursachen wie Klappenvitien, Koronarstenosen oder tachykarde Rhythmusstörungen nach Myokardinfarkt abgeklärt werden. So ist beispielsweise ein zurückhaltendes Vorgehen im Rahmen eines aku-

Zukünftig werden die jeweils aktuellen ESC-Guidelines für den deutschsprachigen Raum übernommen

Der behandelnde Arzt soll eine Entscheidungshilfe zur angemessenen Therapie erhalten

Ziel der permanenten Schrittmachertherapie ist die Behandlung von symptomatischen Erregungsbildungs- und Leitungsstörungen

Im Rahmen eines akuten Myokardinfarkts mit AV-Block ist zurückhaltendes Vorgehen empfehlenswert

CME

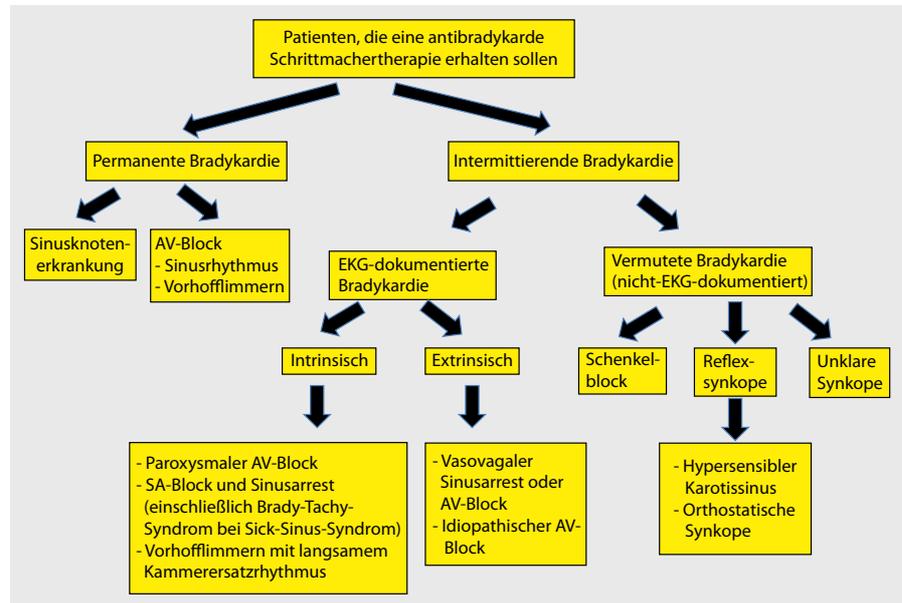


Abb. 1 ▲ Systematische Unterteilung permanenter und intermittierender Bradykardien

ten Myokardinfarkts mit AV-Block empfehlenswert, da es innerhalb der ersten 2 bis 7 Tage zur Restitutio kommen kann und eine frühzeitige Implantation eines permanenten Schrittmacher die Prognose nachweislich nicht verbessert.

Permanente Bradykardien

Permanente Bradykardien sind diagnostisch schnell gesichert. Allerdings gilt es, den Zusammenhang dieser zu den beklagten Beschwerden zu belegen, da sich die Indikationen zur dauerhaften Schrittmachertherapie u. a. an den klinischen Symptomen orientieren (Tab. 2).

Intermittierende Bradykardien

Schwieriger gestaltet sich hingegen die Indikationsstellung zur Schrittmachertherapie bei intermittierenden Bradykardien. Hierbei kann zwischen EKG-dokumentierten oder vermuteten, nichtdokumentierten Bradykardien unterschieden werden (Tab. 3, 4). Allerdings gelingt es trotz umfangreicher Diagnostik in etwa 15% nicht, die Synkopenkausalität zu klären.

Neue Erkenntnisse ergab die Studie „Bradycardia detection in Bundle Branch Block (B4)“ [13], die Synkopen bei nachgewiesenem Schenkelblock und reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF, <35%) untersuchte und ohne Schrittmachertherapie eine Mortalitätszunahme zeigte. Daher findet dieses Patientenkollektiv in den aktuellen Empfehlungen seine Berücksichtigung (Tab. 4).

Schrittmachertherapie nach herzchirurgischen Eingriffen, Transkatheter-Aortenklappenimplantationen und Herztransplantationen

Nach herzchirurgischen Eingriffen kommt es in 1–4% der Fälle zu Bradykardien; diese werden insbesondere nach Aortenklappeneingriffen mit bis zu 24% beschrieben. In der klinischen Praxis hat sich allerdings gezeigt, dass es sich hierbei in einem nichtunerheblichen Maß um eine reversible Form handelt und daher eine mögliche Restitutio in 5 bis 7 Tagen abzuwarten ist.

Im Rahmen von Transkatheter-Aortenklappenimplantation(TAVI)-Prozeduren resultieren innerhalb der ersten 30 Tage in 14,2–30% der Fälle behandlungsbedürftige Bradykardien, die zumeist innerhalb der ersten 5 Tage mit einem permanenten Schrittmacher versorgt werden. Aufgrund der bisher mangelnden Datenlage bestehen keine aktuellen Empfehlungen zum Zeitpunkt der Schrittmachertherapie.

Der Zusammenhang zwischen permanenten Bradykardien und den beklagten Beschwerden ist zu belegen

In etwa 15% der Fälle kann die Synkopenkausalität nicht geklärt werden

Nach herzchirurgischen Eingriffen kommt es in 1–4% der Fälle zu Bradykardien

Tab. 2 Indikationen zur Schrittmachertherapie bei permanenten Bradykardien		
	Empfehlungsgrad	Evidenzlevel
Sinusknotenerkrankung		
Schrittmachertherapie ist indiziert, wenn klinische Symptome eindeutig mit der Bradykardie assoziiert sind	I	B
Schrittmachertherapie kann indiziert sein, wenn die klinischen Symptome mit hoher Wahrscheinlichkeit bradykardieassoziiert sind, auch ohne definitiven Nachweis	IIb	C
Schrittmachertherapie ist <i>nichtindiziert</i> bei asymptomatischer Sinusbradykardie oder reversiblen Rhythmuserkrankungen	III	C
Erworbener AV-Block		
Schrittmachertherapie ist indiziert bei Patienten mit AV-Block III° oder II° Typ II (Mobitz-2-Typ), unabhängig von Symptomen	I	C
Schrittmachertherapie sollte durchgeführt werden bei Patienten mit symptomatischem AV-Block II° Typ I (Wenckebach-Typ) oder nach Nachweis eines intra- oder infrahisären Schenkelblocks durch eine elektrophysiologische Untersuchung	IIa	C
Schrittmachertherapie ist <i>nichtindiziert</i> bei reversiblen AV-Blockierungen	III	C
Vorhofflimmern		
Schrittmachertherapie ist indiziert bei Patienten mit permanentem VHF und AV-Block III°, wenn klinische Symptome eindeutig mit der Bradykardie assoziiert sind	I	C

AV atrioventrikulär, *VHF* Vorhofflimmern.

Tab. 3 Indikationen zur Schrittmachertherapie bei intermittierenden im Elektrokardiogramm dokumentierten Bradykardien		
	Empfehlungsgrad	Evidenzlevel
Sinusknotenerkrankung (einschließlich Bradykardie-Tachykardie-Syndrom) Schrittmachertherapie ist indiziert, wenn die klinischen Symptome eindeutig mit der dokumentierten Bradykardie assoziiert sind	I	B
Intermittierender/paroxysmaler AV-Block (einschließlich VHF mit langsamem Kammerersatzrhythmus) Schrittmachertherapie ist indiziert bei Patienten mit intermittierendem/paroxysmalem AV-Block II° und III°	I	C
Asystolische Reflexsynkopen Schrittmachertherapie sollte bei Patienten über 40 Jahren durchgeführt werden, wenn wiederkehrende, nichtvorhersehbare Synkopen und dokumentierte Pausen durch einen Sinusarrest und/oder AV-Block ausgelöst sind	IIa	B
Asymptomatische Pausen (Sinusarrest oder AV-Block) Schrittmachertherapie sollte durchgeführt werden bei Patienten mit wiederkehrenden Synkopen und dokumentierten Pausen <6 s, durch einen Sinusarrest, einen SA-Block oder einen AV-Block bedingt sind	IIa	C
Eine Schrittmachertherapie ist <i>nicht</i> indiziert bei reversiblen Bradykardien	III	C

AV atrioventrikulär, *SA* sinuatrial, *VHF* Vorhofflimmern.

macherimplantation. Dennoch erscheint es sinnvoll, hier analog zu den herzchirurgischen Eingriffen zu verfahren.

Herztransplantationen bedingen oftmals eine Sinusknotendysfunktion, und in etwa 8% der Fälle muss ein permanenter Schrittmacher implantiert werden. Gründe hierfür liegen im unvermeidbaren chirurgischen Trauma (z. B. des Sinusknotens durch atriale bzw. kavale Anastomosen) und der **Ischämiezeit**. Dem Expertenkonsens folgend sollte bei symptomatischen Bradykardien ein Schrittmacher in der 3. postoperativen Woche implantiert werden.

Herzschrittmachersysteme

Kardiale elektronische Systeme werden anhand des 1988 eingeführten und 2002 überarbeiteten North American Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE) und British Pacing and

Herztransplantationen bedingen oftmals eine Sinusknotendysfunktion

CME

Tab. 4 Indikationen zur Schrittmachertherapie bei Patienten mit unklaren Synkopen (intermittierende, im Elektrokardiogramm dokumentierte Bradykardien)

	Empfehlungsgrad	Evidenzlevel
1) Schenkelblock und LVEF >35%		
Unklare Synkopen mit pathologischem Befund in der elektrophysiologischen Untersuchung Schrittmachertherapie ist indiziert bei Synkopen, Schenkelblock und positivem Befund in der elektrophysiologischen Untersuchung (definiert als HV-Intervall >70 ms oder eine II.- bis III.-gradige His-Purkinje-Blockierung unter AAI-Pacing oder medikamentöser Frequenzbelastung)	I	B
Wechselnde Schenkelblöcke Schrittmachertherapie ist indiziert bei Patienten mit wechselnden Schenkelblöcken mit oder ohne Symptomen	I	C
Schenkelblock, unklare Synkopen ohne diagnostische Untersuchungen Schrittmachertherapie kann durchgeführt werden bei ausgewählten Patienten mit unklaren Synkopen und Schenkelblock	IIb	B
Asymptomatischer Schenkelblock Schrittmachertherapie ist <i>nichtindiziert</i> bei symptomfreien Patienten mit Schenkelblock	III	B
2) Reflexsynkopen		
Karotissinusyndrom Schrittmachertherapie ist indiziert, bei Karotissinusyndrom mit eindeutigem Frequenzabfall und wiederkehrenden, nichtvorhersehbaren Synkopen	I	B
Orthostatisch-induzierbare kardioinhibitorische Synkopen Schrittmachertherapie kann indiziert sein, bei Patienten mit positiver Kipptischuntersuchung, wiederkehrenden, nichtvorhersehbaren Synkopen, einem Alter von über 40 Jahren und einem Versagen alternativer Therapien	IIb	B
3) Unklare Synkopen		
Orthostatisch-induzierbare nichtkardioinhibitorische Synkopen Schrittmachertherapie ist <i>nichtindiziert</i> bei fehlendem Nachweis eines kardioinhibitorischen Reflexes	III	B
Unklare Synkopen bei positivem Adenosintriphosphattest Schrittmachertherapie kann indiziert sein, um wiederkehrende, nichtvorhersehbare Synkopen zu reduzieren	IIb	B
Unklare Synkopen Schrittmachertherapie ist <i>nichtindiziert</i> bei unklaren Synkopen und <i>fehlendem</i> Nachweis einer Bradykardie oder einer Erregungsleitungsstörung	III	C
Unklare Sturzereignisse Schrittmachertherapie ist <i>nichtindiziert</i> bei Patienten mit unklaren Sturzereignissen	III	B

AAI s. Tab. 5, HV-Intervall Zeit des His-Potenzials (H) bis zum Beginn der Kammererregung (V), LVEF linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

Tab. 5 North American Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE) und British Pacing and Electrophysiology (BPEG) Generic Pacemaker Code

1. Buchstabe	2. Buchstabe	3. Buchstabe	4. Buchstabe	5. Buchstabe
Stimulierte Herzkammer	Wahrgenommene Herzkammer	Verhalten bei Erkennung intrinsischer Signale	Programmierungsoptionen	Antitachykarde Funktionen
A: Atrium V: Ventrikel D: Dual 0: keine	A: Atrium V: Ventrikel D: Dual 0: keine	I: inhibiert Stimulation T: triggert Stimulation D: Dual 0: keine Maßnahme	R: Rate der Modulationen P: programmierbar M: multiprogrammierbar C: „communicating“ 0: ohne Rate Response	0: keine P: Stimulation S: Schock D: Dual

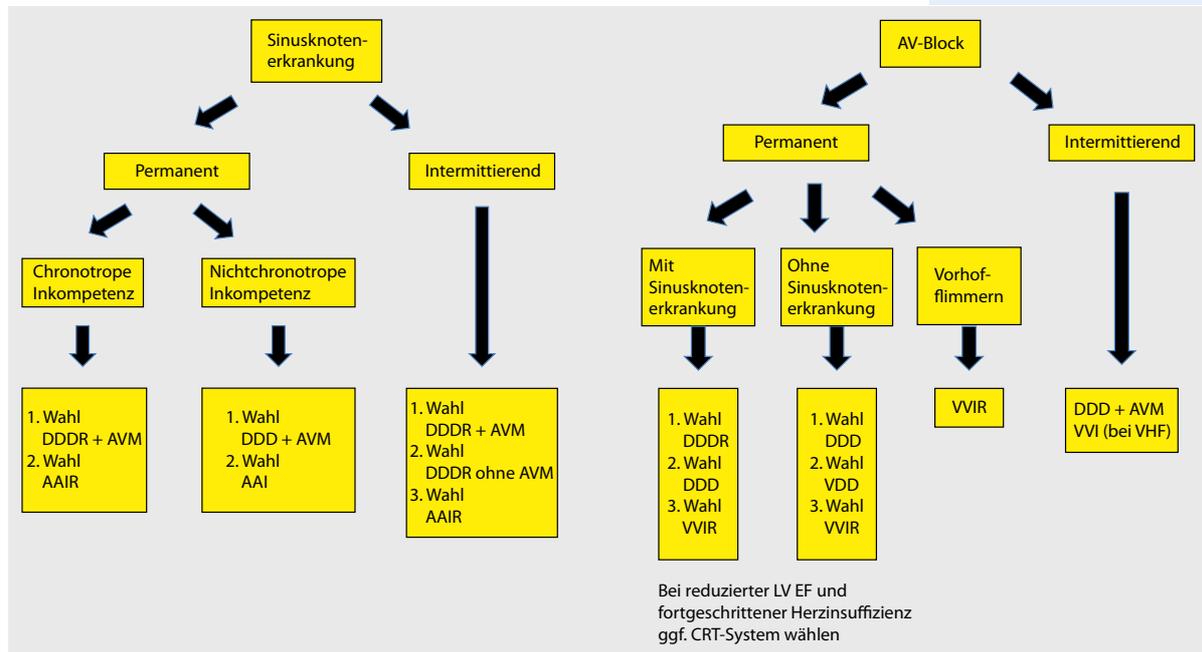


Abb. 2 ▲ Übersicht zur Systemwahl; AVM atrioventrikuläres Management

Electrophysiology (BPEG) generic pacemaker Code (**NBG-Codes**) bezeichnet. Hierbei beschreiben die Buchstabenkürzel Stimulations- und Wahrnehmungsorte sowie Verhaltens- und Programmieroptionen (■ Tab. 5).

Ausgewählte Schrittmacherbetriebsarten

V00/A00/D00

Diese Betriebsarten stimulieren starr mit der programmierten Frequenz die angeschlossenen Elektroden, ohne Signale zu detektieren. Bei Zweikammersystemen erfolgt die Stimulation von Vorhof- und Ventrikel Elektrode mit der fest eingestellten Zeitverzögerung („AV delay“). Für permanente Schrittmacher ist dies sicherlich eine historische Stimulationsform, aber im Rahmen diagnostischer („Magnetresonanztomographie“, MRT) oder operativer Maßnahmen finden sie nach wie vor zur Unterdrückung externer Störsignale (Elektrokauter) ihre Anwendung. Zu beachten ist aber, dass eine ventrikuläre Stimulation in der vulnerablen Phase **Kammerflimmern** auslösen kann. Daher sollte dieser Modus nur unter **EKG-Überwachung** angewendet und die Stimulationsfrequenz über der zu erwartenden Eigenfrequenz gewählt werden.

VVI/AAI

Dies ist ein weitverbreiteter Modus zur Einkammerstimulation. Hierbei wird über die angeschlossene Elektrode die entsprechende Kammer stimuliert, und Eigenaktionen werden detektiert. Eine erkannte Kammereigenaktion inhibiert die Stimulation.

DDD

Dies stellt die sicherlich verbreitetste Stimulationsform permanenter Schrittmacher dar. Sie ermöglicht eine weitgehend physiologische Stimulation von Vorhof und Ventrikel und inhibiert bei Eigenrhythmus die Stimulation. Weiterhin kann unter Berücksichtigung des programmierten AV delay der Ventrikel vorhofgetriggert stimuliert werden.

DVI

Dieser Modus ist ursprünglich gedacht, um eine anhaltende Sinusbradykardie bei erhaltener AV-Leitung zu stimulieren. So erfolgt grundsätzlich die Vorhofstimulation, während die Kammerstimula-

Mit der programmierten Frequenz werden die angeschlossenen Elektroden ohne Signaldetektion stimuliert

VVI/AAI ist ein weitverbreiteter Modus zur Einkammerstimulation

Diese Stimulationsform ermöglicht eine weitgehend physiologische Stimulation von Vorhof und Ventrikel

Die Vorhofstimulation erfolgt grundsätzlich in diesem Modus

CME

Bei erhaltenem Vorhofsignal und höhergradigem AV-Block erfolgt die vorhofgetriggerte ventrikuläre Stimulation

Das implantierte Schrittmachersystem sollte weitgehend einen physiologischen Zustand generieren

Zweikammersysteme sollten eine „Mode-switch“-Funktion beinhalten

Ziel der aktuellen Schrittmachertherapie ist die Vermeidung von RV-Stimulationen

Zur Vermeidung einer schrittmacherinduzierten Herzinsuffizienz kann bei AV-Block 3° die Implantation eines CRT-Systems erfolgen

tion durch intrinsische Signale inhibiert wird. Heutzutage findet dieser Modus insbesondere bei CRT-Systemen zur linksventrikulären Stimulation ihre Anwendung.

VDD

Der VDD-Schrittmacher stellt eine **Sonderform des Zweikammerschrittmachers** dar. Üblicherweise sind diese Systeme mit einer speziellen, im rechten Ventrikel platzierten Elektrode versehen, die zusätzliche Kontakte im Vorhof aufweist, um Vorhofsignale abzuleiten. Somit reduziert sich die Zahl der implantierten Sonden, und bei erhaltenem Vorhofsignal und höhergradigem AV-Block erfolgt eine vorhofgetriggerte ventrikuläre Stimulation. Eine Vorhofstimulation ist über diese Sonde nicht vorgesehen.

VAT

Dieser Modus soll bei AV-Block mit erhaltener Vorhofaktion zu einer Synchronisation des Ventrikels führen. Allerdings inhibiert eine intrinsische Kammeraktion nicht die Stimulation; daher besteht grundsätzlich das Risiko zur Induktion von Kammerflimmern.

Systemwahl

Ein implantiertes Schrittmachersystem sollte weitgehend einen physiologischen Zustand generieren (Abb. 2). Daher kommt, bei erhaltenen **P-Wellen**, der Detektion dieser als „physiologischer Sensor“ eine besondere Bedeutung zu, und negative Folgen durch inadäquate Kammerstimulationen sollten vermieden werden. Beispielhaft wird hier das Schrittmachersyndrom skizziert, das bei VVI-Stimulation (Tab. 5) in 25% der Fälle auftritt. Bei verbliebenen Vorhofaktionen kann eine Ventrikelstimulation während der Vorhofsystole erfolgen. Zu diesem Zeitpunkt sind die AV-Klappen partiell geöffnet, und durch die Ventrikelaktion wird das Blut so aus den Vorhöfen in die Lungen- und Hohlvenen gepresst. Der nachfolgende diastolische Ventrikeleinstrom fällt folglich geringer aus, und das Herzzeitvolumen sinkt, was man Vorhofpfropfung nennt. Auf Dauer kommt es so zur Überdehnung der Vorhöfe mit steigender Inzidenz für Vorhofflimmern.

Zweikammersysteme reduzieren bei Sinusknotenerkrankungen das Auftreten von Vorhofflimmern und thromboembolischen Komplikationen und sollten insbesondere bei paroxysmalem Vorhofflimmern eine „Mode-switch“-Funktion beinhalten. Durch fortwährende Analyse wechselt das Gerät bei detektiertem Vorhofflimmern selbstständig in den VVI-Modus und bei erneutem Sinusrhythmus zurück in den DDD-Modus (Tab. 5).

Patienten mit chronotroper Inkompetenz bedürfen **frequenzadaptiver Schrittmacher**, die mithilfe unterschiedlicher Sensoren (Akzelerometer, Atemminutenmesser, Impedanzmessung) die Herzfrequenz der aktuellen körperlichen Aktivität anpassen.

Kritisch wird zunehmend die rechtsventrikuläre, unphysiologische, retrograde **Apexstimulation** mit breitem QRS-Komplex gesehen, und es verdichten sich Hinweise, dass es in bis zu 30% der Fälle zu einer **schrittmacherinduzierten Herzinsuffizienz** kommt. Diesbezügliche Trends zeigten eine Post-hoc-Analyse der MOST-Studie von Sweeney u. Hellkamp [14] sowie Daten von Behar [15]. Auch belegte die DAVID-Studie eine erhöhte Todes- und Hospitalisierungsrate bei Patienten mit LVEF <40% und hohem RV-Stimulationsanteil. Unklar ist bisher, ob eine septale oder parahissäre rechtsventrikuläre Stimulation einen Vorteil erbringt.

Ziel der aktuellen Schrittmachertherapie ist daher die Vermeidung von RV-Stimulationen, was durch eine verlängerte AV-Zeit (bis 250 ms) erfolgen kann. Alternativ kann eine/ein **AV-Hysterese/AV-Management** eingeschaltet werden, das eine Frequenzerweiterung mit möglichst langen intrinsischen Herzphasen unter Vermeidung von RV-Stimulationen bewirkt. Allerdings werden hierbei temporär auch Frequenzen unterhalb der unteren Stimulationsfrequenz akzeptiert. Ist hingegen ein hoher RV-Stimulationsanteil unumgänglich (AV-Block 3°), kann zur Vermeidung einer schrittmacherinduzierten Herzinsuffizienz die Implantation eines CRT-Systems erfolgen. Diese Sichtweise wird u. a. durch die Ergebnisse der BLOCK-HF-Studie unterstrichen. Hier zeigten sich im prospektiv randomisierten Vergleich zwischen einer rechtsventrikulären und einer biventrikulären Stimulation (Patienten mit AV-Block, einer LV-EF <50% und NYHA-Klasse 1–3) eine signifikante Verlängerung des Überlebens innerhalb der ersten 37 Monate, eine verbesserte Lebensqualität sowie eine Reduktion der Hospitalisierung nach CRT-Implantation.

Tab. 6 Indikationen für implantierbare Kardioverter/Defibrillatoren zur Sekundärprophylaxe

	Empfehlungsgrad	Evidenzlevel
Herz-Kreislauf-Stillstand durch VT oder VF, ohne einmalige oder vermeidbare Ursache	I	A
VT mit hämodynamischer Wirksamkeit, ohne einmalige oder vermeidbare Ursache	I	A
Nichtaufgezeichnete Synkope (fehlende EKG-Dokumentation) bei LVEF ≤40% nach Ausschluss anderer Ursachen und induzierbaren VT	I	A
Hämodynamisch stabile VT	IIb	C

EKG Elektrokardiogramm, *VF* ventrikuläres Flimmern, *VT* ventrikuläre Tachykardie.

Implantierbarer Kardioverter/Defibrillator und Tachykardiebehandlung

Die ICD-Therapie zur Behandlung des plötzlichen Herztods („sudden cardiac death“) hat sich seit der Erstimplantation 1980 rasant entwickelt und fest etabliert. Neben den ursprünglichen Funktionen der Detektion von Kammerflimmern (ventrikuläres Flimmern, VF) bzw. -tachykardien (ventrikuläre Tachykardie, VT) und der anschließenden Abgabe eines Schocks zur Herzrhythmuskonversion führte die technische Entwicklung zu Gerätegenerationen, die heutzutage über zusätzliche anti-tachykarde Funktionen wie das **antitachykarde „pacing“** (ATP) verfügen. Hierbei erkennt der Defibrillator eine hohe Kammerfrequenz und versucht, diese Tachykardie durch initiale Überstimulation mit anschließender Frequenzabsenkung zu behandeln. Dies gelingt mit hoher Erfolgswahrscheinlichkeit und kann bei heutigen Aggregaten sogar parallel zum Schockladevorgang erfolgen, sodass eine dennoch notwendige Schockabgabe nicht verzögert wird.

Die Indikationen zur ICD-Therapie werden üblicherweise [2, 16] in Sekundär- und Primärpräventionen sowie hereditäre Erkrankungen unterteilt. Vor einer Therapieentscheidung sollten zwingend vorübergehende oder reversible Erkrankungen (z. B. Myokarditis) ausgeschlossen werden und im Zweifelsfall eine vorübergehende **„Life-vest“-Versorgung** mit Indikationsreevaluierung nach 6 bis 12 Wochen erfolgen.

Sekundärprophylaxe

Zu dieser Indikationsgruppe zählen Patienten mit dokumentierten, hämodynamisch relevanten symptomatischen ventrikulären Arrhythmien oder Synkopen oder überlebtem plötzlichem Herztod, bei einer LVEF <40% (■ **Tab. 6**).

Die Amiodarone versus Implantable Defibrillator (AVID) Study, Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS) und Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH) zeigten, dass der Defibrillator einer medikamentösen Therapie überlegen ist und eine signifikante Reduktion der Mortalität bedingt. Die CIDS wies eine jährliche Reduktion der Gesamtmortalität von 10,2 auf 8,3% durch eine ICD-Therapie und eine Reduktion des plötzlichen Herztods von 4,5 auf 3,0% pro Jahr aus. Ebenso zeigte die CASH im Vergleich der Amiodaron-/Metoprololgruppe zur ICD-Gruppe nach 57 Monaten eine Reduktion der Mortalität von 44,4 zu 36,4% auf. Auch die AVID-Studie belegte eine höhere Überlebensrate nach ICD-Implantation von 89,3%, verglichen mit der medikamentösen Therapie mit 82,3% binnen des ersten Jahres und eine von 81,6 zu 74,7% nach zwei.

Primärprophylaxe

In der Multicenter Automatic Defibrillator Implant Trial I (MADIT I) und II (MADIT II) wurde untersucht, ob Patienten mit koronarer Herzerkrankung, stattgehabtem Myokardinfarkt (>30 Tage) und einer LVEF ≤30% von der Implantation eines Defibrillators profitierten. Nach 21 Monaten zeigte sich eine beeindruckende Reduktion der Mortalität um relative 31%. Die **Gesamtmortalität** betrug in der ICD-Gruppe 14,2%, während sie in der Kontrollgruppe 19,8% betrug. Zusätzlich untersuchte die Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Patienten mit ischämischer sowie nichtischämischer Kardiomyopathie und LVEF ≤35%. Der Therapievergleich Amiodaron gegen Placebo und ICD ergab nach 46 Monaten eine Mortalität von 28 vs. 29% zu 22% und somit eine sig-

Die ICD-Therapie zur Behandlung des plötzlichen Herztods hat sich fest etabliert

Die Defibrillatorimplantation bedingt eine signifikante Reduktion der Mortalität

Nach 21 Monaten zeigte sich eine beeindruckende Reduktion der Mortalität um relative 31%

CME

Tab. 7 Indikationen für implantierbare Kardioverter/Defibrillatoren zur Primärprophylaxe

	Empfehlungsgrad	Evidenzlevel
Patienten innerhalb der ersten 4 Wochen nach Myokardinfarkt, einer LVEF ≤35% und reduziertem autonomen Tonus	III	B
Patienten mit mindestens 4 Wochen zurückliegendem Myokardinfarkt und einer LVEF ≤30%	I	A
DCM, LVEF ≤35%, Dauer >9 Monaten mit/ohne symptomatische VES oder nichtanhaltende VT	IIb	A
Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium II/III) mit LVEF ≤35%	I	B

DCM dilatative Kardiomyopathie, *LVEF* linksventrikuläre Ejektionsfraktion, *NYHA* Klassifikation der New York Heart Association.

Tab. 8 Indikationen für implantierbare Kardioverter/Defibrillatoren bei hereditären Erkrankungen

	Empfehlungsgrad	Evidenzlevel
Brugada-Syndrom mit unklarer Synkope	I	C
Brugada-Syndrom (asymptomatisch) mit zusätzlichen Markern für ein erhöhtes Risiko	IIa	C
Brugada-Syndrom (asymptomatisch) ohne Marker für ein erhöhtes Risiko	IIb	C
Kurzes QT-Syndrom	IIa	C
Langes QT-Syndrom mit Synkopen unter β-Rezeptoren-Blockertherapie	IIa	C
Sonstige Patienten mit genetisch-determinierten Erkrankungen, die mit einem erhöhten Risiko des plötzlichen Herztods einhergehen (wie HCM, ARVC), bei Vorliegen von Risikofaktoren	IIa	C

ARVC arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, *HCM* hypertrophe Kardiomyopathie.

Es zeigte sich eine Reduktion der arrhythmiebedingten Sterblichkeitsrate um 34% in der ICD-Gruppe

Nach Myokardinfarkt besteht eine zurückhaltende Empfehlung zur ICD-Versorgung

nifikante Reduktion der Mortalität durch ICD-Therapie um relative 23%. Diese Erkenntnisse führten umgehend zur Aufnahme in die Guidelines (■ Tab. 7).

Inwieweit jedoch eine primärprophylaktische ICD-Implantation bei nichtischämischer Herzerkrankung und dilatativer Kardiomyopathie einen Vorteil erbringt, sollte die Amiodaron versus Implantable Cardioverter Defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia (AMIOVIRT) klären. Hierbei ergaben sich allerdings im Vergleich der ICD- zur Amiodarongruppe nichtsignifikante Überlebensraten nach einem Jahr von 96 vs. 90% und nach 3 Jahren von 87 vs. 88%. Auch wies die Defibrillators in Non-ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) nach 26 Monaten keine signifikante Reduktion der Mortalität der ICD-Gruppe mit 23 Patienten im Vergleich zur Kontrolle mit 33 nach. Allerdings war die Zweijahresmortalität in der Kontrolle mit 13,8%, verglichen zur ICD-Gruppe mit 8,1%, deutlich erhöht. Weiterhin zeigte sich eine Reduktion der arrhythmiebedingten Sterblichkeitsrate um 34% in der ICD-Gruppe und eine Inzidenz des plötzlichen Herztods von 1,3% der ICD-Gruppe im Vergleich zu 6,1% in der Medikamentengruppe.

Den Effekt einer frühzeitigen Defibrillatorimplantation nach Myokardinfarkt (<40 Tage), bei einer LVEF ≤35% und malignen Herzrhythmusstörungen untersuchten Defibrillators in Acute Myocardial Infarction Trial (DINAMIT) und Immediate Risk-Stratification Improve Survival (IRIS). Hierbei zeigte sich wider Erwarten nach 30 Monaten keine Prognoseverbesserung durch eine ICD-Therapie. Die Gesamtsterblichkeitsrate der ICD-Patienten betrug 7,5% pro Jahr, während sie bei medikamentöser Therapie 6,9% betrug. Allerdings konnte nachgewiesen werden, dass der arrhythmiebedingte Tod in der ICD-Gruppe mit 1,5% pro Jahr im Vergleich zur medikamentösen Gruppe mit 3,5% signifikant niedriger war. Diese Erkenntnisse führten zu einer eher zurückhaltenden Empfehlung zur frühzeitigen ICD-Versorgung nach Myokardinfarkt (■ Tab. 7)

Hereditäre Erkrankungen

Eine Vielzahl erblicher Erkrankungen ist durch elektrische oder myokardiale Defekte, wie **Ionenaufdefekte** (Brugada-, QT-Syndrom), gekennzeichnet. Diese Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko maligner ventrikulärer Arrhythmien assoziiert. Aufgrund der geringen Inzidenz und feh-

Tab. 9 Indikationen zur „Cardiac resynchronization therapy“ (CRT) bei Patienten mit Sinusrhythmus und schwerer Herzinsuffizienz sowie permanentem Vorhofflimmern

	Empfehlungsgrad	Evidenzlevel
<i>Unter Sinusrhythmus</i>		
1) LSB und QRS >150 ms CRT-Therapie ist indiziert bei Patienten mit chronischer schwerer Herzinsuffizienz (Stadium II–IV) und LVEF ≤35% trotz adäquater medikamentöser Therapie	I	A
2) LSB und QRS 120–150 ms CRT-Therapie ist indiziert bei Patienten mit chronischer schwerer Herzinsuffizienz (Stadium II–IV) und LVEF ≤35% trotz adäquater medikamentöser Therapie	I	B
3) QRS >150 ms ohne LSB CRT-Therapie sollte durchgeführt werden bei Patienten mit chronischer schwerer Herzinsuffizienz (Stadium II–IV) und LVEF ≤35% trotz adäquater medikamentöser Therapie	IIa	B
4) QRS 120–150 ms ohne LSB CRT-Therapie kann durchgeführt werden bei Patienten mit chronischer schwerer Herzinsuffizienz (Stadium II–IV) und LVEF ≤35% trotz adäquater medikamentöser Therapie	IIb	B
5) QRS <120 ms CRT-Therapie sollte nicht durchgeführt werden bei Patienten mit chronischer schwerer Herzinsuffizienz und einer QRS-Dauer <120 ms	III	C
<i>Bei permanentem Vorhofflimmern</i>		
1) Patienten mit Herzinsuffizienz, QRS ≥120 ms und LVEF ≤35% a) CRT-Therapie sollte durchgeführt werden bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Stadien III, IV), einem intrinsischen QRS ≥120 ms und LVEF ≤35% trotz adäquater medikamentöser Therapie, wenn ein biventrikulärer Stimulationsanteil von etwa 100% erreichbar erscheint b) Eine AV-Knoten-Ablation sollte zusätzlich im Fall einer inkompletten biventrikulären Stimulation erfolgen	IIa	B
2) Patienten mit nichteinstellbarer Herzfrequenz, die eine AV-Knoten-Ablation erfordern sollen CRT-Therapie sollte durchgeführt werden bei Patienten mit chronischer schwerer Herzinsuffizienz, die zur Frequenzkontrolle eine AV-Knoten Ablation erhalten sollen	IIa	B

AV atrioventrikulär, LVEF linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LSB Linksschenkelblock, NYHA Klassifikation der New York Heart Association.

lender belastbarer Studiendaten stützen sich die Empfehlungen aktuell auf kleinere Beobachtungen und klinischen Erfahrungen (■ Tab. 8).

„Cardiac resynchronization therapy“ und Herzinsuffizienztherapie

Ziel der CRT ist die Behandlung der schweren Herzinsuffizienz mit Linksschenkelblock. Durch die Anlage transvenöser oder epikardialer [17] linksventrikulärer Elektroden kann die AV-, inter- und intraventrikuläre Zeit neu synchronisiert werden. Idealerweise führt dies zum **reverse Remodeling** durch Resynchronisation der Ventrikel mit Reduktion der enddiastolischen und endsystolischen Volumina, dem Anstieg der linksventrikulären Füllungszeit, der Reduktion paradoxer Septumbewegungen, dem Anstieg der LVEF und der Reduktion einer funktionellen Mitralklappeninsuffizienz. Studien der letzten Jahre untersuchten Patienten in unterschiedlichen Stadien der Herzinsuffizienz. So wurden Patienten mit Stadium III–IV in der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA), Sinusrhythmus, LVEF ≤35% und einer QRS-Breite ≥120 ms in den Studien Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) und Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) unter medikamentöser Therapie mit oder ohne CRT(P/D) untersucht. Hierbei wurde ein signifikanter Mortalitätsvorteil durch die CRT im Zweijahres-Follow-up offensichtlich, und der Mortalitätsvergleich ergab eine relative Reduktion unter CRT-P um 24% und um 36% unter CRT-D. Eine Metaanalyse von Al-Majed et al. [18] zeigte zudem eine signifikante Beschwerdereduktion bei Patienten im NYHA-Stadium III unter CRT sowie eine Reduktion der Sterblichkeitsrate um 22% und der herzinsuffizienzbedingten Krankenhaustage um 35%. Für Patienten im NYHA-Stadium IV konnte bei allgemein unzureichender Datenlage eine Subgruppenanalyse von COMPANION darauf hindeuten, dass die CRT auch hier eine signifikante Reduktion im kombinierten Endpunkt von Mortalität und Krankenhausaufenthalt erbringt, ohne jedoch

Ziel der CRT ist die Behandlung der schweren Herzinsuffizienz mit Linksschenkelblock

Ein signifikanter Mortalitätsvorteil durch die CRT wurde im Zweijahres-Follow-up offensichtlich

CME

Die aktuellen Guidelines empfehlen die CRT-Implantation bei Patienten ab einem NYHA-Stadium II

Weiterführende Links zum Thema Leitlinien und Zertifikate

<http://www.dgk.org>

Homepage der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie Herz- und Kreislaufforschung e. V.

Geschäftsstelle: Grafenberger Allee 100, 40237 Düsseldorf

<http://www.dgthg.de>

Homepage der Deutschen Gesellschaft für Thorax, Herz- und Gefäßchirurgie

Geschäftsstelle: Langenbeck-Virchow-Haus, Luisenstr. 58/59, 10117 Berlin

<http://www.escardio.org>

Homepage der European Society of Cardiology

Geschäftsstelle: The European Heart House, Les Templiers, 2035 Route des Colles, CS 80179 BIOT, 06903 Sophia Antipolis, France

eine Steigerung der LVEF aufzuzeigen. Patienten im NYHA-Stadium II mit LVEF $\leq 30\%$ und einer QRS-Breite von ≥ 130 ms bzw. ≥ 120 ms erhielten in MADIT-CRT und RAFT randomisiert entweder einen Einkammer-ICD oder einen CRT-ICD. Es zeigte sich eine signifikante Reduktion im kombinierten Endpunkt von Mortalität und herzinsuffizienzbedingtem Krankenhausaufenthalt um 34% sowie eine 25%ige Reduktion der Mortalität bei verbesserter Lebensqualität durch CRT. Subgruppenanalysen der REVERSE-Studie zeigten zudem, dass die Effektivität der CRT mit zunehmender QRS-Breite (≥ 150 ms) bei bestehenden Linksschenkelblock stieg und sich der therapeutische Nutzen bei Rechtsschenkelblock oder unspezifischen intraventrikulären Leitungsstörungen mit einem QRS < 120 ms deutlich reduziert. Daher empfehlen die aktuellen Guidelines nun erstmals die CRT-Implantation auch bei Patienten ab NYHA-Stadium II. Demgegenüber besteht für Patienten mit Sinusrhythmus und leichtgradiger Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium I) bisher kein Nachweis eines Vorteils durch eine CRT. Keine eindeutige Evidenz zur CRT besteht weiterhin für Patienten mit Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium II–IV) und dauerhaftem Vorhofflimmern. Daher sind hier die aktuellen Empfehlungen auch eher restriktiv (■ Tab. 9).

Fazit für die Praxis

- Aus der heutigen Medizin sind kardial implantierbare Systeme zur Bradykardietherapie mittels Herzschrittmacher, der Therapie tachykarder ventrikulärer Herzrhythmusstörungen durch Defibrillatoren und in der Behandlung der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer systolischer Dysfunktion nicht mehr wegzudenken.
- Trotz einer Vielfalt unterschiedlicher Herzrhythmusstörungen und Indikationsgruppen kann die Entscheidung für eine individuelle Therapie durch systematisches, strukturiertes Vorgehen nachvollziehbar und zügig getroffen werden. Dies sollte jedoch nach Ausschluss temporärer Rhythmusstörungen oder anderer ursächlicher und different therapierbarer Grunderkrankungen geschehen.
- Weiterhin sollten Kollegen, die im Gebiet der Schrittmacher-, ICD- oder CRT-Therapie tätig sind, die Notwendigkeit zum Eigenstudium der jeweils aktuellen Leitlinien der DGK und der ESC erkennen, da die Therapieentscheidung eine Individualentscheidung des behandelnden Arztes im Einklang mit den individuellen Diagnosen, Beschwerden, der Prognose und dem Patientenwillen darstellt.

Korrespondenzadresse



Dr. H. Burger
Abteilung für Herzchirurgie, Kerckhoff-Klinik GmbH
Benekestr. 2–8, 61231 Bad Nauheim
h.burger@kerckhoff-klinik.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H. Burger:

- Berater- und Referentenverträge sowie Teilnahme an klinischen Studien finanziert durch die Unternehmen St. Jude Medical, Medtronic und Sorin.
- Berater- und Referentenverträge sowie Leiter des „Laser-Workshop-Zentrum Bad Nauheim“ des Unternehmens Spectranetics.
- Mitglied im Expert Panel Schrittmacher /ICD des Instituts für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH (kurz: AQUA-Institut).
- Besitzer der AG „Rhythmus“ und Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG).

Der Beitrag enthält keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Lemke B, Nowak B, Pfeiffer D (2005) Leitlinien zur Herzschrittmachtherapie. *Z Kardiologie* 94:704–720
2. Jung W, Andresen D, Block M et al (2006) Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren. *Clin Res Cardiol* 95:696–708
3. Rybak K, Nowak B, Pfeiffer D et al (2008) Kommentar zu den ESC-Leitlinien: Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Kardiologie* 2:463–478
4. Israel CW, Anker SD, Hasenfuß G (2012) Kommentar zu den ESC-Leitlinien zur Device-Therapie bei Herzinsuffizienz 2010. *Kardiologie* 1–5
5. Krämer LI, Wiegand U, Stellbrink C et al (2007) Curriculum „Praxis der Herzschrittmachtherapie“. *Kardiologie* 1:177–186
6. Block M, Bänsch D, Gradaus R et al (2008) Curriculum „Praxis der ICD-Therapie“. *Kardiologie* 2:49–64
7. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ (2007) Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 28:2256–2295
8. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A (2010) 2010 Focused update of ESC guidelines on device therapy in heart failure. An update of the 2008 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. *Eur Heart J* 31:2677–2687
9. Brignone M, Auricchio A, Baron-Esquivias G (2013) 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 34:2281–2329
10. Hemmer W, Rybak K, Markewitz A et al (2009) Empfehlungen zur Strukturierung der Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie. *Kardiologie* 1–11
11. Breithardt G, Krämer LI, Willems S (2012) Curriculum Spezielle Rhythmologie. *Kardiologie* 6:219–225
12. Markewitz A, Burger H, Osswald B et al (2013) GSTCVS certificate for cardiac pacemaker, ICD and CRT therapy. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 24(2):123–124
13. Moya A, García-Civera R, Croci F et al (2011) Diagnosis, management, and outcomes of patients with syncope and bundle branch block. *Eur Heart J* 32(12):1535–1541
14. Sweeney MO, Hellkamp AS (2006) Heart failure during cardiac pacing. *Circulation* 113:2082–2088
15. Behar N, Martin RP, Daubert JC (2013) Does paced QRS duration predict the risk of heart failure events during permanent right ventricular pacing? *Eur J Heart Fail* 15(3):241–243
16. Writing Committee ACC/AHA/HRS (2008) Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *Circulation* 117:350–408
17. Burger H, Kempfert J, Linden A van et al (2012) Endurance and performance of two different concepts for left ventricular stimulation with bipolar epicardial leads in long-term follow-up. *Thorac Cardiovasc Surg* 60(1):70–77
18. Al-Majed NS, McAlister FA, Bakal JA, Ezekowitz JA (2011) Meta-analysis: cardiac resynchronization therapy for patients with less symptomatic heart failure. *Ann Intern Med* 154:401–412

2.6. Fortschritte und Probleme der Elektrodenentwicklung

Seit Anbeginn der Entwicklung kardialer elektronischer Rhythmusimplantate stellte eine funktionierende elektrische Verbindung zwischen dem Impulsgeber und dem kardialen Stimulationsort die technische Grundlage und zugleich auch die wesentliche Achillesferse der Therapie dar (Kap. 2.2.).

Nachdem für die ersten Stimulationsversuche lediglich simple nicht standardisierte Metalldrähte, -bänder oder -nadeln zur kardialen Impulsübertragung Verwendung fanden, wurden diese Elektrodenkonzepte zunächst auch für die ersten klinischen Anwendungen am Menschen übernommen. Beispielhaft seien hier die ersten extrakorporalen Herzschrittmacher von Mark Cowley Lidwill oder Albert Hyman in den 1920er Jahren sowie Zolls hochenergetische trans-thorakale Stimulationselektroden der 1950er Jahre genannt (Abb. 12). Damals ging man davon aus, dass das Versagen des gleichmäßigen Herzschlags nur ein vorübergehendes Problem darstellte und daher eine externe Stimulation lediglich bis zu dessen Ausheilung notwendig wäre. Diese Einschätzung erklärt auch, wieso damals „Unannehmlichkeiten“ wie schmerzhaft

Einleitung

Fehlstimulationen der Skelettmuskulatur, Immobilisation zur Vermeidung von Elektrodendislokationen oder lokale Infektionen als durchaus tolerabel angesehen wurden.

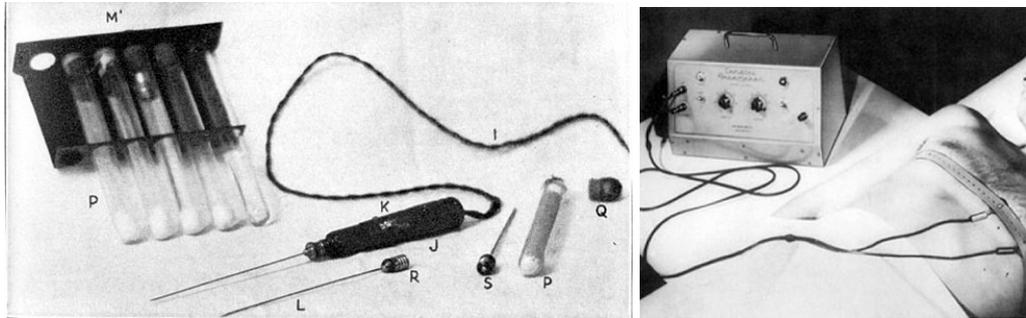


Abb. 12: Rechts: Nadelelektroden zur transthorakalen Stimulation

Links: Flächenelektroden zur perkutanen Stimulation, die auf der Haut fixiert wurden ⁸

Quelle: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3232561/>

Allerdings ereigneten sich in der aufstrebenden Chirurgie der 1950er Jahre mit den sich rasant entwickelnden operativen Möglichkeiten gerade bei herzchirurgischen Korrekturingriffen kongenitaler Herzvitien immer wieder AV-Blockierungen, die weder durch die Gabe von Adrenalin noch Atropin, noch durch eine transthorakale Elektrostimulation befriedigend und vor allem nicht dauerhaft zu behandeln waren. Getrieben von diesem Missstand entwickelte der Herzchirurg Walton Lillehei eine erstmals am 30. Januar 1957 implantierte mehradrige Elektrode aus einem geflochtenem Edelstahldraht, der von einer Teflonschutzhülle ummantelt war. Ein elektrischer Pol dieser Elektrode wurde hierbei direkt durch das rechtsventrikuläre Myokard gestochen und der Gegenpol unter der Haut platziert. Anschließend konnten die Kabelenden perkutan mit einem externen Herzschrittmacher verbunden und später durch einfaches Ziehen wieder entfernt werden. Im Vergleich zu früheren kutanen Elektroden waren diese deutlich zuverlässiger und reduzierten zudem deutlich die benötigte Stimulationsspannung auf etwa 1,5 Volt bei einer Stromstärke von 50 mA. Diese Methode repräsentiert die Grundlage der bis heute verwendeten perioperativen passageren Schrittmacherelektroden der Herzchirurgie und die Entwicklung markiert gleichzeitig einen Meilenstein in der Materialentwicklung dauerhafter Elektroden.

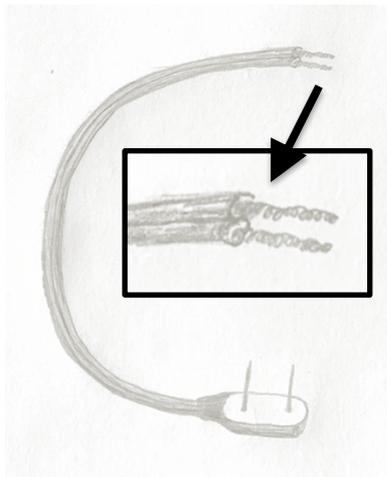
Auch dem Herzchirurgen Åke Senning war dieses Elektrodenkonzept von Walton Lillehei persönlich bekannt und so nutzte er bereits 1958 eine ähnlich aufgebaute Elektrode für die erste Herzschrittmacherimplantation. Allerdings zeigten die ersten Schrittmacherimplantationen, dass es neben technischen Unwägbarkeiten des Schrittmacheraggregats insbesondere zu

Problemen mit den myokardialen Elektroden kam, da diese immer wieder versagten. So ereigneten sich Reizschwellenanstiege und Kabelbrüche, die umgehende Notoperationen bedingten. Auch stellte die notwendige Thorakotomie in Vollnarkose zur Elektrodenanlage keine befriedigende Lösung dar und folglich ergaben sich mehrere parallele Entwicklungsschritte zur Verbesserung der essentiellen Elektrodentechnik^{7,8}.

2.6.1. Epikardiale Schrittmacherelektroden

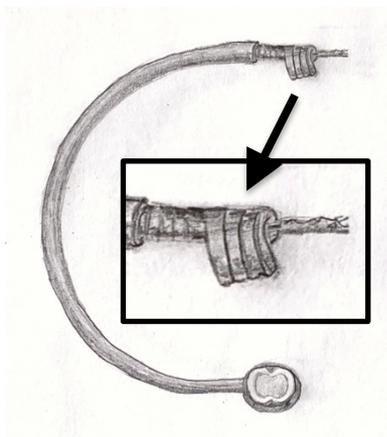
Ein Weg der Weiterentwicklung war die Verbesserung des epikardialen Elektrodendesigns samt Implantationstechnik. Hierzu modifizierten beispielsweise Jean Rosenbaum und Darwood Hansen 1954 ihre Elektrode derart, dass sie weniger invasiv mittels eines speziellen Trokarts durch den vierten linksseitigen Interkostalraum im Perikard platziert werden konnte.

Samuel Hunter und Norman Roth versuchten hingegen, die Sonden-Haltbarkeit mit einer neuartigen mehradrigen, der sogenannten „Hunter-Roth Elektrode“ zu verbessern. Diese bestand aus zwei Edelstahlleitern, die mit einem Silikonkautschukgemisch zur Isolation ummantelt wurden. Zudem entwickelten sie eine spezielle dornartige Sondenspitze, die einen stabileren elektrischen Kontakt erbringen sollte. Erstmals kam die Elektrode 1959 am Menschen zum Einsatz (Abb. 13).



*Abb. 13: Hunter-Roth Elektrode im mehradrigen Leiterdesign
Quelle: Eigene Skizze*

Ein völlig neuartiges, elastischeres Elektrodendesign zur Reduktion von Leiterbrüchen präsentierten 1959 die Firma Elema Schönander und der Telefonanbieter Ericsson. Hierbei wurde ein



Leiterdraht aus rostfreiem Stahl in vier einzelnen Bändern „koaxial“ um ein Polyestergeflecht gewickelt und zusätzlich von einer äußeren Isolation aus weichem Polyethylen umhüllt. Besonders innovativ war bei dieser Elektrode zudem die myokardiale Kontaktfläche, die aus einer 8mm großen Platinscheibe bestand und stabilere Reizschwellenwerte versprach⁸ (Abb. 14).

*Abb. 14: Elma-Ericsson Elektrode im koaxialen Leiterdesign
Quelle: Eigene Skizze*

Da sich das koaxiale Leiterdesign zu bewähren schien, galt fortan die wesentliche Aufmerksamkeit der Modifikation des Elektrodenkopfes und der myokardialen Kontaktfläche. Die weitere Entwicklung führte so zunächst zu Elektroden in uni- oder bipolarer Ausführung. Weiterhin ergaben sich differente Fixationskonzepte mit aufnehmbaren (engl. suture-on) oder einschraubbaren (engl. screw-in) Elektroden. Allerdings zeigten die Elektroden immer wieder starke Reizschwellenanstiege, die zum Funktionsverlust mit notwendigen Revisionseingriffen und folglich zu einer äußerst eingeschränkten Akzeptanz führten. Ursache dieser Beobachtungen waren zumeist lokale Ödem-, Blutungs- und Inflammationsreaktionen, die oftmals durch die wuchtigen gewebstraumatisierenden Elektrodenköpfe selbst induziert wurden. Ein Fortschritt ergab sich schließlich durch die Einführung steroidfreisetzender Kontaktflächen, die diese lokalen Reaktionen dämpften und zu elektrisch stabileren Messwerten führten.

Letztlich stellen epikardiale Elektroden aufgrund des konzeptionell bedingten größeren Implantationstraumas einer Thorakotomie heutzutage nicht mehr die Elektrodenmethode der ersten Wahl dar. Allerdings repräsentieren sie ein gutes alternatives Elektrodenkonzept, welches beispielsweise im Rahmen von anatomisch bedingten Zugangsproblemen zur Anwendung kommt. Genauere Untersuchungen zur Haltbarkeit und Performance aktueller epikardialer Sonden sind daher ein Forschungsthema dieser Habilitationsarbeit (Kap. 3.2. und 3.3.).

2.6.2. Transvenöse Stimulationselektroden

Einen methodisch völlig anderen Weg beschritt Seymour Furman im November 1957 mit der Idee einer transvenösen Elektrodenimplantation. Umgehend begann er mit der Umsetzung dieses Konzepts und konnte bereits im März 1958 bei einem Hund eine transvenöse Elektrode ausgehend von einer peripheren Vene bis in den rechten Ventrikel vorschieben, die dann eine suffiziente Stimulation ermöglichte. Weiterhin gelang es ihm nur wenige Monate später gemeinsam mit dem Chirurgen George Robinson die Herzfrequenz eines unter Bradykardie leidenden Patienten während einer Kolonresektion am 16. Juli 1958 temporär anzuheben und auf diese Weise den Herzrhythmus perioperativ zu stabilisieren⁵³. In einem vergleichbaren Fall gelang es ihm im August 1958 sogar, eine postoperativ notwendige Stimulation durch eine transvenöse Ventrikelstimulation für 96 Tage sicherzustellen. Weitere erfolgreiche Anwendungen transvenöser Ventrikelelektroden folgten wie beispielsweise durch Aubrey Leatham 1958 oder Hans Lagergren, welcher sich daraufhin sogar 1962 spezielle Elektroden von der Firma Elema-Schönander anfertigen ließ. Ermutigt von diesen Erfolgen schien sich ein temporäres transvenöses Stimulationskonzept zur Behandlung akuter Bradykardien und Asystolien zu

etablieren, bevor die eigentliche Planung zur Implantation einer dauerhaften epikardialen Elektrode begann⁵⁴.

Allerdings überschlugen sich dann die Ereignisse und Stig Ekeström, Lennart Johansson und Hans Lagergren implantierten bereits 1962 den ersten Herzschrittmacher mit einer dauerhaften transvenös eingebrachten Ventrikel Elektrode⁵⁵. Insbesondere aufgrund des geringeren operativen Traumas wurde fortan diese Elektrodentechnik favorisiert und eine rasante Entwicklung nahm ihren Lauf. So wurden in den 1970er Jahren zur stabileren Elektrodenlage besondere Fixationsmechanismen entwickelt. Hierbei erhielten die Sondenköpfe kleine Ankerflügelchen (engl. tined lead) zur passiven oder korkenzieherartige Schrauben (engl. active helix lead) zur aktiven Fixation (Abb. 15). In den 1980ern wurden die Elektrodenspitzen zusätzlich mit einem Steroiddepot ausgestattet, das inflammatorischen Reaktionen entgegenwirken und initiale Reizschwellenanstiege minimieren sollte, um so dauerhaft stabilere Messwerte zu erzielen. Mit der gleichen Intention wurde das Material der myokardialen Elektrodenkontaktfläche stetig optimiert. Nachdem die Sondenspitze initial lediglich aus Edelstahl bestand, kamen zur Verbesserung der Stimulations- und Detektionseigenschaften andere Legierungen wie Nickel, Kobalt, Chrom und Platin zum Einsatz, bevor sich Mitte der 1980er Jahre eine Kohlenstoffelektrodenspitze durchsetzte. Diese wurde zudem grobporig gestaltet, was die „innere“ Oberfläche des Sondenkopfs und somit die elektrische Kontaktfläche zusätzlich vergrößerte. Weiterhin erfolgten die Miniaturisierung der Leiter durch neue Silikon/Polyurethanmischungen und die Einführung eines bipolaren koaxialen Sondendesigns. Im Gegensatz zu den unipolaren Elektroden erhielten bipolare Elektroden einen zusätzlichen Kontakttring, der nur wenige Millimeter vor der Sondenspitze platziert wurde. Während sich bei unipolaren Elektroden der elektrische Gegenpol im weiter entfernten Aggregatgehäuse befand, ermöglichten die bipolaren Elektroden nun eine Stimulation zwischen Sondenspitze und -ring. Dieser Strompfad reduzierte Unannehmlichkeiten wie beispielsweise die lästige und nicht gewünschte Pectoralis-Stimulation durch direkten Kontakt zwischen Muskel und aktivem Aggregatgehäuse. Weiterhin ergab sich

durch die kleinere bipolare „Empfangsfläche“ eine deutlich geringere Störanfälligkeit für elektromagnetische Felder im Frequenzbereich zwischen

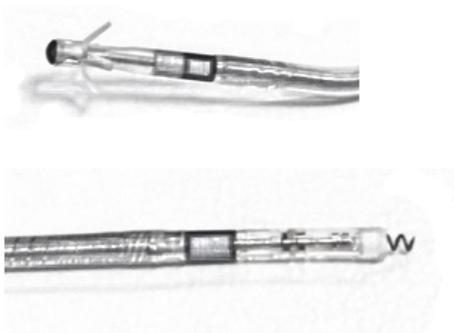


Abb. 15: Beispiel aktueller Stimulationselektroden:
Bipolare Ankersonde (oben), bipolare Schraubsonde (unten)

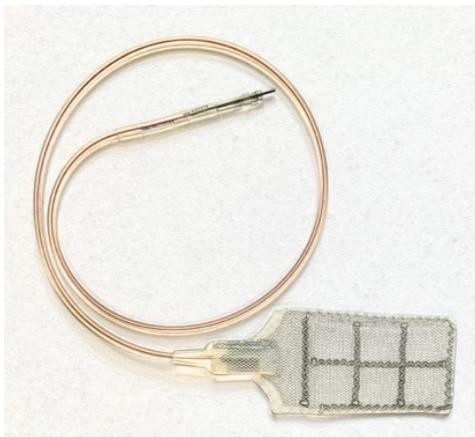
Quelle: Eigene Aufnahme

10 Hz und 1 MHz. Allerdings erhöhte der zusätzliche Sondenleiter samt notwendiger Isolation auch das Sondenkaliber und das somit komplexere Design das Risiko von Leiterschäden.

Letztlich überwogen allerdings die Vorteile und es etablierten sich die bipolaren Elektroden zum heutigen Standard und Schraubelektroden repräsentieren mittlerweile die überwiegende Mehrzahl der implantierten Elektroden ¹⁴.

2.6.3. Defibrillationselektroden

Die technisch deutlich komplexere Defibrillatortherapie wurde in den 1980er Jahren erstmals am Menschen angewandt (Kap. 2.3.). Analog zu Mirowskis Hundexperimenten von 1969 kamen hierbei zunächst zwei unterschiedliche Elektrodentypen zum Einsatz. Dabei dienten eine



epikardiale Schrittmacherelektrode zur Rhythmusdetektion und eine Kombination aus epikardialen und subkutanen Patchelektroden (Flächenelektroden) der Defibrillation (Abb. 16).

Abb. 16: Beispiel einer epikardialen Patchelektrode

Quelle: Eigene Aufnahme

Zwar waren transvenöse Schrittmacherelektroden zu diesem Zeitpunkt bereits verbreitet, aber man befürchtete, dass diese im Vergleich zu epikardialen Schrittmachersonden bei Kamertachykardien eher dislozierten und häufiger Fehldetektionen bedingen könnten. Außerdem erforderte die derzeitige Implantationstechnik zur Anlage der epikardialen Defibrillationspatches ohnehin eine mediane Thorakotomie in Vollnarkose weshalb zunächst weiterhin epikardiale Detektionselektroden zum Einsatz kamen. Zudem beinhaltete der Eingriff einen Defibrillationstest (Kap. 3.5.) zwischen den Patchelektroden zum Nachweis einer effektiven Rhythmusdetektion und -konversion eines induzierten Kammerflimmerns. Die weitere Entwicklung offenbarte allerdings, dass die derzeitigen epikardialen Schrittmacherelektroden nicht zuverlässiger waren als ihr transvenöses Pendant. Daher etablierten sich diese, vor dem Hintergrund einer rasanten transvenösen Schrittmacherelektrodenentwicklung auch umgehend als Detektionselektrode in der Defibrillatortherapie.

Unbefriedigend waren hingegen die ersten Bestrebungen zur schonenderen Implantation effektiver Schockelektroden. Zwar wurde als Alternative zur Sternotomie eine subxyphoidale

Einleitung

Technik zur epikardialen Implantation rechts atrialer und links ventrikulärer Defipatches entwickelt, zwischen denen ein Schock erfolgen konnte. Aber auch diese Methode erforderte zur Anlage der Elektroden eine Thorakotomie vergleichbarer Invasivität in Vollnarkose.

Wesentliche Fortschritte ergaben sich hingegen ab 1991 durch die drastische Miniaturisierung der Aggregate, die schließlich in der entscheidenden Option einer subpectoralen Aggregatimplantation mündeten. Denn so ergab sich die technische Möglichkeit das Aggregatgehäuse als einen elektrischen Schockpol - als sogenanntes „hot“ bzw. „active can“ - zu nutzen, was im Jahre 1992 zur deutlichen Zunahme der Eingriffszahlen und letztlich zum Durchbruch der ICD-Therapie führte. Diese technische Änderung erforderte fortan nur noch einen intrakardial gelegenen elektrischen Gegenpol in Form einer Spule (engl. coil), um den Stromkreis zu schließen und eine effektive Defibrillation zu ermöglichen. In einem letzten großen Schritt wurde dann die Schockspule in die Schrittmacherelektrode integriert. So war ab 1993 die erste Kombinationselektrode (Endotak Elektrode, Guidant Corporation, St. Paul, MN, USA) verfügbar, die als Novum alle notwendigen technischen Eigenschaften in einer einzigen Elektrode vereinte. Die weiteren Entwicklungsschritte führten zu Defibrillatorelektroden mit einer (engl. single coil) oder zwei Schockspulen (engl. dual coil) und zur Integration der bereits bewährten Schrittmacherelektrodenereigenschaften, wie der bipolaren Detektionsspitze, den aktiven oder passiven Fixationsmechanismen sowie der steroidfreisetzenden und Kohlenstoff beschichteten Sondenspitze (Abb. 17).

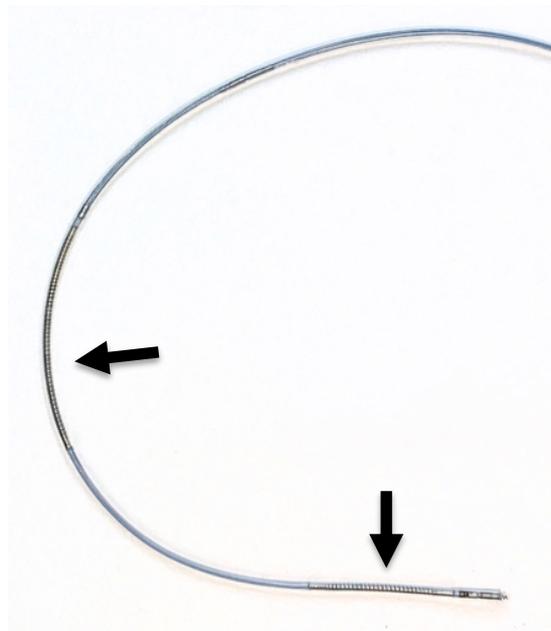


Abb. 17: Beispiel einer aktuellen Dual-Coil Defibrillations-Schraubelektrode (Pfeile markieren die beiden Schockspulen)

Quelle: Eigene Aufnahme

Trotz aller Entwicklungsschritte bereiteten die technisch deutlich komplexeren Defibrillatorelektroden aufgrund ihres Mehrleiterdesigns, des Highvoltage-Anteils zur Übertragung der hohen notwendigen Schockenergien, ihres bauartbedingt stärkeren Kalibers und der darin begründeten größeren Steifigkeit zunächst immer wieder technische Probleme. Im Vergleich zu Schrittmacherelektroden zeigten sich signifikant höhere Ausfallraten aufgrund von

Sondendislokationen, intrakardialen Kontaktproblemen oder Leiterbrüchen. Weiterhin ereigneten sich bis zu 10% an inadäquaten (Falsum-)Schockabgaben. Unter anderem aus diesen Gründen erfolgte während der Implantationen ein sogenannter Defibrillationstest, bei dem z. B. durch eine T-Wellenstimulation ein Kammerflimmern induziert wurde. Dieses musste dann sicher detektiert und durch eine gezielte Schockabgabe unmittelbar konvertiert werden können. Gelingt dies nicht, wurde die Sonde gewechselt, umplatziert oder die Schockparameter so lange variiert, bis eine effektive Defibrillation resultierte. Die Sicherheit und der Nutzen dieses bis heute nicht unumstrittenen Testverfahrens stellt einen weiteren Forschungsschwerpunkt dieser Habilitationsarbeit dar und wird in Kap. 3.5. detailliert beleuchtet.

Dank weiterer Innovationen wie der Kombination aus koaxialem und multilumen Design zur Kaliberreduktion, der Integration von Elektrodenleiter und Schockspulen mit höheren zulässigen Schockenergien sowie veränderten Isolationsmaterialien, die zusätzlich die Sondendiameter verringern konnten, mündete die Entwicklung in aktuell weniger Sondendefekten und einer heute deutlich reduzierten Fehlschockrate von 1,8 bis 2,4%^{31, 59}. Auch reduzierten die Bemühungen die jährlichen Ausfallraten heutiger Defibrillatorelektroden auf nur noch 0,25 bis 0,45%, was einer guten Haltbarkeit und Performance entspricht⁵⁷.

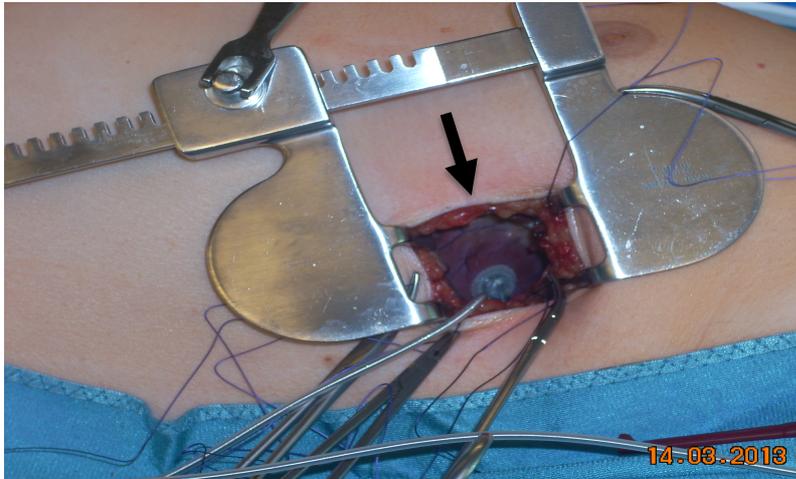
2.6.4. Koronarsinuselektroden

Die technisch komplexeste und historisch jüngste Gerätegruppe der kardialen Rhythmusimplantate stellen die, in Kap. 2.4. skizzierten Systeme zur kardialen Re-Synchronisationstherapie (CRT) dar. Im Grundprinzip erfolgt hierbei die zeitliche Korrektur einer krankheitsbedingt verzögerten Erregung der linken Herzkammer durch eine zusätzlich implantierte linksventrikuläre Stimulationselektrode. Die so zeitlich re-synchronisierte Ventrikelkontraktion führt bei herzinsuffizienten Patienten, die unter einer Kardiomyopathie mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion und einem Linksschenkelblock (LSB) leiden, in 70 - 90% der Fälle zum kardialen Remodeling. Dieses kann die Pumpleistung der linken Herzkammer wieder steigern und auf diese Weise die körperliche Belastbarkeit erneut verbessern.

Technisch betrachtet werden zum richtigen Timing dieser Stimulationsart jeweils eine Elektrode im rechten Vorhof und der rechten Herzkammer sowie eine weitere im linken Ventrikel benötigt. Da im Unterschied zur rechtskardialen Elektrodenanlage die linke Herzkammer nicht unmittelbar über das venöse Gefäßsystem erreichbar ist, erfolgte ursprünglich aus Ermangelung eines transvenösen Sondenkonzepts die Anlage einer linksventrikulären Stimulationselektrode

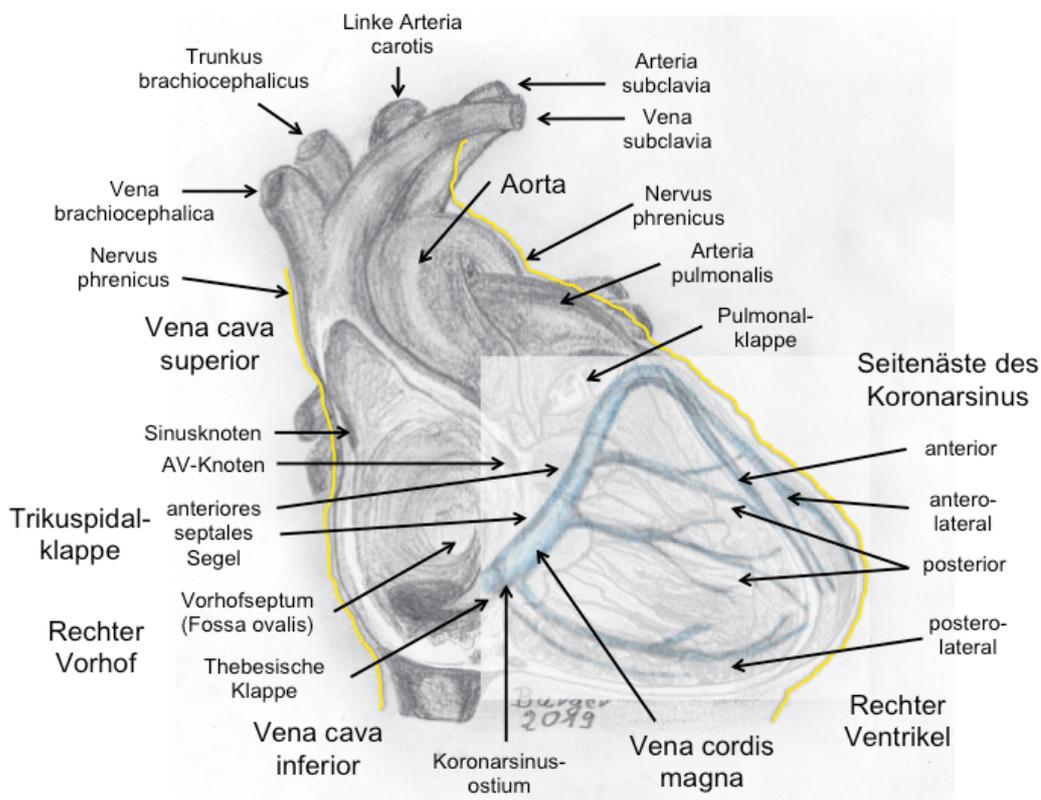
Einleitung

durch die Implantation einer epikardialen Sonde nach linkslateraler Thorakotomie in Vollnarkose (Abb. 18).



*Abb. 18: Beispiel einer linksventrikulär platzierten epikardialen Schraubelektrode (Pfeil) durch eine linkslaterale minimal-invasive Thorakotomie
Quelle: Eigene Aufnahme*

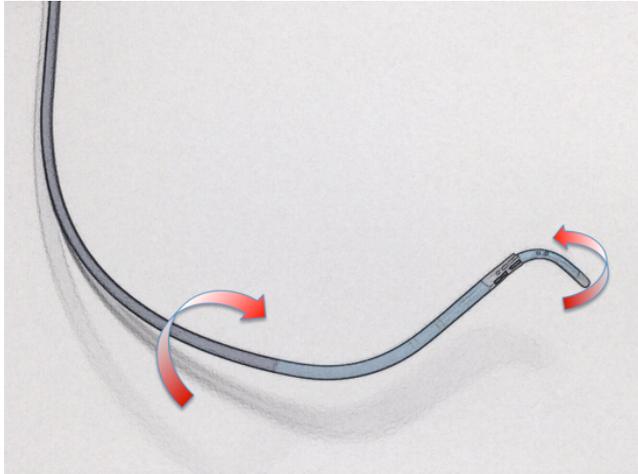
1998 stellte schließlich Jean-Claude Daubert eine katheterbasierte Methode zur Implantation einer linksventrikulären Koronarsinuselektrode vor. Die Technik basiert auf dem „Trick“, dass eine Elektrode durch den venösen Koronarsinus bis in eine epikardial verlaufende, linksventrikuläre Seitenvene eingebracht wird, von wo aus dann die Stimulation erfolgt (Abb. 19).



*Abb. 19: Schematische Darstellung der Koronarsinusanatomie
Quelle: Eigene Skizze*

Einleitung

Diese anspruchsvolle Elektrodenimplantationstechnik beginnt üblicherweise mit dem Einbringen einer Koronarsinusschleuse (Abb. 20) in das venöse Gefäßsystem, wozu meist die Vena subclavia als Zugang dient. Anschließend wird die Schleuse dem Gefäßverlauf folgend bis in den rechten Vorhof vorgeschoben und unter orientierendem Kontrastmitteleinsatz das Koronarsinusostium nahe der Trikuspidalklappe im rechten Vorhof aufgesucht und intubiert (Abb. 19).

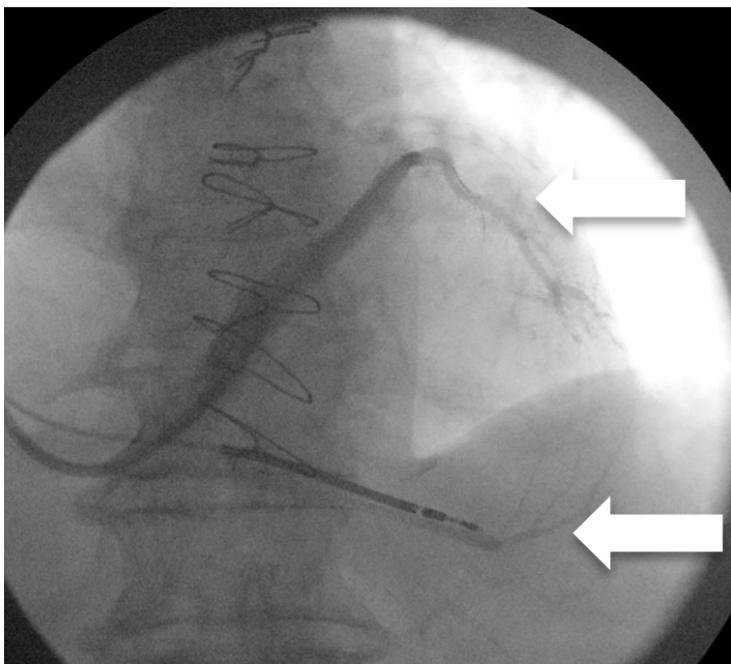


Koronarsinusostium nahe der Trikuspidalklappe im rechten Vorhof aufgesucht und intubiert (Abb. 19).

Abb. 20: Beispiel einer aktuellen Koronarsinusschleuse, die aus einem äußeren und inneren Katheter besteht und so in diverse Richtungen anguliert werden kann

Quelle: Eigene Skizze

Im nächsten Schritt erfolgt die Darstellung des Koronarsinus mit Hilfe von Kontrastmittel, um ein zur Elektrodenimplantation geeignetes epikardial verlaufendes venöses Zielgefäß über der linken Herzkammer zu identifizieren (Abb. 21). Anschließend wird dieses Gefäß mit einem feinen Koronardraht sondiert (Abb. 22 links). Gelingt dies, kann eine spezielle Koronarsinuselektrode über den eingebrachten Koronardraht in der sogenannten „Over the wire (OTW)“ Technik vorgeschoben werden (Abb. 22 rechts). Ergeben sich nun gute elektrische Kontaktwerte ohne das es wegen der anatomischen Nähe zum Nervus phrenicus zu Zwerchfellzuckungen kommt, werden alle Schleusen



und Drähte wieder entfernt und die

Abb. 21: Schematische Schritte einer linksventrikulären Elektrodenanlage: Nach Intubation des Koronarsinusostiums erfolgt die Kontrastmitteldarstellung des Koronarsinus zur Identifikation linksventrikulär verlaufender Seitenästen (Pfeile)

Quelle: Eigene Aufnahmen

Sonde verbleibt dauerhaft in dieser Position. Ergibt sich hingegen keine gute Stimulation, so muss die Elektrode in analoger Technik solange in verschiedene Zielgefäße umplatziert werden, bis akzeptable Messwerte resultieren.

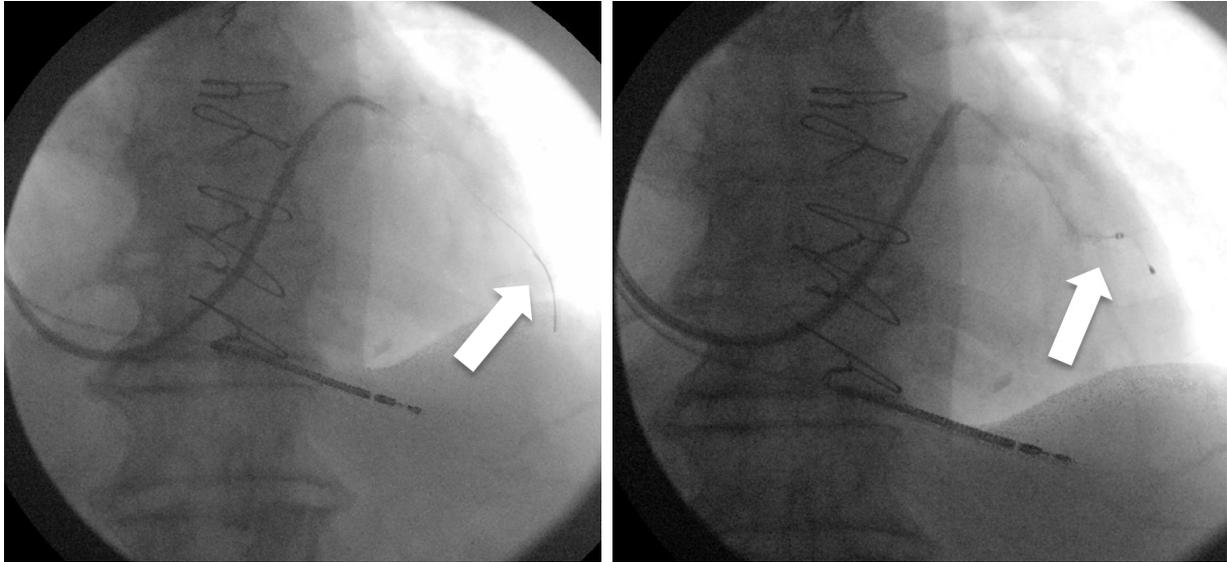


Abb. 22: Schematische Schritte einer linksventrikulären Elektrodenanlage

links: Einlegen eines Koronardrahts in ein linksventrikuläres Zielgefäß (Pfeil)

rechts: Platzierte bipolare Elektrode im linksventrikulären Zielgefäß (Pfeil)

Quelle: Eigene Aufnahmen

Im Unterschied zu Herzschrittmacher- bzw. Defibrillatorelektroden zeichnen sich die Koronar-sinuselektroden durch ein grundsätzlich differentes Sondendesign aus, welches die dargestellte Implantationsmethode überhaupt erst ermöglicht. Die wesentlichen Unterschiede liegen zum einen im geringeren Sondenkaliber und dem deutlich flexibleren Sondenkörper, was die entscheidenden Voraussetzungen zur Implantation in entfernte kleinkalibrige Zielgefäße sind. Zum anderen weisen sie einen hohlen Arbeitskanal auf, über den die Elektrode auf einen Koronardraht aufgefädelt und bis in die Zielposition vorgeschoben werden kann. Aus diesem Grund finden sich auch keine elektrischen Kontaktflächen an der Sondenspitze, sondern ausschließlich seitlich am Sondenende. Fixiert werden die Elektroden üblicherweise passiv im Zielgefäß, um Gefäßperforationen und eventuell daraus resultierende Blutungen mit dem Risiko einer Perikardtamponade zu vermeiden. Zumeist wird die Sonde in eine Wedge-Position eingebracht, so dass sich diese im kleiner werdenden Gefäßkaliber verklemmt. Alternativ können auch unterschiedlich vorgeformte Elektroden verwandt werden, die sich an der Gefäßwand abstützen und so stabilisieren (Abb. 23). Äußerst selten kommen Elektroden mit Ankerflügelchen wie die Easytrak 2 Lead (Guidant Corporation, St. Paul, MN, USA) oder die sich aktiv

verkeilende Attain Starfix Lead bzw. die aktiv einzuschraubende Attain Stability Lead (beide von Medtronic, Minneapolis, MN, USA) mit der Intention zum Einsatz, mögliche Sondendislokationen zu reduzieren.



*Abb. 23: Darstellung diverser vorgekrümmter linksventrikulärer Elektrodenspitzen in unipolarem (dritte v. l.) und bipolarem Design sowie einer linksventrikulären Ankersonde (zweite v. l.)
Quelle: Eigene Aufnahme*

Während zu Beginn dieser neuen Sondentechnik zur technischen Umsetzung des notwendigen geringeren Sondenkalibers ausschließlich unipolare Elektroden verfügbar waren, erbrachte die weitere Entwicklung bereits wenig später auch bipolare Elektroden gleichen Kalibers. Der zusätzliche Pol ermöglichte neben den, von den Schrittmacherelektroden bekannten Vorteilen einer bipolaren Stimulation auch zusätzlich programmierbare alternative Stimulationspfade. So konnten beispielweise die Sondenspitze oder der Elektrodenring gegen das Aggregatgehäuse oder die Defibrillator-Coil geschaltet werden. Auf diese Weise wurde es möglich, eingetretene Sondenprobleme mitunter durch die vergleichsweise einfache Programmierung eines differenzierten Stimulationsvektors zu beheben und so Re-Operationen zu vermeiden. Dennoch zeigten die Elektroden im Vergleich zu Schrittmacherelektroden einen signifikant höheren Anteil an Elektroden-dislokationen, post-operativen Reizschwellenanstiegen oder schmerzhaftem Zwerchfellzucken durch eine ungewollte Stimulation des Nervus phrenicus. Um diese Probleme weiter zu minimieren, wurden in einem bisher letzten technologischen Entwicklungsschritt Elektroden mit vier Kontaktpunkten entwickelt, deren Performance ein weiteres Thema dieser Habilitationsschrift darstellt und im Kap. 3.1. genauer beschrieben wird.

2.7. Ziele der kumulativen Habilitationsschrift

Vor dem Hintergrund der dargestellten historischen Entwicklung kardialer elektronischer Herzrhythmusimplantate wird deutlich, dass es neben den großen die vielen kleinen Entwicklungsschritte waren, die uns die heutzutage selbstverständlich erscheinende gerätebasierte

Rhythmustherapie überhaupt erst ermöglichen. Dennoch ist dieser Prozess bis zum heutigen Tage keinesfalls abgeschlossen und stetig versuchen etablierte Hersteller und Start-up Unternehmen die Technik mit neuen Aggregat- und Elektrodengenerationen oder grundsätzlich neuen Lösungsansätzen voranzubringen, um die Effektivität der Systeme zu verbessern. Inwiefern dann der erhoffte Fortschritt auch einen nachhaltigen Vorteil für die Patienten erbringt, lässt sich mit den gesetzlich vorgeschriebenen Markteinführungsstudien und CE-Zertifizierungen leider nur teilweise erfassen. Rückrufaktionen, beispielsweise von Aggregaten mit fehlerhaft konstruierten Batterien (St. Jude Medical 2016/17) oder von vermeintlich innovativen Defibrillatorelektroden (Sprint-Fidelis Elektrode, Medtronic oder Riata Elektrode, St. Jude Medical), führen uns diese Probleme immer wieder vor Augen.

Im Hinblick auf die jährlich fast 13.000 deutschlandweit implantierten CRT-Systeme stellt sich die Frage, wie sich die Performance aktuell verfügbarer linksventrikulärer Elektroden im klinischen Alltag darstellt, bei welchen Patienten mit einer CRT-Indikation, die zusätzlich unter Vorhofflimmern leiden, die Anlage einer Vorhofelektrode im Rahmen einer CRT-Implantation zu empfehlen ist und welche Argumente aktuell für eine perioperative Defibrillatortestung sprechen. Aus dieser Motivation heraus wurden die im Kapitel 3 dargestellten Studien initiiert und durchgeführt, die neue Erkenntnisse und Empfehlungen zu den folgenden Themen erbringen sollten:

- 1.) Perioperative Untersuchung der ersten Implantationen einer neuartigen transvenösen linksventrikulären Elektrodengeneration - der quadripolaren Quartet 1458Q Elektrode (Abbott, Plymouth, MN, USA)
 - Kann die Implantation der neuartigen quadripolaren Quartet-Elektrode analog zu den bisher gebräuchlichen uni- und bipolaren Elektroden mit einem vergleichbaren Komplikationsspektrum durchgeführt werden?
 - Ergeben sich mit der neuen Elektrodengeneration gute perioperative und insbesondere postoperativ stabile Sondenmesswerte?
 - Kommt es zur Anwendung der zusätzlichen Stimulationsvektoren und welche Vorteile ergeben sich aus dem multipolaren Sondendesign?

- 2.) Epikardiale Aufnäh- und Schraubelektroden repräsentieren eine alternative linksventrikuläre Stimulationsform, wenn die transvenöse Implantation scheitert.
- Unterscheiden sich die untersuchten epikardialen screw-in und suture-on Sondentypen im perioperativen Komplikationsspektrum?
 - Finden sich im Vier-Jahres Follow-up Unterschiede in Haltbarkeit und Performance der Sonden und anderer Elektrodenparameter?
 - Zeigt sich im Betrachtungszeitraum von vier Jahren eine elektrodenabhängige differente Effektivität in der kardialen Resynchronisationstherapie?
- 3.) Transvenöse Koronarsinuselektroden stellen den „Gold-Standard“ zur linksventrikulären Stimulation im Rahmen einer CRT dar. Der direkte Vergleich dieser mit dem alternativen epikardialen Sondenkonzept sollte mögliche Unterschiede aufzeigen.
- Zeigen sich signifikante Abweichungen im Komplikationsspektrum der beiden grundsätzlich unterschiedlich invasiven Implantationsmethoden?
 - Lassen sich innerhalb einer fünfjährigen Betrachtungsperiode Unterschiede in der Langzeitperformance dieser differenten Sondentypen aufzeigen?
 - Stellt sich im Fünf-Jahres Follow-up eine vergleichbar effektive kardiale Resynchronisation unter Verwendung der methodisch verschiedenen Elektrodentypen ein?
- 4.) CRT-Systeme kommen ebenfalls für Patienten in Betracht, die neben einer hochgradigen Herzinsuffizienz auch zusätzlich unter Vorhofflimmern leiden.
- Welche Konversionsrate in den Sinusrhythmus kann durch perioperative medizinische Maßnahmen bei Patienten mit Vorhofflimmern im Rahmen einer stationären CRT-Implantation erzielt werden?
 - Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit einer Rhythmuskonversion in den Sinusrhythmus nach einer CRT-Implantation bei paroxysmale, persistierendem und langanhaltend persistierendem Vorhofflimmern?

- Bei welchen Vorhofflimmerpatienten ergibt sich innerhalb von fünf Jahren ein prognostischer Vorteil durch die Implantation einer Vorhofelektrode?

5.) Die CRT wird aktuell in Deutschland zu über 60% in Kombination mit einer Defibrillatorthherapie durchgeführt. So stellt sich auch bei diesen Systemen zum Zeitpunkt der Implantation die nicht unumstrittene Frage zur Durchführung eines Defibrillationstests (DT), um eine störungsfreie Rhythmusdetektion und effektive -konversion unter definierten Bedingungen nachzuweisen.

- Wie hoch ist der Anteil primär ineffektiver Defibrillationen während perioperativer Defibrillationstests?
- Welche Konsequenzen ergeben sich aus einem ineffektiven Testschock und welche Erfolgsraten können intraoperative Korrekturmaßnahmen erzielen?
- Welchen Einfluss haben Aggregat- und Sondenposition auf die Effektivität eines Defibrillationstests?
- Unter welchen Bedingungen kann möglicherweise auf einen perioperativen Testschock verzichtet werden?

3.1. Erste klinische Erfahrungen mit einer neuartigen transvenösen linksventrikulären Elektrodengeneration – die multipolare Quartet 1458Q Elektrode

3.1.1. Hintergrund der Studie

Die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) erweist sich mit Responderraten zwischen 70 und 90% als äußerst effektiv und als ein Segen für Patienten, die unter einer Herzinsuffizienz auf dem Boden einer Kardiomyopathie mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion in Verbindung mit einem kompletten Linksschenkelblock (LSB) leiden (siehe Kap. 2.4. und 2.5.). Jedoch setzt die Therapie eine anatomisch richtig platzierte und funktionsfähige Elektrode zur effektiven linksventrikulären Stimulation voraus, was zugleich die Achillesferse dieser Behandlung darstellt.

Bereits während der Implantationsprozedur (siehe Kap. 2.6.4.) können anatomische Unwägbarkeiten wie Gefäßstenosen, –verschlüsse, Fehlbildungen oder fehlende Zielgefäße dazu führen, dass eine transvenöse Sondenimplantation scheitert. Aber auch wenn der Koronarsinus gut erreicht und eine Elektrode in ein vielversprechendes Zielgefäß eingebracht werden kann, können unmittelbar oder mit zeitlichem Versatz inakzeptable Reizschwellenwerte, eine instabile Sondenposition mit resultierender Sondendislokation oder eine ungewollte Nervus phrenicus Stimulation mit einem schmerzhaftem Zwerchfellzucken zu einer ineffektiven oder nicht tolerierbaren Stimulation führen. Diese Probleme münden, sofern sie bereits intraoperativ auftreten, in prolongierten Eingriffszeiten mit hohen Strahlen- und Kontrastmitteldosen, und postoperativ in wiederholten Revisionsoperationen oder gar in einer ausgeschalteten inaktiven Resynchronisationstherapie, was sich auch in den jährlichen Berichten des „Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillator-Registers“ widerspiegelt ⁵⁹. Beispielsweise zeigten sich 2017 Sondenprobleme als Hauptindikation aller ICD-Revisionseingriffe in 7.346 Fällen, entsprechend 64,5%. Unter diesen subsummierten sich 1402 Komplikationen (19,1%) der linksventrikulären Elektrode. Neben 33% an nicht sondenspezifischen Infektionen fanden sich dabei in 21% linksventrikuläre Sondendislokationen, in 17% Stimulationsverluste, in 11,4% Sondenbrüche oder Isolationsdefekte und in 4,6% Zwerchfell- bzw. Pectoraliszucken als Ausdruck eines technischen linksventrikulären Problems ⁵⁹. Hinterfragt man die hierzu führenden Gründe im Hinblick auf die in der letzten Dekade verfügbaren Elektrodentypen und Implantationstechniken, so wurde schnell deutlich, dass die seinerzeit verfügbaren uni- und bipolaren Elektroden ein Manko aufwiesen. Diese besaßen lediglich eine oder zwei elektrische Kontaktstellen am distalen

Elektrodenende. Zwar wurde während der Implantation früher wie heute versucht, primär eine Elektrode im Zielgefäß bis in eine stabile Wedge-Position vorzuführen. Aber wenn sich hierbei inakzeptable elektrische Parameter oder ein Zwerchfellzucken ergaben, wurde die Elektrode im Zielgefäß vorsichtig in der Hoffnung zurückgezogen, dass sich weiter proximal akzeptable Messwerte ohne eine Zwerchfellstimulation ergaben. Da sich jedoch die Elektrode nach diesem Manöver nicht mehr in einer fest verklemmten Position wiederfand und ausschließlich durch das formbedingte Abstützen des Sondenkopfes im Gefäß gehalten wurde, stieg das Risiko einer Dislokation (Kap. 2.6.4. und Abb. 23). Diese Beobachtungen führten unter anderem zu dem Ansatz, die Elektrodenspitze so zu verändern, dass sie durch zusätzliche Kontaktpunkte das Myokard auf einer längeren Gefäßstrecke auch ohne Lageänderung der Elektrode zu stimulieren vermochte. So wurde es auch möglich, während, aber insbesondere nach dem Eingriff mit Hilfe eines Programmiergeräts zwischen einer bisher ungeahnten Vielzahl von 10 Stimulationspfaden zu variieren und Reizschwellenanstiege oder ein Zwerchfellzucken durch den simplen Wechsel des Stimulationsvektors zu beheben. Allerdings wurden zur technischen Umsetzung dieses Fortschritts zusätzliche Sondenleiter notwendig, die einen neuartigen vierpoligen Elektrodenstecker, einen sogenannten IS4 Anschluss (Industriestandard 4) und Aggregate mit entsprechenden Kontaktbuchsen erforderten.

In der vorgestellten Studie wurde die neue Sonden- und Aggregatkombination erstmals im klinischen Einsatz untersucht. Ziel der Studie war zunächst der Nachweis, dass die neuen Elektroden im Vergleich zur Vorgängergeneration in einem vergleichbaren operativen Setting mit gleichwertigen Messergebnissen implantiert werden können. Weiter sollte untersucht werden, ob das neue Konzept auch tatsächlich das Potential zur Reduktion der oben benannten Komplikationen bzw. notwendigen Folgeeingriffe hatte. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung existierte keine Untersuchung, die Aussagen zur klinischen Performance der bis dato nicht verfügbaren Elektroden hätte treffen können.

3.1.2. Methoden und Ergebnisse

Die vorgestellte klinische Studie untersuchte die ersten 30 Patienten, die in der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim zwischen Oktober 2009 und Januar 2010 die oben beschriebene neuartige multipolare linksventrikuläre Stimulationselektrode transvenös erhalten haben. Die eingeschlossenen Patienten zeigten eine dem Krankheitsbild und der CRT-Indikation entsprechende Verteilung der patientenspezifischen Parameter und Komorbiditäten und erfüllten die internationalen Leitlinienempfehlungen zur Implantation eines CRT-Systems (siehe Kap. 2.4. und 2.5.)^{52,58,61,70,71}. Beabsichtigt war, dass 18 dieser Patienten eine CRT-D Neuimplantation und

12 ein System-Upgrade durch die Implantation der multipolaren Quartet (1458Q) Koronarsinuselektrode in Kombination mit dem Promote Q CRT-D Aggregat (Modell CD 3221-36) erhalten sollten (seinerzeit St. Jude Medical, Saint Paul, MN, USA aktuell Abbott, Plymouth, MN, USA). Erfasst wurden neben den patientenspezifischen Charakteristika die perioperativen Daten wie Eingriffs- und Röntgenzeiten, Elektrodenmesswerte sowie beobachtete Komplikationen. Im Speziellen galt das Augenmerk aber der Wahl der linksventrikulären Stimulationsvektoren und den möglichen Gründen zur Wahl einer vom früheren bipolaren Standard abweichenden Programmierung. Auch wurde notiert, ob die Anlage der neuartigen Elektrode misslang und welche Konsequenzen sich daraus ergaben. Abschließend wurden in der ersten postoperativen Aggregatkontrolle nochmals die elektrodenspezifischen Messwerte und programmierten Stimulationspfade überprüft.

Die Datenanalyse ergab, dass die neue multipolare Elektrode mit guten Sondenmesswerten (im Durchschnitt Reizschwelle 1,2 V, Impedanz 786 Ohm, Wahrnehmung 12,2 mV) bei 27 Patienten erfolgreich implantiert werden konnte. Die gemittelten Eingriffszeiten (106 min), der zeitliche Aufwand zur linksventrikulären Elektrodenimplantation (13,7 min) sowie die notwendige Gesamtstrahlenbelastung (9,2 min) waren als gut zu bezeichnen und entsprachen den bekannten Zeitangaben des „Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillator-Registers“ in Bezug auf die bisher verfügbaren LV-Elektroden⁵⁹. In zwei Fällen war die transvenöse Elektrodenimplantation aufgrund anatomischer Besonderheiten nicht möglich, so dass die Anlage von epikardialen linksventrikulären Elektroden erfolgte. Ein weiterer Patient erhielt wegen eines Gefäßkaliber-Mismatches und fehlenden alternativen Zielvenen eine konventionelle bipolare Elektrode (Quickflex μ , 1258T, seinerzeit St. Jude Medical, Saint Paul, MN, USA aktuell Abbott, Plymouth, MN, USA), die bauartbedingt einen geringeren Leiterdurchmesser aufwies und daher dennoch erfolgreich im stenosierten Zielgefäß platziert werden konnte. Alle Eingriffe wurden ohne nachweisbare Komplikationen durchgeführt.

In Hinblick auf die genauer untersuchten Stimulationsvektoren zeigte sich, dass von insgesamt 27 Patienten bei lediglich sieben Eingriffen die Elektrode perioperativ umplatziert werden musste. Dies wurde in zwei Fällen aufgrund inakzeptabler Reizschwellenwerte, dreimal wegen einer Zwerchfellstimulation und während zwei Operationen durch eine instabile Elektrodenlage notwendig. Demgegenüber konnte aufgrund der neuen Option zur Wahl eines alternativen Stimulationspfades in fünf von acht Fällen auf die Sondenumplatzierung verzichtet werden. Während der postoperativen Defibrillatorkontrolle noch vor der Patientenentlassung zeigte sich, dass 2/3 der Patienten im perioperativ programmierten Stimulationsvektor verbleiben konnten.

Hingegen wurde im verbliebenen Drittel der Stimulationspfad nochmals zur weiteren Systemoptimierung oder zur Reduktion des Stromverbrauchs gewechselt. Es war bemerkenswert, dass der abschließende operative Erfolg bzw. die langzeitoptimierte CRT-Funktion bei insgesamt 17 der 27 Patienten durch die Änderung des Stimulationsfades auf einen bisher nicht verfügbaren Vektor ermöglicht wurde.

3.1.3. Diskussion und Schlussfolgerungen

Mit der Einführung der innovativen multipolaren Elektrodengeneration gelang ein weiterer großer Schritt zur Optimierung der kardialen Resynchronisationstherapie. So bewahrheiteten sich die klinischen Eindrücke der hier vorgestellten und derzeit publizierten Studie zum ersten Elektrodeneinsatz, die ein unverändertes operatives Komplikations- und Risikospektrum im Vergleich zu den bis dato verfügbaren uni- und bipolaren Elektroden aufzeigte. Auch konnten vergleichbare elektrische Messwerte mit den neuen Elektroden in zumeist sogar mehreren gleichwertigen Stimulationsvektoren bei entsprechenden Eingriffs- und Durchleuchtungszeiten erzielt werden. Weiterhin fand die neue Option zur wahlweisen Programmierung der seinerzeit 10 - heutzutage sogar bis 20 - differenten Stimulationsvektoren ihre regelmäßige perioperative und insbesondere postoperative Anwendung zur Systemoptimierung. Auf diese Weise konnte durch eine geschickte Wahl des Stimulationsvektors der Stromverbrauch reduziert werden und oftmals gelang es auch, ein auftretendes Zwerchfellzucken oder Reizschwellenanstiege atraumatisch mit Hilfe dieser Programmieroption effektiv zu korrigieren. Diese Erkenntnisse stehen in Einklang mit weiteren Untersuchungen wie beispielweise von Crossley, Behar, Forleo oder Mehta, die über gleichartige Beobachtungen berichten. Zudem ergaben prospektive Studien im Langzeitverlauf sogar eine geringere Rate an Sondendislokationen und Nervus phrenicus Stimulationen bei Verwendung der neuen Elektroden im Vergleich zu den bisher verfügbaren ⁷⁷⁻⁸¹.

Neben den oben benannten Vorteilen legte die neue Elektrodentechnik mit ihren zahlreichen Stimulationskontakten aber auch den technischen Grundstein für eine weitere neue Therapieoption. Diese basiert auf der Vorstellung, dass die gleichzeitige Stimulation des großen linken Ventrikels an zwei differenten Positionen, dem sogenannten MultiSite Pacing (MSP), zu einer gleichmäßigeren Myokarderregung und Kontraktion - insbesondere bei einer ischämischen Grunderkrankung oder infarziertem Myokardgewebe - führt und sich so die CRT-Responderate weiter erhöhen könnte. Bereits zu Beginn dieses Jahrhunderts erfolgten unter diesem Gesichtspunkt vielversprechende Untersuchungen wie beispielweise die „Triple Resynchronisation In Paced Heart Failure Patients (TRIP-HF)“ Studie von Leclercq ⁸² oder eine vergleichbare

Studie von Lenarczyk⁸³. Hierbei wurden neben einer rechtsventrikulären zwei linksventrikuläre Elektroden in differente Zielgefäße eingebracht und über Adapter so kombiniert, dass sie gleichzeitig den linksventrikulären Stimulationsimpuls abgeben konnten. Diese triventrikuläre Stimulation führte zu einer deutlichen Reduktion der endsystolischen linksventrikulären Volumina, einem Anstieg der LVEF, einer verbesserten NYHA-Klasse sowie eines sechs-Minuten Gehtests und insbesondere zu einer mit 96,3% signifikant höheren CRT-Responderrate im Vergleich zur konventionellen CRT-Elektrodengruppe mit nur 62,9%^{82, 83}.

Getragen von diesen Erkenntnissen und dem Wissen, dass mit Hilfe der neuen quadripolaren Elektrode auch ohne weitere Materialänderungen der linke Ventrikel an mehreren Positionen gleichzeitig stimuliert werden kann, begann 2011 die Umsetzung dieser weiteren, neuartigen Stimulationsmethode - dem sogenannten MultiPoint Pacing (MPP). Hierbei erfolgt die Stimulation vergleichbar dem MultiSite Pacing, jedoch wird im Unterschied dazu das Myokard im selben Zielgefäß über die quadripolare Elektrode an zwei differenten Positionen entweder zeitgleich oder mit einem minimalen Zeitversatz (um 30 ms) erregt. Inwieweit diese Therapie die Non-Responderrate tatsächlich reduziert und eine effektivere kardiale Resynchronisationstherapie ermöglicht bzw. zu welchem Zeitpunkt diese Stimulationsoption einen Vorteil bringt, ist noch nicht abschließend geklärt. Neben wenigen Untersuchungen, die keinen signifikanten Vorteil in der MPP-Stimulation aufzeigten⁹² und Studien, die über einen hohen Energieverbrauch mit verfrühten Aggregatwechslern berichteten⁹³, zeigte die überwiegende Mehrzahl der Studien der letzten Jahre, dass ein MPP in bis zu 72% die systolische Pumpfunktion und den linksventrikulären Druckanstieg (LVdP/dt) nachhaltig verbesserte und somit das Ansprechverhalten einer CRT steigern konnte. Weiterhin zeigten Studienergebnisse eine signifikante Reduktion der ventrikulären Dyssynchronie von 64% der MPP-Patienten und einer CRT-Responderrate nach 12 Monaten von 76% unter MPP-Stimulation, während diese bei Verwendung klassischer Elektroden 57% betrug. Zudem konnte in mehreren Veröffentlichungen nachgewiesen werden, dass sich die Mortalität und die Anzahl der Herzinsuffizienz-bedingten Krankenhausaufenthalte signifikant unter der neuen Stimulationsform reduzieren ließ^{81, 84-91}. Zunehmend verdichten sich so die Hinweise, dass eine MPP-Therapie zu einer höheren CRT-Responderrate und somit zu einer effektiveren CRT führt, wenn sie unmittelbar mit der CRT-Erstimplantation aktiviert wird. Hingegen scheint die spätere Aktivierung der neuen Stimulationsmethode, beispielsweise erst nach Identifikation eines Non-Responders, keine oder keine signifikant höhere CRT-Responderrate im Vergleich zur konventionellen Stimulation (33,8% zu 31,8%) zu generieren. Dies zeigte sich insbesondere durch die Ergebnisse der IRON-MPP⁹³ und der 1. Phase der MORE-CRT MPP⁹⁴ Studien. Allerdings ist die Datenlage zur MPP-

Stimulation bisher noch unzureichend, so dass sich aktuell auch keine eindeutigen Empfehlungen zur MPP-Anwendung in internationalen Leitlinien der Fachgesellschaften finden. Daher gilt es letztlich abzuwarten, welche Erkenntnisse sich aus zukünftigen Studien ergeben. Möglicherweise können die endgültigen Ergebnisse der bisher nicht abgeschlossenen „More Response on Cardiac Resynchronization Therapy with MultiPoint Pacing (MORE-CRT MPP)“ Studie hierzu beitragen.

Zusammenfassend stellt die neue quadripolare Elektrodengeneration einen weiteren Meilenstein in der Entwicklung der gerätebasierten Herzinsuffizienztherapie dar und konnte in den Punkten Sicherheit, Effektivität und Komplikationsreduktion die in sie gesetzten Erwartungen erfüllen. Daher repräsentiert sie zwischenzeitlich auch das Gros der linksventrikulär implantierten Elektroden. Im Gegensatz dazu ist eine abschließende Beurteilung der Effektivität und der richtigen Indikation der neuen MultiPoint Stimulationsmethode aufgrund der noch unzureichenden Datenlage aktuell nicht sicher möglich. Weitere prospektive Untersuchungen sind notwendig, bevor klare Empfehlungen zu ihrem Einsatz durch internationale Fachgesellschaften zu erwarten sind.

CLINICAL CARDIOLOGY: ORIGINAL ARTICLE

New generation of transvenous left ventricular leads – first experience with implantation of multipolar left ventricular leads

Heiko Burger MD¹, Torsten Schwarz MD¹, Wolfgang Ehrlich MD¹, Johannes Sperzel MD²,
Wolf-Peter Kloevekorn MD¹, Tibor Ziegelhoeffer MD PhD¹

H Burger, T Schwarz, W Ehrlich, J Sperzel, W-P Kloevekorn, T Ziegelhoeffer. New generation of transvenous left ventricular leads – first experience with implantation of multipolar left ventricular leads. *Exp Clin Cardiol* 2011;16(1):23-26.

BACKGROUND: Aside from unfavourable anatomy, unacceptable pacing thresholds and phrenic nerve stimulation represent major obstacles for successful left ventricular (LV) lead placement for cardiac resynchronization therapy (CRT).

OBJECTIVE: To implant, for the first time, a new generation of transvenous multipolar LV leads (a quad-electrode lead) in combination with a CRT-cardioverter defibrillator, and to demonstrate that this combination allows for 10 different pacing vectors to combat the problems cited above.

METHODS: Thirty patients were selected for CRT-cardioverter defibrillator implantation. At implantation, standard lead parameters were recorded. The reason for choosing a vector other than the standard bipolar vector for LV pacing, the LV lead implantation time, x-ray exposure time required for lead placement, and the reason for and number of repositions were documented. Before hospital discharge, a system inspection was performed.

RESULTS: The implantation lead parameters were satisfactory. In 17 patients, a vector other than the standard bipolar vector was chosen to avoid phrenic nerve stimulation or to establish a better pacing threshold. In seven cases, the LV lead was repositioned (three phrenic nerve stimulations, two unacceptable pacing captures and two nonstable lead positions). Phrenic nerve stimulation was noted in eight cases; however, in five, this was eliminated by changing the stimulation vector. At hospital discharge, two-thirds of patients retained the implantation stimulation vector and in one-third, the vector was modified to further optimize the system.

CONCLUSIONS: The quad-electrode lead provides good handling and may reduce the risk of unacceptable pacing thresholds and phrenic nerve stimulation. Consequently, implantation time, x-ray exposure and contrast agent load may be decreased, leading to lower kidney stress. Furthermore, the option for vector change after implantation may reduce the number of necessary reinterventions resulting from the pacing threshold and impedance increase.

Key Words: Cardiac resynchronization therapy; Multipolar left ventricular leads; Pacing threshold; Phrenic nerve stimulation; Stimulation vector

Implanted devices for cardiac resynchronization therapy (CRT), such as pacemakers and/or cardioverter defibrillators (CRT-Ds), along with medical treatment have been shown to be an effective adjunctive therapy for patients with advanced heart failure (1,2). The rationale for CRT is the resynchronization of ventricular dyssynchrony and subsequent improvement of the impaired pump function of a failing ventricle. For this purpose, the right atrium, right ventricle and left ventricle are stimulated via transvenous or epicardial leads. Because of less invasive access and, therefore, lower operative risk, transvenous leads represent the 'gold standard' for cardiac pacing (3). A crucial step, and the most common reason for an unsuccessful transvenous CRT implantation, is the placement of the left ventricular (LV) lead via the coronary sinus. First, the coronary sinus needs to be cannulated with a coronary sinus catheter. Afterward, the coronary venous system needs to be visualized under fluoroscopy to identify an appropriate venous branch over the left ventricle. Then, a coronary guidewire must be introduced into the selected venous branch. Finally, the over-the-wire (OTW) technique is performed to correctly position the LV lead (4). During placement, several obstacles must be overcome. The first is unfavourable anatomy of the coronary venous system, eg, no appropriate venous branch over the left ventricle is present. In this case, epicardial LV leads are indicated. Furthermore, as a consequence of calibre mismatch between the target vein and LV lead, positioning of the lead might be unfeasible or a stable lead position might not be achieved. Even if a stable position of the LV lead over the left ventricle is achieved, the pacing threshold and impedance might be unsuitable

for accurate function of the lead. Furthermore, with reasonable parameters, a simultaneous phrenic nerve stimulation may occur. Consequently, if the pacing threshold difference between the left ventricle and phrenic nerve is not large enough, the LV lead cannot operate permanently. In this case, the lead will be deactivated but left in the position. After six weeks, the lead will be re-evaluated and, if phrenic nerve stimulation still occurs, it might be circumvented with simultaneous implantation of an epicardial LV lead via lateral thoracotomy.

Over the past decade, numerous technical innovations of CRT systems were introduced. Besides improved CRT devices, manufacturers offered improved catheters and LV leads. Bipolar leads complemented the originally unipolar LV leads. Moreover, the industry made an effort to find a solution for stable positioning of the LV leads. Some newer leads (eg, EASYTRACK 2 [Boston Scientific Corp, USA], AUCITY [Boston Scientific Corp], QuickFlex [St Jude Medical Inc, USA], QuickSite [5.6 Fr; St Jude Medical Inc], Attain 4194 [5.1 Fr; Medtronic Inc, USA], etc) were preformed to provide better stability, even in bigger and/or curved target vessels (5,6). Another improvement was noted in the flexibility and miniaturization of the leads. Current LV leads are highly flexible, with diameters of less than 5 Fr (eg, Quickflex_u [4.3 Fr; St Jude Medical Inc] or Attain Ability [5.1 Fr; Medtronic Inc]). This facilitates insertion of these leads, even in curved and small venous branches. However, the problems concerning unacceptable pacing thresholds and phrenic nerve stimulation remain. The latest technical innovation (Quartet 1458Q [St Jude Medical Inc]) has been developed to address these issues.

¹Department of Cardiac Surgery; ²Department of Cardiology, Kerckhoff Clinic, Bad Nauheim, Germany

Correspondence: Dr Tibor Ziegelhoeffer, Department of Cardiac Surgery, Kerckhoff Clinic, Benekestrasse 2-8, 61231 Bad Nauheim, Germany.

Telephone 49-6032-996-2502, fax 49-6032-996-2567, e-mail tibor.ziegelhoeffer@mpi-bn.mpg.de

Received for publication March 15, 2010. Accepted November 5, 2010

Burger et al

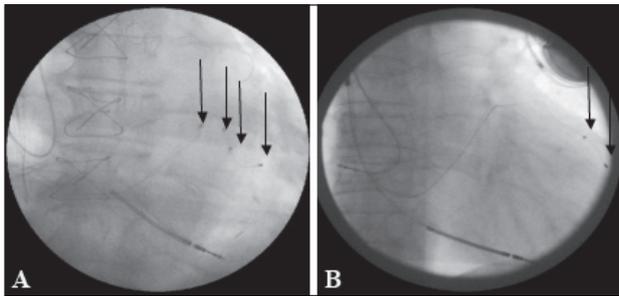


Figure 1) Differences between a common bipolar left ventricular lead (QuickFlex*) and the new Quartet* left ventricular lead. **A** Multipolar Quartet lead; **B** Bipolar QuickFlex lead. Arrows in **A** and **B** indicate the available contact spots. *St Jude Medical Inc, USA

TABLE 1
Programmable vectors for left ventricular stimulation

Vector	Polarization
1	Tip 1 to tip 2
2	Tip 1 to tip 4
3	Tip 1 to right ventricular coil
4	Tip 2 to tip 4
5	Tip 2 to right ventricular coil
6	Tip 3 to tip 2
7	Tip 3 to tip 4
8	Tip 3 to right ventricular coil
9	Tip 4 to tip 2
10	Tip 4 to right ventricular coil

The Quartet 1458Q is a highly flexible LV lead with an innovative quad-electrode lead designed for LV sensing and pacing. The Quartet lead has four contact spots at the lead tip (Figure 1A) instead of the common one (unipolar leads) or two (bipolar leads) (Figure 1B). Combining the Quartet lead with the Promote Q (St Jude Medical Inc) device (CRT-D) allows for programming of 10 different vectors for LV pacing (Table 1). These properties may provide more flexibility to reduce the risk of common complications during LV placement by being able to program different electrode configurations rather than needing to reposition the entire lead. Therefore, it should be easier to find a stable position with reasonable pacing thresholds and without phrenic nerve stimulation. Additionally, avoiding lead repositioning may reduce exposure to x-rays. Furthermore, the extensive programming possibilities may reduce the number of necessary reinterventions due to an inadequate pacing threshold and/or impedance increase by being able to change the stimulation vector weeks after implantation.

In October 2009, we performed the first successful Quartet LV lead implantation. More than 30 Quartet implantations followed, and the current report illustrates our first impressions and experiences with this new lead.

METHODS

Between October 2009 and January 2010, 30 patients were scheduled for a Promote Q CRT-D system implantation (consisting of the Quartet left heart lead [model 1458Q] and the Promote Q CRT-D device [model CD3221-36]). All patients fulfilled the classical CRT indications according to accepted guidelines (for patient characteristics, refer to Table 2). The implantation procedure was performed using standard techniques: cannulation of the coronary sinus, visualization of the target vessel using a contrast agent and fluoroscopy, and then, lead placement via the OTW technique. At the time of implantation, the capture threshold (at 0.5 ms), sensing amplitude and

TABLE 2
Patient characteristics

Sex, n	
Male	24
Female	6
Age, years, median (range)	64.1 (39–86)
Height, cm	174.5±9.7
Weight, kg	82.0±16
Body mass index, kg/m ²	26.8±3.9
Ischemic cardiomyopathy, n	14
Dilated cardiomyopathy, n	16
Diabetes mellitus, n	8
Hypertension, n	20
Creatinine, µmol/L	106.1±21.3
Glomerular filtration rate, mL/min	71.9±28.6
Ejection fraction, %	23.2±5.2
New York Heart Association classification	2.9±0.24
Sinus rhythm, n	21
Atrial fibrillation, n	7
Asystole, n	2
Left bundle-branch block, n	29
Right bundle-branch block, n	1
QRS complex time, ms	153.5±25.2

Data presented as mean ± SD unless otherwise indicated

impedance were recorded for various pacing vectors. The reason for choosing a vector other than the standard bipolar vector for LV pacing was documented. Additionally, LV lead implantation time, x-ray exposure time required for LV lead placement and, if necessary, the reason for and number of repositions (phrenic nerve stimulation, unacceptable pacing capture, nonstable lead position) were monitored (Table 3). Before discharging patients from the hospital, a routine system inspection was performed.

RESULTS

Patients

Thirty consecutive patients were scheduled for a Promote Q CRT-D system implantation. All patients fulfilled the common CRT criteria. Of these 30 patients, 24 were men and six were women; 14 had ischemic cardiomyopathy and 16 had dilated cardiomyopathy; 29 had left and one had right bundle-branch block; and seven had atrial fibrillation. The mean New York Heart Association classification was 2.9, with a mean ejection fraction of 23.2%, a mean QRS complex time of 153.5 ms, an LV end-systolic diameter of 53.5 mm and an LV end-diastolic diameter of 63.8 mm. The detailed characteristics of the patients are shown in Table 2. All patients who underwent the operation signed an informed consent form.

Implantation parameters

At the time of implantation, the mean capture threshold was 1.2 V (at 0.5 ms), the mean sensing amplitude was 12.2 mV and the mean impedance was 786 ohm (for details, refer to Table 4). In 17 patients, a vector other than the standard bipolar vector for LV pacing was chosen. The reasons for choosing a vector other than a standard bipolar vector included a better pacing threshold in most cases and, in some cases, to avoid phrenic nerve stimulation. The mean LV lead implantation time was 13.7 min; the mean x-ray exposure time required for LV lead placement was 9.2 min (Table 3).

In seven cases, an intraoperative repositioning of the LV lead was necessary. Three repositions were due to phrenic nerve stimulation, two were due to unacceptable pacing capture and two were due to a nonstable lead position. Overall, phrenic nerve stimulation was noted in eight cases; however, it was possible to eliminate this in five cases by

First experience with a new multipolar LV lead

TABLE 3
Implantation data

First implantation, n	18
System upgrade, n	12
Cardioverter defibrillator device, n	
Promote Q*	27
Promote Accel*	3
Lead device, n	
Quartet 1458Q*	27
Epicardial lead EnPath 1084T*	2
Quickflexµ*	1
Operation time, min	106.5±30.2
Left ventricular lead placement time, min	13.7±10.0
Left ventricular x-ray exposure time, min	9.2±6.9

Data presented as mean ± SD unless otherwise indicated. *St Jude Medical Inc, USA

TABLE 4
Implantation and hospital discharge data according to lead position

Lead position	Intraoperative measurement	Measurement at hospital discharge
Right atrium		
Capture threshold, V	0.9±0.3	0.8±0.3
Impedance, ohm	399±69	377±52
Sensing amplitude, mV	2.8±1.1	3.2±1.1
Right ventricle		
Capture threshold, V	0.7±0.3	0.7±0.3
Impedance, ohm	548±120	529±108
Sensing amplitude, mV	12.6±4.0	11.4±1.2
Left ventricle		
Capture threshold, V	1.2±0.6	1.1±0.5
Impedance, ohm	786±241	767±221
Sensing amplitude, mV	12.2±5.6	10.7±2.0

Data presented as mean ± SD

changing the stimulation vector. In these cases, excellent pacing thresholds and impedances were maintained.

A routine system inspection performed before hospital discharge showed that two-thirds of patients retained the implantation stimulation vector and in one-third, the vector was modified. The modifications were not due to phrenic nerve stimulation but were performed to further optimize the system (eg, to achieve a lower pacing threshold).

DISCUSSION

Of 30 scheduled patients, the implantation of the Promote Q CRT-D system was unsuccessful in only three cases. In one patient, the implantation did not succeed because of a missing target vessel, and had to be completed by epicardial LV lead implantation (EnPath 1084T [St Jude Medical Inc]) in a second intervention. Another two patients showed a significant calibre mismatch between the lead and target vessel, resulting in epicardial lead implantation in one case and switching to a smaller transvenous lead (Quickflexµ) in the other case. In the remaining 27 patients, we successfully implanted the Promote Q CRT-D system consisting of a Quartet left heart lead (Figure 2A) and a Promote Q CRT-D device (Figure 2B).

The Quartet 1458Q is a novel, highly flexible LV lead with a 5.1 Fr body diameter and an innovative quad-electrode lead for LV sensing and pacing (Figure 2A). The Quartet LV lead could be introduced into the target vessel using the common OTW technique (Figures 3A to 3D). Handling of the Quartet LV lead is comparable with commonly used LV leads. Usually, the inner sheath

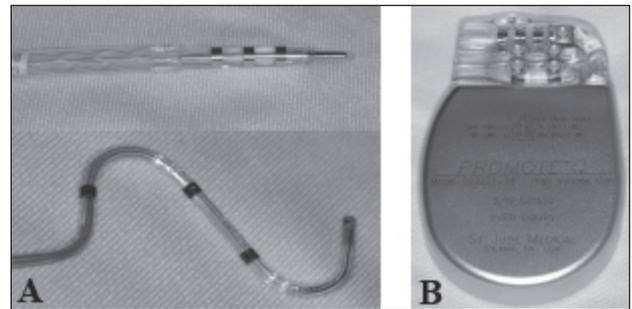


Figure 2) A The quad-electrode Quartet 1458Q*. B Promote Q* (cardioverter defibrillator) multipolar header. *St Jude Medical Inc, USA

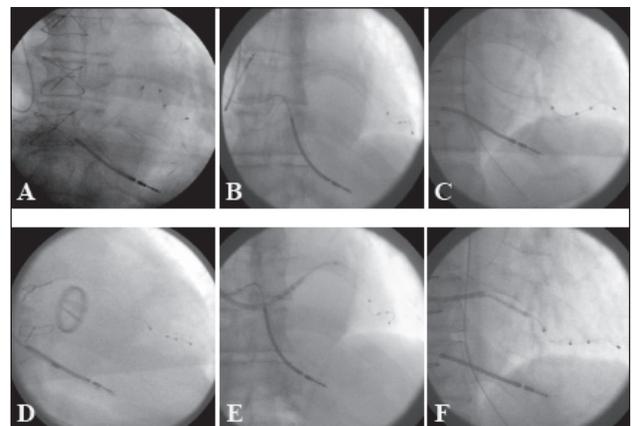


Figure 3) A to D Intraoperative x-ray images of different cases with a stable lead position. E and F Left ventricular lead placement using the slit-table inner sheath catheter

catheter can be inserted into the coronary sinus catheter (outer sheath catheter) to locate the target vessel. However, compared with other inner sheath catheters, this catheter can be removed after completing the LV lead placement, resulting in more stability during advancement of the lead, especially in small and strongly curved vessels (Figures 3E and 3F). Unfortunately, the inner sheath catheter is only marginally longer than the outer sheath catheter, which makes a relatively deep insertion of the outer sheath catheter into the coronary sinus necessary. Furthermore, the Quartet LV lead should be longer to prevent its dislocation when removing the catheters. Finally, the Quartet lead requires a special lead connector (SJ4 [St Jude Medical Inc]) that is not pin compatible with other standard CRT systems (Figure 2B). Adapters are not currently available.

The capture threshold, sensing amplitude and impedance at the time of implantation were satisfactory. Only seven leads required repositioning during the implantation procedure. Three repositions were due to phrenic nerve stimulation, two were due to unacceptable pacing capture and two were due to a nonstable lead position. The mean implantation time was 13.7 min and the mean x-ray time was 9.2 min. Phrenic nerve stimulation in the bipolar position was detectable in eight patients at the time of implantation. However, only three repositions resulting from phrenic nerve stimulation were required. This was particularly due to the unique Quartet feature that offers the possibility of using 10 different LV pacing vectors (Table 1), in contrast to other bipolar LV leads that are currently marketed and only offer up to six pacing vectors. Consequently, one of the main expected advantages of the Quartet LV lead is a reduction of phrenic nerve stimulation leading to diaphragmatic stimulation via a simple reprogramming rather than lead repositioning. This may reduce the

Burger et al

number of repositions required during implant procedures, and reduce operation time and x-ray exposure.

CONCLUSIONS

The Quartet lead may provide more flexibility to reduce the risk of common complications, eg, phrenic nerve stimulation (causing diaphragmatic muscle stimulation) and elevated capture thresholds, during LV lead placement. Furthermore, reprogramming of the stimulation vector is noninvasive and requires no physical repositioning of the lead. The potential decrease in the number of repositions may decrease x-ray exposure time and the need for contrast agent infusion, leading to lower kidney stress.

Of course, a prospective, randomized study with long-term follow-up and comparison with currently available transvenous leads is necessary to verify our initial positive impressions, and the theoretical advantages of this new and promising generation of LV leads.

CONFLICTS OF INTEREST: The authors have no conflicts to declare.

REFERENCES

1. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999;99:2993-3001.
2. Butter C, Auricchio A, Stellbrink C, Fleck F, Ding J, Yu Y. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. *Circulation* 2001;104:3026-9.
3. Freemantle N, Tharmanathan P, Calvert MJ. Cardiac resynchronization for patients with heart failure due to left ventricular systolic dysfunction – a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2006;8:433-40.
4. Butter C, Minden H-H. Optimale Elektrodenposition. Was ist bei der Implantation biventrikulärer Schrittmacher zu beachten? *Herzschr Elektrophys* 2009;20:109-20.
5. Hansky B, Vogt J, Gueldner H, et al. Linksventrikuläre Stimulation und CRT. Welche Elektrode passt zu welcher Vene? *Herzschr Elektrophys* 2006;17:114-9.
6. Hansky B, Vogt J, Gueldner H, et al. Left heart pacing – experience with several types of coronary vein leads. *J Interv Card Electrophys* 2002;6:71-5.

3.2. Vergleich der Performance von epikardial implantierbaren linksventrikulären Aufnäh- und Einschraubelektroden im Vier-Jahres Follow-up

3.2.1. Hintergrund der Studie

Die Erfolgsrate einer kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) ist maßgeblich von der dauerhaften Effektivität der linksventrikulären Stimulationselektrode abhängig, weshalb ihr eine besondere Bedeutung zukommt (siehe Kap. 2.4.; 2.5.; 2.6.1. und 2.6.4.). So mussten aufgrund fehlender transvenöser Elektrodenkonzepte noch zu Beginn der derzeit neuen Therapieform am Ende des letzten Jahrtausends ausschließlich epikardiale linksventrikuläre Elektroden verwendet werden. Hierbei wiederholten sich allerdings die zuvor bekannten, negativen historischen Erfahrungen mit epikardialen Schrittmacherelektroden (siehe Kap. 2.6.1.) die vermehrte Leiterbrüche und Reizschwellenanstiege zeigten und daher wiederholte Revisionseingriffe bedingten. Nachdem dann letztlich eine zuverlässige katheterbasierte Technik zur transvenösen Elektrodenimplantation mit guten Resultaten gefunden wurde (siehe Kap. 2.6.4.), stiegen zudem die Vorbehalte zur Verwendung epikardialer Sonden weiter an. Heutzutage repräsentiert die mittlerweile fest etablierte transvenöse linksventrikulären Elektrodenanlage unbestritten die Methode der ersten Wahl ^{52, 58, 61, 70, 71}, da sie mit einer deutlich geringeren Invasivität die Elektrodenanlage durch den Koronarsinus hindurch in eine epikardial verlaufende linksventrikuläre Zielvene ermöglicht (siehe Abb. 19-22). Allerdings können anatomische Begebenheiten wie auch kardiale Voroperationen, ein anhaltendes Zwerchfellzucken durch eine ungewollte Nervus phrenicus Stimulationen oder rezidivierende Sondendislokationen dazu führen, dass die transvenöse Elektrodenanlage nicht oder nicht dauerhaft gelingt ⁵⁶. In diesen Fällen stellt die Implantation einer epikardialen Elektrode nach wie vor die wichtigste Alternative dar, da auf diese Weise eine Elektrodenpositionierung unabhängig vom venösen Zugangsweg und unmittelbar am linksventrikulären Epikard realisiert werden kann (siehe Abb. 18). Allerdings basiert dieses chirurgische Verfahren auf einer medianen oder lateralen Thorakotomie in Vollnarkose und somit auf einer größeren Invasivität.

Zwischenzeitig wurden jedoch auch die epikardialen Elektroden weiterentwickelt und in einem wesentlichen Schritt ein Steroiddepot im Bereich der myokardialen Kontaktfläche ergänzt. Hierdurch sollen analog zu den transvenösen Elektroden inflammatorische Reaktionen unterdrückt und ein beständigerer elektrischer Kontakt erzielt werden. Die Frage, welchen Vorteil diese Innovation im klinischen Alltag vor dem oben beschriebenen Hintergrund einer kardialen

Resynchronisationstherapie hat, sollte in der hier vorgestellte Studie genauer analysiert werden. Hierzu wurde die Performance zweier neuartiger, heutzutage aktueller bipolarer steroidfreisetzenden Elektroden (Abb. 24), die sich lediglich im Fixationsmechanismus unterschieden im Langzeitverlauf untersucht – zum einen die Aufnähsonde CapSure Epi 4968 (Medtronic, Dublin, Irland) und zum anderen die Einschraubelektrode MyoDex 1084T (Abbott, Plymouth, MN, USA).

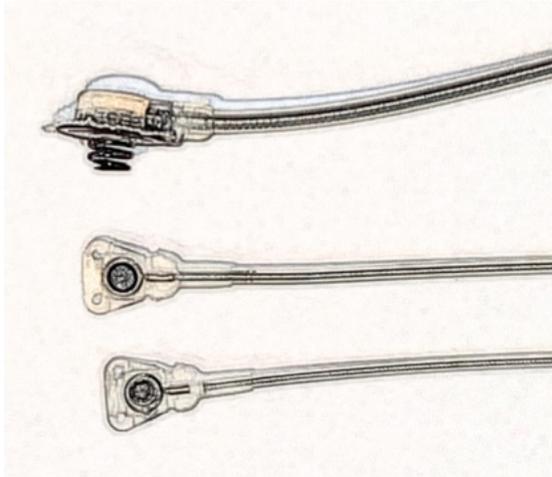


Abb. 24: Sondenköpfchen der untersuchten epikardialen Elektroden

oben: bipolare steroidfreisetzende MyoDex 1084T Schraubsonde (Abbott, Plymouth, MN, USA)

Mitte/unten: bipolare steroidfreisetzende CapSure Epi 4968 Aufnähsonde (Medtronic, Dublin, Irland)

Quelle: Eigene Aufnahme

Das primäre Ziel der Untersuchung bestand darin, die Entwicklung der Sondenparameter im vierjährigen Betrachtungszeitraum aufzuzeigen und festzustellen, ob sich Hinweise auf möglicherweise abweichende sondenspezifische Unterschiede ergeben. Außerdem wurde untersucht, ob sich in Bezug auf die Effektivität der Resynchronisationstherapie sondenspezifische Abweichungen erkennen ließen. Weiter galt das Interesse dem Komplikationsspektrum und möglichen Hinweisen auf different zu wertende Risiken. Bis zum heutigen Tag ist dies die einzige vergleichende Untersuchung zur linksventrikulären Performance dieser beiden fortschrittlichen steroidbeschichteten epikardialen Elektrodentypen.

3.2.2. Methoden und Ergebnisse

Die retrospektive Studie analysierte 130 Patienten, die im Zeitraum von November 2003 bis Dezember 2009 in der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim eine epikardiale linksventrikuläre Elektrode zur CRT erhalten hatten. Hierunter befanden sich 76 Patienten, die eine Aufnähsonde CapSure Epi 4968 (Medtronic, Dublin, Irland) und 54, die eine Schraubelektrode MyoDex 1084T (Abbott, Plymouth, MN, USA) implantiert bekamen. Der operative Zugangsweg erfolgte in 93 Fällen durch eine linkslaterale und in 37 durch eine mediane Thorakotomie. Von letztgenannten erfolgte die Elektrodenanlage bei 34 Patienten während eines ohnehin notwendigen, herzchirurgischen Eingriffs (koronare Bypass- oder Herzklappenoperation). Beide

Patientengruppen erfüllten die internationalen Leitlinienempfehlungen zur CRT-Implantation (Kap. 2.4. und 2.5.)^{52, 58, 61, 70, 71} und zeigten vergleichbare präoperative Charakteristiken und typische, mit dem Krankheitsbild verbundene Nebenerkrankungen wie eine hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) von 22,6% in der Aufnäh- und von 24,5% in der Schraubelektroden-Gruppe.

Während der Sondenimplantationen kam es zu keiner elektrodenbezogenen Komplikation und keinem perioperativem Todesfall. Allerdings verstarb ein stimulationsabhängiger Patient an den Folgen seiner ursprünglich zur Behandlung führenden schweren Endokarditis: Entsprechend den Klasse I Empfehlungen der HRS-Leitlinien^{62,63} wurde dem Patienten ein bestehendes infiziertes CRT-System vollständig entfernt und aufgrund seines fehlenden Eigenrhythmus zeitgleich eine epikardiale linksventrikuläre Elektrode implantiert. Leider verstarb der schwer herzinsuffiziente Patient an den Folgen seiner fulminanten Endokarditis im Low-Cardiac-Output Syndrom. Weitere peri- oder postoperative eingriffs- oder elektrodenassoziierte Todesfälle wurden nicht beobachtet. Im Weiteren, 48 Monate währenden Follow-up zeigte sich eine ebenfalls sehr geringe Komplikationsrate. So kam es lediglich zu einer oberflächlichen, problemlos behandelbaren Infektion (0,8%) im Bereich des früheren operativen Zugangs und zwei Patienten (1,5%) zeigten im weiteren Krankheitsverlauf einen Anstieg der bipolaren Elektrodenreizschwelle. In beiden Fällen führte ein Vektorwechsel auf einen unipolaren Stimulationspfad zu einer erneut guten Reizschwelle, so dass auf diese Weise ein zusätzlicher Eingriff vermeiden werden konnte.

Im wesentlichen Fokus der Untersuchung aber stand das „long-term follow-up“ der Elektrodenparameter. Hierbei zeigten beiden Elektrodentypen sehr gute Messergebnisse über den gesamten Beobachtungszeitraum, offenbarten aber auch elektrodenspezifische Gegensätze wie eine, über die gesamte Betrachtungsperiode um etwa 300 Ohm geringere Elektrodenimpedanz der Schraubelektroden im Vergleich zu den Aufnähsonden. Weiterhin ergaben die Reizschwellenmessungen während der gesamten Untersuchungszeit exzellente Messergebnisse (zwischen 0,6 und 1,5 V). Allerdings unterschieden sich auch hierbei die beiden Sondentypen innerhalb der ersten 3 bis 12 Monate signifikant im initialen Reizschwellenverhalten. So kam es bei den traumatisierenderen Schraubelektroden innerhalb der ersten drei Monate zu einem reversiblen, klinisch nicht relevanten Anstieg der Reizschwellenwerte von initial 1,2 auf 1,5 V. Gefolgt war diese Entwicklung von einem dann kontinuierlichen Abfall auf 0,6 V nach 48 Monaten. Im Vergleich hierzu wiesen die Aufnähsonden keinen Anstieg, sondern einen, mit der Implantation beginnenden, geringen aber steten Reizschwellenabfall von initial 1,1 auf letztlich 0,7 V zum

Ende des Beobachtungszeitraums auf. In Bezug auf die analysierten Wahrnehmungswerte zeigten beiden Elektrodentypen nahezu identische Messergebnisse mit guten Amplituden, die bis zum Untersuchungsende sogar noch kontinuierlich anstiegen. Beide Beobachtungen wurden als Ausdruck eines soliden Einwachsens verstanden.

Im Hinblick auf die Haltbarkeit der implantierten Elektrodentypen fanden sich keine sondenspezifischen Unterschiede. Auch zusätzlich durchgeführte Subgruppenanalysen konnten weder im operativen Zugangsweg (mediale vs. laterale Thorakotomie) noch in einer differentiellen chirurgischen Komplexität (Stand-alone Elektrodenimplantation vs. herzchirurgischem Kombinationseingriff mit zusätzlicher Sondenimplantation) relevante Unterschiede aufzeigen.

Letztlich ergab die Untersuchung auch keine Hinweise auf eine elektrodenspezifisch unterschiedliche Entwicklung der studienbegleitenden herzinsuffizienzbeschreibenden Ultraschallparameter (LVEF, Mitralklappeninsuffizienz, linksventrikuläre Diameter). So fand sich lediglich ein Trend zum Anstieg der LVEF unter den, zum Studienende leider nur spärlich verfügbaren Ultraschalldaten. In dem zahlreicher erfassten Datensatz der New York Heart Association (NYHA)-Klasse zeigte sich aber eine kontinuierliche und nachhaltige Steigerung der körperlichen Belastbarkeit in allen Subgruppen, was auf eine dauerhaft effektive linksventrikuläre Stimulation hindeutete.

3.2.3. Diskussion und Schlussfolgerungen

Die dargestellte Studie konnte einerseits aufzeigen, dass die Implantation fortschrittlicher steroidfreisetzender epikardialer Elektroden eine sichere und komplikationsarme Methode zur effektiven linksventrikulären Stimulation im Rahmen der kardialen Resynchronisationstherapie darstellt. Andererseits belegen die Untersuchungsergebnisse eine sehr gute Performance und Haltbarkeit der Elektroden über einen Betrachtungszeitraum von 48 Monaten. Diese Beobachtungen ergaben sich unabhängig vom verwandten Sondentyp, dem operativen Zugangsweg oder einer zeitgleichen Kombination mit notwendigen herzchirurgischen Eingriffen. So scheinen die aktuellen Ergebnisse die eingangs skizzierten historischen Erfahrungen einer ungenügenden Haltbarkeit epikardialer Elektroden (Kap. 2.6.1) für heutige Sonden zu widerlegen und den bisweilen immer noch bestehenden Vorbehalten bzw. Unterstellungen einer höheren perioperativen Komplikationsrate und eines häufigeren Elektrodenversagens^{64, 95} zu widersprechen. Wichtig erscheint in diesem Zusammenhang der Hinweis, dass für die Beurteilung einer epikardialen Sondenperformance eine differenzierte Betrachtungsweise notwendig ist, die genau zwischen den verwandten Elektrodentypen, dem Patientenklientel und dem

Implantationsort diskriminiert. So unterscheiden sich epikardiale Elektroden zum Ersten in Bezug auf ihre Fixationsmechanismen in Aufnäh- (engl. suture-on) und Einschraubsonden (engl. screw-in), zum Zweiten anhand ihrer Kontaktpunkte in uni- und bipolare Ausführungen und zum Dritten in Typen, die mit einem steroidfreisetzenden Sondenkopf zur Reduktion lokaler inflammatorischer Prozesse ausgestattet sind oder nicht. Die in der vorliegenden Arbeit verglichenen Elektroden unterschieden sich ausschließlich in ihrem Fixationsmechanismus. Es zeigte sich ein anhaltender, signifikanter Impedanzunterschied, der sich aber gut durch die unterschiedlich großen Kontaktflächen der einerseits intramuskulär eingebrachten Schraubhelix und den andererseits deutlich kleineren nur epimyokardial aufliegenden Aufnähsondenköpfchen erklären lässt. Dieser auffällige Unterschied hatte jedoch in der vorliegenden Untersuchung keinen nachweisbaren Einfluss auf die Langzeitperformance der Elektroden. Vergleicht man hingegen die unipolare nicht steroidfreisetzende Aufnähelektrode Capture Epi 4965 mit der in der dargestellten Studie untersuchten und weltweit ersten bipolaren steroidfreisetzende Aufnähsonde Capture Epi 4968 (beide von Medtronic, Minneapolis, MN, USA), so offenbaren schon die firmeneigenen Angaben eine beachtliche Diskrepanz in puncto Haltbarkeit. Während bei der Ersten die Funktionalität bereits nach 4,5 Jahren auf 81% absinkt, wird dieses Ergebnis bei der Zweiten steroidfreisetzenden erst nach über 10,8 Jahren erreicht⁶⁰. Diese Beobachtung legt einen relevanten Effekt der neuartigen Steroidsondenspitze nahe. Über ähnliche Erfahrungen berichteten u.a. auch Cohen, Sachweh und Fortescue im pädiatrischen Einsatzspektrum. Sie bescheinigen diesen Elektroden ebenfalls eine gute, den transvenösen Elektroden vergleichbare elektrische Performance und Haltbarkeit⁹⁶⁻⁹⁸ und bestätigen damit die Ergebnisse der hier präsentierten Studie.

Ein weiterer wichtiger Punkt zur Beurteilung der Sondenperformance ist die Berücksichtigung des versorgten Patientenklientels. Während beispielsweise im pädiatrischen Behandlungsspektrum kleinere Organdimensionen, wachstumsbedingte Einflüsse und eine erhöhte Bereitschaft zu lokalen vernarbenden Reaktionen besteht, finden sich im älteren Patientenklientel andere Bedingungen mit unterschiedlichen Elektrodenbelastungen und Komorbiditäten. Daher sind die Ergebnisse dieser Studie nur begrenzt auf den generellen Einsatz epikardialer Elektroden übertragbar. Ein letzter zu berücksichtigender Aspekt in der Performancebewertung epikardialer Elektroden besteht in der genauen Implantationslokalität. Es macht durchaus einen erheblichen Unterschied, ob eine Elektrode im zarten Gewebe des rechten Vorhofs, dem kräftigeren rechten oder dem muskelstarken linken Ventrikel platziert wird. Diese Tatsache spiegelt sich denn auch in den lokalisationsstypischen Messergebnissen wider und daher können unterschiedliche Elektrodentypen an unterschiedlichen Lokalisationen nicht pauschal miteinander verglichen werden.

Insgesamt konnte die präsentierte Studie darlegen, dass die Implantation moderner epikardialer steroidfreisetzender linksventrikulärer Elektrodentypen zur kardialen Resynchronisationstherapie komplikationsarm und sicher erfolgen kann. Auch zeigten diese Elektroden unabhängig vom Fixationsmechanismus und einer möglicherweise mit anderen herzchirurgischen Eingriffen kombinierten Implantation eine gute Langzeitperformance. Daher stellen sie zu Recht eine sinnvolle Alternative bzw. Ergänzung zur transvenösen linksventrikulären Elektrodenimplantation dar, wenn diese mißlingt oder nicht möglich ist.

Endurance and Performance of Two Different Concepts for Left Ventricular Stimulation with Bipolar Epicardial Leads in Long-Term Follow-Up*

H. Burger¹ J. Kempfert¹ A. van Linden¹ Z. Szalay¹ M. Schoenburg¹ T. Walther¹ T. Ziegelhoeffer¹

¹Department of Cardiac Surgery, Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim, Germany

Thorac Cardiovasc Surg 2012;60:70–77.

Address for correspondence and reprint requests Dr. Tibor Ziegelhoeffer, M.D., Ph.D., Department of Cardiac Surgery, Kerckhoff-Klinik, Benekestr. 2–8, 61231 Bad Nauheim, Germany (e-mail: tibor.ziegelhoeffer@mpi-bn.mpg.de).

Abstract

Background Epicardial left ventricular (LV) leads represent an alternative for CRT therapy if transvenous lead implantation fails. Data on endurance, performance, the impact of the surgical approach (lateral minithoracotomy vs. median sternotomy simultaneously with other cardiac surgery), and the optimal technical concept (screw-in vs. suture-on) is limited.

Methods Over a period of 48 months we evaluated 130 consecutive patients with comparable characteristics. A total of 54 screw-in (MyoDex™ 1084T, SJM) and 76 suture-on (Capture Epi 4968, Medtronic) bipolar epicardial steroid-eluting LV leads were implanted either via a left lateral or a median thoracotomy. Sensing, pacing threshold, impedance and NYHA class were recorded at defined time points.

Results No surgery-related death or major complication was observed. At the time of implantation, the pacing threshold, sensing and NYHA class did not differ significantly between the two groups. The impedances of screw-in leads were significantly lower compared to those of suture-on leads. Suture-on leads showed a moderate initial drop in their pacing threshold but afterwards remained stable. Screw-in leads were characterized by a moderate but significant increase in the pacing threshold in the first year followed by a continuous decrease thereafter. Twenty-four months post-implantation no differences between both lead types could be detected. Sensing and NYHA class improved in both groups. The surgical approach had no significant impact on lead functionality.

Conclusion Our study showed that the implantation of epicardial leads was safe with very low complication rates. There was no superior technical epicardial lead concept (screw-in vs. suture-on leads) and all epicardial leads demonstrated an excellent long-term performance and durability. Therefore, it seems that epicardial leads represent a good alternative to transvenous leads and surgeons should be encouraged to implant epicardial leads during concomitant cardiac surgery when the indications for CRT are present.

Keywords

- ▶ pacing (incl. resynchronization/biventricular)
- ▶ electrophysiology (includes mapping)
- ▶ arrhythmia therapy (includes Maze; surgical ablation)
- ▶ epicardial leads
- ▶ cardiac resynchronization therapy
- ▶ surgical access
- ▶ screw-in leads
- ▶ suture-on leads

* This paper was presented at the annual meeting of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery, Stuttgart, February 2010.

received
January 17, 2011
accepted after revision
May 19, 2011
published online
July 25, 2011
74

Copyright © 2012 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA.
Tel: +1(212) 584-4662.

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1280066>.
ISSN 0171-6425.

Introduction

Implanted cardiac resynchronization therapy (CRT) systems represent a “gold standard” in the treatment of advanced heart failure if pharmacological therapy (e.g., ACE-blocker, β -blocker, Spironolacton) alone is not sufficient. Numerous studies have shown that biventricular pacing is very likely to lead to an improvement in left ventricular systolic function in patients with advanced heart failure. The criteria for CRT system implantation are NYHA class III–IV, severely reduced left ventricular systolic function with an ejection fraction (EF) <35%, and intraventricular conduction delay of QRS >120 ms. The rationale for CRT is the resynchronization of ventricular dyssynchrony and therefore an improvement in the impaired pump function of the failing ventricles. Moreover, a reverse remodeling of the ventricle may occur.^{1–8}

With advances in techniques for retrograde coronary sinus cannulation, a fully transvenous approach has become the technique of choice for CRT. Nowadays, almost all primary LV lead implantations are performed using a transvenous approach. Unfortunately, with the continuously increasing number of patients who have already received a CRT system or are scheduled for CRT implantation, the number of unsuccessful or impossible transvenous LV lead implantations is rising. Moreover, in cases with endocarditis and vegetations on transvenous leads open chest surgery is often necessary to explant the transvenous leads and implant epicardial leads.

Epicardial leads possess several disadvantages compared to transvenous LV leads. Their implantation requires a thoracotomy, mostly a lateral thoracotomy, with all the associated risks of general anesthesia; it can be difficult to fix the lead on the surface of the beating heart; epicardial fat may obscure underlying structures and increase the LV pacing threshold; pericardial adhesions may make access difficult and risky; finally, they are believed to have a high lead failure rate.^{9,10} Unless it is planned as a stand-alone procedure, if CRT is indicated, epicardial leads could be simultaneously im-

planted when performing open chest cardiac interventions via a median sternotomy (e.g., CABG, MVR, etc.).^{11,12}

Currently, two different technical epicardial lead concepts are available: screw-in and suture-on leads. Despite the fact that both possess theoretical advantages and disadvantages, no comparison between these two epicardial lead types can be found in the current literature. Similarly, data on the endurance and performance of epicardial leads in adults and the impact of the surgical approach is still limited, with only a few studies on a small number of patients available.¹³ Therefore, the aim of our study was to address these issues by retrospectively evaluating 130 patients who underwent epicardial lead implantation.

Methods

We retrospectively evaluated 130 consecutive patients who underwent implantation of epicardial left ventricular leads between November 2003 and December 2009 in our center. Detailed patient data are summarized in ► **Table 1**.

At the time of implantation, the surgical approach (median or lateral minithoracotomy), the use of cardiopulmonary bypass if necessary, the implanted lead type (screw-in lead MyoDex™ 1084T, St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA; suture-on lead Capture Epi 4968, Medtronic, Minneapolis, MN, USA), electrotechnical implantation parameters (sensing [mV], pacing threshold [V/0, 5 ms], impedance [Ohm]), echocardiography data and clinical NYHA class were noted. All parameters were assessed again at 3 months, and every 6 months thereafter. Follow-up was 48 months.

Median sternotomies were performed in the standard manner used for most cardiac surgery procedures (CABG, aortic valve replacement/reconstruction, etc.). Lead implantations via a lateral minithoracotomy were performed under general anesthesia and on the beating heart as previously described.¹⁴ Briefly, all patients had standard monitoring (ECG, pulse oximetry and invasive arterial monitoring). Right

Table 1 Preoperative patient characteristics.

Lead type	Screw-in (n = 54)	Suture-on (n = 76)		Screw-in (n = 54)	Suture-on (n = 76)
Male (n)	36	54	Diabetes mellitus (n)	18	21
Female (n)	18	22	Creatinine (mg/dl)	1.4	1.5
Age (year)	65.97	63.6	GFR (ml/min)	48	44.1
Height (cm)	171.5	171.4	EF (%)	24.5	22.6
Weight (kg)	85.4	78.4	NYHA class (n)	3	2.8
BMI (kg/m ²)	28.8	26.7	Sinus rhythm (n)	32	43
ICM (n)	16	27	Atrial fibrillation (n)	7	20
DCM (n)	28	32	Asystolia (n)	15	13
Lead infection (n)	9	8	Left bundle block (n)	42	56
Hypertension (n)	34	41	Right bundle block (n)	2	1
CAD (n)	17	30	QRS Time (ms)	160.1	163.6

BMI: body mass index; CAD: coronary artery disease; DCM: dilative cardiomyopathy; EF: ejection fraction; GFR: glomerular filtration rate; ICM: ischemic cardiomyopathy; QRS: QRS complex

atrial and right ventricular leads were placed transvenously. Access to the pericardium was achieved by a 5-cm left lateral, midaxillary minithoracotomy in the fourth or fifth intercostal space. The pericardium was exposed and opened anterior to the phrenic nerve. Afterwards screw-in (MyoDex™ 1084T, St. Jude Medical) or suture-on (Capture Epi 4968, Medtronic) leads were placed on the appropriate site. If necessary, the leads were repositioned to guarantee satisfactory parameters.

Results are expressed as mean ± SEM. The *t*-test (impedance and sensing) and the Mann-Whitney-Wilcoxon test (pacing threshold) were used for statistical analysis.

Results

Patients and complications

Between November 2003 and December 2009 we implanted 130 bipolar steroid-eluting epicardial leads. Preoperative patient characteristics are summarized in ▶Table 1. There were no statistical differences in preoperative characteristics between groups. Fifty-four leads were screw-in (MyoDex™ 1084T, St. Jude Medical) leads and 76 were suture-on (Capture Epi 4968, Medtronic) leads. In 93 patients a left lateral minithoracotomy was performed, and 37 patients underwent a median sternotomy. Cardiopulmonary bypass was used in 34 patients because of concomitant surgical procedures (CABG, MVR).

Overall, no surgery-related, perioperative or postoperative lead-associated deaths occurred. One patient received epicardial leads because of fulminant endocarditis with severe heart failure and low-cardiac output. This resulted temporarily in an increase in the ejection fraction. Unfortunately, the patient died 2 weeks later due to progressive heart failure with severe mitral regurgitation. Two leads—one screw-in and one suture-on lead—were unipolarized due to the increased

pacing threshold. These leads remained stable during follow-up. Out of a total of six patients listed for heart transplantation, 3 were transplanted, one patient died and 2 patients showed a substantial improvement after epicardial lead implantation and CRT and could be delisted. Infection after epicardial lead implantation via a lateral minithoracotomy occurred in 1 patient with severe adipositas and diabetes mellitus. This infection was only superficial and was successfully treated within a few days without the need for lead explantation.

Follow-up

A comparison of the electrotechnical parameters of the screw-in and the suture-on leads irrespective of the surgical approach used showed some lead-specific differences. The initial mean pacing threshold of both lead types was nearly identical (1.1 V/0.5 ms for the suture-on vs. 1.2 V/0.5 ms for the screw-in leads). Whereas the pacing threshold in the group with the suture-on leads showed only a slight decrease (minimum 0.7 V) during the whole observation period, in the group with screw-in leads a moderate but significant increase was noted during the first 3 months (maximum 1.5 V). Subsequently a continuous decrease in the pacing threshold was observed. There were no differences between both lead types after 24 months (0.9 V/0.5 ms vs. 1.1 V/0.5 ms) (▶Fig. 1).

A comparison of impedances showed a significant difference between both groups, a difference that was observed continuously throughout the whole follow-up. Initially, the mean impedance of screw-in leads (as measured at 5 V) was 435 Ohm versus 710 Ohm for suture-on leads ($p < 0.001$). In both groups a slight decrease in impedance values was apparent during the early follow-up period. Impedances remained stable for a period between 3 and 36 months, followed by a gradual increase (▶Fig. 2).

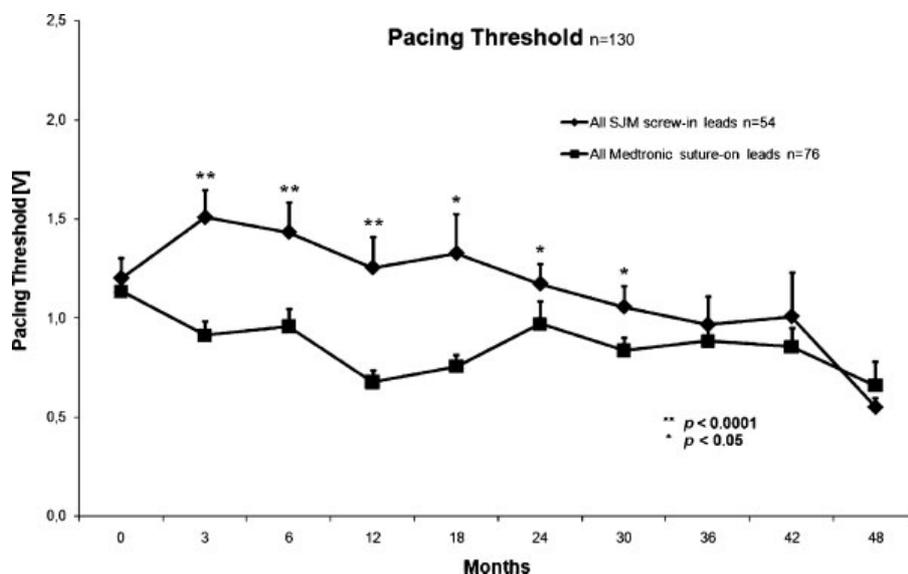


Figure 1 Mean pacing threshold of suture-on vs. screw-in leads.

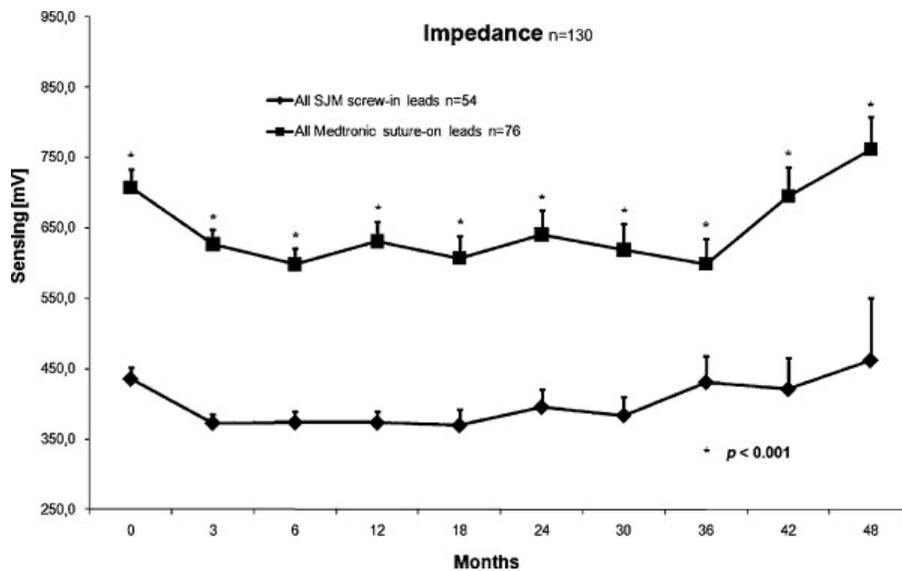


Figure 2 Mean impedance of suture-on vs. screw-in leads.

In contrast to the pacing threshold and impedance, no difference in mean sensing was observed between both lead types. Surprisingly, the already initially good sensing values (10–12 mV) showed an upward trend during the whole follow-up period (► **Fig. 3**).

A subanalysis of electrotechnical parameters was done to investigate whether the surgical approach had an impact on lead performance. Results of the comparison of pacing thresholds, sensing and impedance between both lead types implanted via a lateral minithoracotomy or a median thoracotomy mirrored the data obtained for the comparisons made without taking account of the surgical approach (► **Figs. 4** and **5**). However, the results of this analysis must be viewed with caution as only a very low number of screw-in leads (n = 3) were implanted through a median thoracotomy. Cardio-

pulmonary bypass (ECC) was performed in all cases with a median thoracotomy. Patients on cardiopulmonary bypass need to be heparinized and are thus theoretically at a higher risk of bleeding when screw-in leads are used. Such a risk is minimized when suture-on leads are used in this scenario.

Pooled data from both types of lead divided according to the surgical approach differed slightly. These results were largely determined by the lead type used predominantly in the group which underwent a median thoracotomy with cardiopulmonary bypass (3 screw-in and 34 suture-on leads) and by the fact that in the group which underwent a lateral minithoracotomy the lead distribution was almost the same (51 screw-in and 42 suture-on leads).

In addition to electrotechnical lead parameters, NYHA class was evaluated preoperatively and during the whole

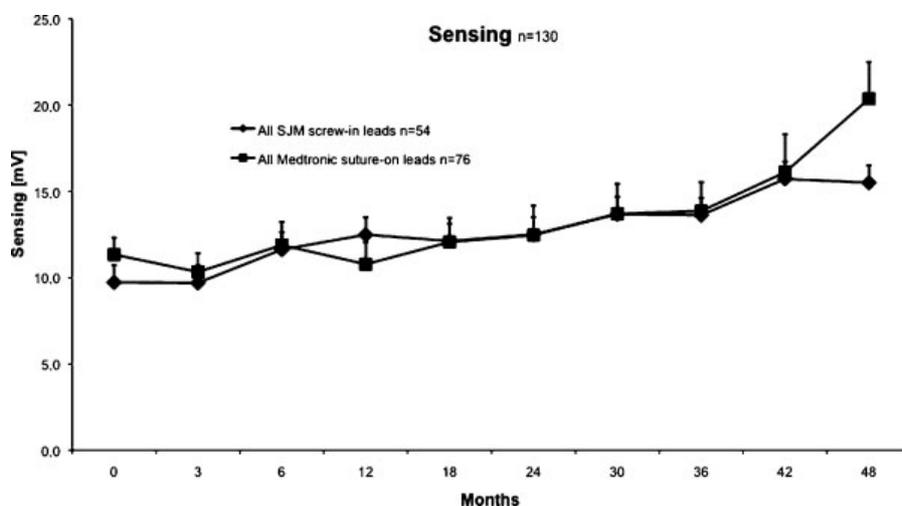


Figure 3 Mean sensing of suture-on vs. screw-in leads.

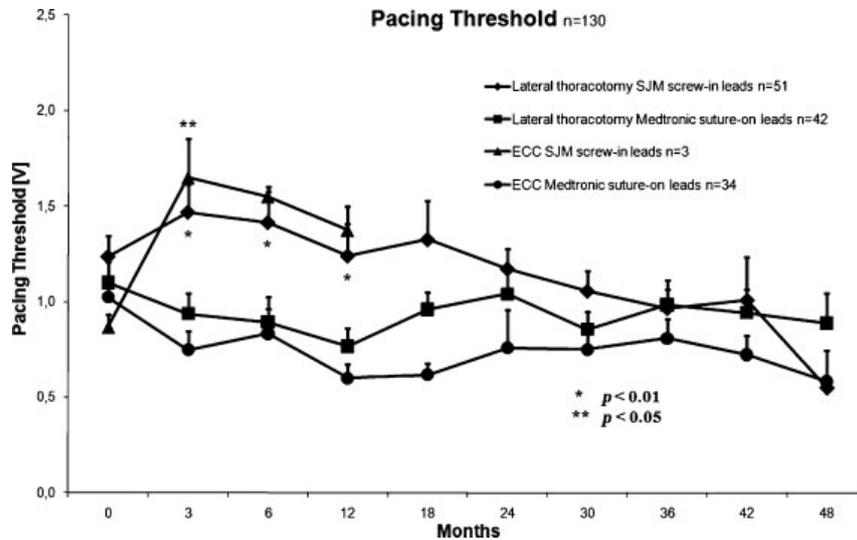


Figure 4 Mean pacing threshold of screw-in and suture-on leads implanted either via lateral minithoracotomy or via median thoracotomy with the use of cardiopulmonary bypass (ECC).

observation period. The distribution of NYHA classes was homogeneous between groups. The mean NYHA class at the time of implantation was almost the same for all groups. Six months after implantation, a nonsignificant decrease in NYHA class was observed in all patients (►Fig. 6). These results confirmed the known and propagated benefit of CRT.

The echocardiography data showed no significant differences between both lead types at any time point. There was a moderate improvement in mitral valve regurgitation, whereas all other measured parameters remained stable over the whole follow-up period of 48 months (►Table 2).

Discussion

In pacing practice, transvenous leads today represent the first choice and the “gold standard” for all types of stimulation: atrial, right ventricular, and left ventricular. In contrast, epicardial leads have been widely used in the past but have been mostly abandoned because of several disadvantages compared to transvenous leads. Epicardial leads are believed to have a high lead failure rate and to be associated with a significant complication rate compared with transvenous leads.^{9,10,15,17} In contrast to this unifying paradigm in adults, the published data from pediatric

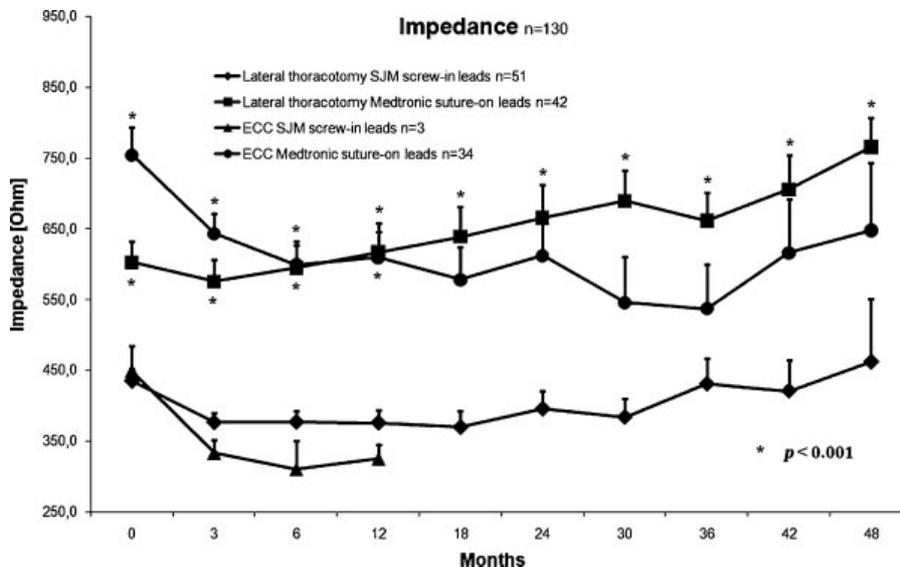


Figure 5 Mean impedances of screw-in and suture-on leads implanted either via lateral minithoracotomy or via median thoracotomy with the use of cardiopulmonary bypass (ECC).

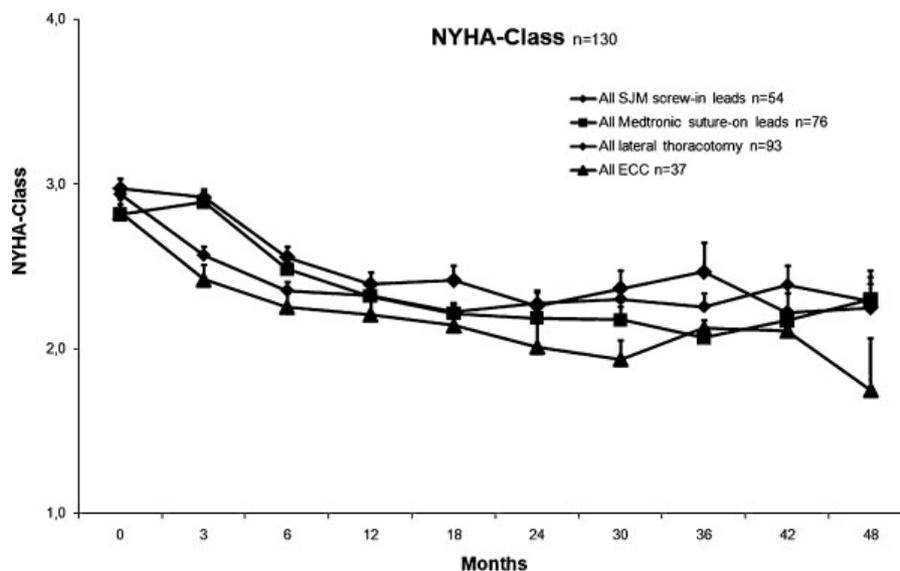


Figure 6 Mean NYHA class according to lead type and surgical approach.

cardiology suggest very good and persistent sensing and pacing threshold characteristics for bipolar steroid-eluting epicardial leads in children with a follow-up of up to 12 years.¹⁶ This contradiction might be partially due to the differences in the types of patients treated in pediatric cardiology compared to adult cardiology procedures. Pediatric patients are younger and smaller, but they are growing and their underlying pathology differs from that of adults. On the other hand, there are only a few reports with a low number of patients and a limited follow-up period evaluating the long-term performance of “modern” epicardial leads in adults.^{10,13,16}

Currently, two different technical epicardial lead concepts are available: screw-in leads and suture-on leads. Despite the fact that both possess theoretical advantages and disadvantages, no comparison between these two epicardial lead types can be found in the current literature.

Both epicardial lead types can be implanted in a stand-alone procedure (usually via a lateral minithoracotomy) or concomitantly to other cardiac surgery procedures (e.g., CABG, MVR, etc.) via a median thoracotomy. While reports of concomitant epicardial lead implantations during cardiac surgery can be found in the literature, data describing the impact of differing surgical approaches is missing.^{11,12}

In our study we retrospectively evaluated all 130 patients who underwent implantation of epicardial left ventricular leads in our center between November 2003 and December 2009. Patients were followed up for up to 48 months. In contrast to the expected pacing threshold and impedance increase, the parameters were excellent and remained stable during the whole observation period. Surprisingly, sensing characteristics even improved.

However, a comparison of the electrotechnical parameters of screw-in and suture-on leads showed some lead-specific

Table 2 Echocardiographic follow-up data.

	Preoperative	12 months	24 months	36 months	48 months
Follow-up (%)	100	65	42	29	16
EF screw-in lead (% ± SEM)	24.5 ± 0.92	25.9 ± 2.01	23.9 ± 2.49	24.2 ± 3.93	24.5 ± 4.25
EF suture-on lead (% ± SEM)	22.6 ± 0.83	23.6 ± 1.15	23.0 ± 1.27	28.4 ± 4.55	24.2 ± 2.18
MI screw-in lead (grade ± SEM)	1.7 ± 0.16	1.7 ± 0.17	1.4 ± 0.25	0.8 ± 0.11	1.0 ± 0.00
MI suture-on lead (grade ± SEM)	2.1 ± 0.14	1.2 ± 0.11	1.5 ± 0.17	1.4 ± 0.21	1.2 ± 0.23
LVESD screw-in lead (mm ± SEM)	57.6 ± 1.35	56.7 ± 2.5	60.5 ± 5.4	53.6 ± 4.72	57.3 ± 14.3
LVESD suture-on lead (mm ± SEM)	57.5 ± 1.63	56.2 ± 2.25	56.1 ± 2.85	56.4 ± 4.72	54.2 ± 3.62
LVEDD screw-in lead (mm ± SEM)	65.7 ± 1.09	66.1 ± 2.15	68.9 ± 5.24	60.4 ± 5.45	
LVEDD suture-on lead (mm ± SEM)	66.8 ± 1.27	64.4 ± 1.86	67.4 ± 2.09	66.9 ± 3.12	64.1 ± 2.75

EF: ejection fraction; LVESD: left ventricular end-systolic diameter; LVEDD: left ventricular end-diastolic diameter; MI: mitral valve insufficiency; SEM: standard error of the mean

differences. Initially nearly identical mean pacing thresholds for both lead types were followed by a slight decrease in the group with suture-on leads whereas in the group with screw-in leads a moderate but significant increase was noted during the first 3 months followed by a continuous decrease. After 24 months this difference had disappeared. In contrast, the initial significant difference in impedance between both groups persisted during the whole observation period. No differences between the mean sensing of both lead types were noted.

Screw-in leads possess the advantage compared to suture-on leads that they minimize the invasiveness of the procedure due to the very small lateral minithoracotomy needed. This can be achieved by using a rotatable lead introducer (e.g., EnPath, SJM) for lead positioning and fixation. This advantage is offset by the limited visibility and concomitant higher risk, particularly the higher risk of coronary injury. However, we observed a low complication rate in both groups with epicardial leads. In a recently published study which involved 303 patients who underwent CRT device implantation with implantation of left ventricular leads via a transvenous approach, the incidence of device-related infections was 4.3%. The incidence of endocarditis was 1.3%¹⁸. In our patient cohort no surgery-related, perioperative or postoperative lead-associated deaths occurred. No case of endocarditis and only one superficial infection after epicardial lead implantation via lateral minithoracotomy were noted. This infection was successfully treated without the need for lead explantation. This suggests that the implantation of epicardial leads has a much lower complication rate than expected and its complication rate is at least comparable to that associated with the implantation of transvenous leads. Moreover, in contrast to the propagated high failure rate of epicardial leads, in our study only two leads—one screw-in lead and one suture-on lead—were unipolarized due to an increase in the pacing threshold. All other leads remained stable during the whole observation period of 4 years. A subanalysis of electrotechnical parameters excluded the impact of the surgical approach.

Unfortunately, the completeness of follow-up represents the major limitation of our analysis. At 3 months completeness of follow-up was 97%, at six months it was 88%, at 12 months 65%, at 24 months 42%. This numbers dropped continuously to 29% at 36, 26% at 42 months and complete follow-up of 48 months was only achieved in 16%. This was mainly due to the fact that, due to our encouraging results, most implantations were performed in the last two years of the study. Moreover, some patients were lost to follow-up because cardiologists outside our hospital performed the regular system checkups. Nevertheless, the remaining patients showed very constant values in every measure with a very low standard error of the mean. This suggests that despite the reduced number of patients at the end of the observation period, our results can be interpolated as offering a meaningful prediction. Of course, further follow-up in the coming years is needed to finalize and definitely confirm our findings.

Conclusions

Our study shows that the implantation of epicardial leads is safe with a very low complication rate. Neither of the technical epicardial lead concepts (screw-in vs. suture-on leads) was found to be superior, and all epicardial leads showed an excellent long-term performance and durability. It therefore appears that epicardial leads represent a good alternative to transvenous leads and surgeons should be encouraged to implant epicardial leads during concomitant cardiac surgery if indications for CRT are present.

References

- 1 St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003;107:1985–1990
- 2 Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:2026–2033
- 3 Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873–880
- 4 Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845–1853
- 5 Young JB, Abraham WT, Smith AL, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003;289:2685–2694
- 6 Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–2150
- 7 Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CARDiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J* 2006;27:1928–1932
- 8 Auricchio A, Stellbrink C, Butter C, et al. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:2109–2116
- 9 Lau EW. Achieving permanent left ventricular pacing-options and choice. *PACE* 2009;32:1466–1477
- 10 Hansky B, Vogt J, Gueldner H, et al. Linksventrikuläre Stimulation und CRT: Welche Elektrode passt zu welcher Vene? [Left ventricular pacing and CRT. What CV lead fits into which vein?]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2006;17(01):114–119
- 11 Mizuno T, Tanaka H, Makita S, Tabuchi N, Arai H, Sunamori M. Biventricular pacing with coronary bypass and Dor's ventriculoplasty. *Ann Thorac Surg* 2003;75(3):998–999
- 12 Golzio PG, Anselmino M, Comoglio C, Vinci M, Rinaldi M, Trevi GP. Biventricular pacing concomitant to on-pump heart surgery: a case series. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2009;50(6):801–806
- 13 Mair H, Sachweh J, Meuris B, et al. Surgical epicardial left ventricular lead versus coronary sinus lead placement in biventricular pacing. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:235–242
- 14 Doll N, Opfermann UT, Rastan AJ, et al. Facilitated minimally invasive left ventricular epicardial lead placement. *Ann Thorac Surg* 2005;79(3):1023–1025

Endurance and Performance of Two Different Concepts Burger et al. 77

- 15 Saggau W, Sack FU, Lange R, et al. Superiority of endocardial versus epicardial implantation of the implantable cardioverter defibrillator (ICD). *Eur J Cardiothorac Surg* 1992;6(4):195–200
- 16 Doll N, Piorkowski C, Czesla M, et al. Epicardial versus transvenous left ventricular lead placement in patients receiving cardiac resynchronization therapy: results from a randomized prospective study. *Thorac Cardiovasc Surg* 2008;56(5):256–261
- 17 Tomaske M, Gerritse B, Kretzers L, et al. A 12-year experience of bipolar steroid-eluting epicardial pacing leads in children. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1704–1711
- 18 Romeyer-Bouchard C, Da Costa A, Dauphinot V, et al. Prevalence and risk factors related to infections of cardiac resynchronization therapy devices. *Eur Heart J* 2010;31(2):203–210

3.3. Vergleich der Effektivität und Performance von transvenösen und epikardialen linksventrikulären Stimulationselektroden im Fünf-Jahres Follow-up

3.3.1. Hintergrund der Studie

Die in diesem Kapitel präsentierte Studie ist vor dem Hintergrund und als logische Fortsetzung der 2012 veröffentlichten und im vorangestellten Kapitel 3.2. dargestellten vergleichenden Untersuchung zur Performance und Haltbarkeit von zwei epikardialen steriodfreisetzen linksventrikulär implantierten Elektrodentypen⁹⁹ zu sehen und hatte das Ziel, resultierende und ergänzende Fragestellungen des Themenkomplexes aufzugreifen. Im Unterschied zur vorausgegangen Studie lag der aktuelle Schwerpunkt im direkten Vergleich von transvenösen mit epikardialen linksventrikulären Elektroden, die im Rahmen einer kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) die Elektroden der ersten und zweiten Wahl repräsentieren. So sollten detaillierte Informationen zum Langzeitverhalten dieser Elektrodentypen gewonnen, eingetretene Früh- und Spätkomplikationen sowie Elektrodenprobleme erkannt, die Effektivität der elektrodenvermittelten CRT belegt und insbesondere mögliche sondenassoziierte Langzeitunterschiede in einer vergrößerten Grundgesamtheit und einem auf fünf Jahre erweiterten Follow-up aufgedeckt werden.

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung fanden sich in der Literatur keine Untersuchungen, die in einem vergleichbar großen Patientenkollektiv die unterschiedlichen Implantationsmethoden und Elektrodentypen im direkten Vergleich analysierten.

3.3.2. Methoden und Ergebnisse

In der retrospektiven Datenanalyse wurden insgesamt 1.053 konsekutive Patienten erfasst, die sich im Zeitraum von Oktober 2003 bis März 2011 in der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim einer linksventrikulären Sondenimplantation unterzogen. Die Indikation zur Elektrodenanlage stellte entweder eine CRT-Erstimplantation, eine CRT-Systemaufrüstung bei progredienter Herzinsuffizienz oder die Implantation einer linksventrikulären Elektrode zur Vervollständigung eines zuvor inkomplett implantierten CRT-Systems dar. Insgesamt konnten 895 Patienten mit einer transvenösen und 158 mit einer epikardialen linksventrikulären Elektrode in die Studie eingeschlossen und über einen Betrachtungszeitraum von 60 Monaten verfolgt werden.

Nach einer leitlinienkonformen Indikationsstellung (Kap. 2.4. und 2.5.)^{52, 58, 61, 70, 71} erfolgte einerseits die transvenöse linksventrikuläre Elektrodenimplantation in der üblichen Weise unter

Verwendung spezieller Koronarsinuskatheter (siehe Kap. 2.6.4.)⁵⁶. Hierbei kamen die passiv fixierten bipolaren steroidelieuerenden Koronarsinuselektroden Quickflex μ Modell 1258T und QuickSite Modell 1056T von Abbott (Plymouth, MN, USA), die EasyTrak 2 Modell 4517 und EasyTrak 3 Modell 4548 von Boston (St. Paul, MN, USA), die Attain Ability Modell 4196 bzw. Attain Ability Plus Modell 4296 von Medtronic (Minneapolis, MN, USA) sowie die Situs LV bzw. Situs OTW von Biotronik (Berlin, Deutschland) zum Einsatz. Die invasivere Anlage der epikardialen linksventrikulären Elektroden wurde entweder als Stand-alone Prozedur zur ausschließlichen Elektrodenneuanlage oder abhängig von der Notwendigkeit additiver herzchirurgischer Eingriffe (koronararterielle Bypass-Operation, Herzklappeneingriffe) als zeitgleicher Kombinationseingriff durchgeführt. Die Implantation der bereits in Kapitel 3.2. beschriebenen steroidfreisetzen bipolaren Elektroden CapSure Epi Modell 4968 (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) und MyoDex Modell 1084T (Abbott, Plymouth, MN, USA) geschah durch eine linkslaterale oder mediane Thorakotomie entsprechend der operativen Belange⁵⁶.

Neben den Patientencharakteristika erfolgte die Aufzeichnung der sondenspezifischen elektrischen Parameter und beobachteter Komplikationen. Weiterhin wurden die herzinsuffizienzcharakterisierenden Kriterien, wie die linksventrikuläre Auswurffraktion (LVEF), die linksventrikulären enddiastolischen und endsystolischen Diameter (LVEDD/LVESD), der Schweregrad einer bestehenden funktionellen Mitralklappeninsuffizienz (MR) sowie die New York Heart Association (NYHA)-Klasse zu definierten Zeitpunkten erfasst.

Die Datenauswertung ergab, dass sich während der Systemimplantationen in keiner Patientengruppe ein Todesfall bzw. eine ernsthafte Komplikation ereignete. Hingegen verstarben in der fünfjährigen Betrachtungsperiode 92 Patienten (10,3%), die zuvor eine transvenöse Elektrode erhalten hatten. Sieben weitere Patienten (0,8%) erhielten aufgrund einer progredienten schweren Herzinsuffizienz ein Spenderherz (HTx) und schieden dadurch aus der Untersuchung aus. Im Vergleich hierzu verstarben in der epikardialen Gruppe im gleichen Zeitraum 27 Patienten (17,1%) und ein Patient (0,6%) wurde wegen eines chronisch fortschreitenden Herzversagens herztransplantiert (HTx).

Die Analyse der Elektrodenparameter ergab für beide Sondentypen sehr gute und stabile Messergebnisse während des gesamten Betrachtungszeitraums. So zeigten sich Reizschwellenwerte von durchschnittlich 1,4 V für die transvenösen und eine mit 1,2 V etwas geringere bei den epikardialen Elektroden. Auch die Signalwahrnehmung offenbarte für beide Elektrodentypen nahezu identisch gute und konstante Messwerte von über 11 mV. Die Betrachtung der erfassten Elektrodenimpedanzen wies hingegen auf bauartspezifische Unterschiede hin. Hierbei erzielten

die transvenösen Sonden bereits zur Implantation signifikant höhere Widerstandeswerte (760 Ohm) im Vergleich zu den epikardialen (590 Ohm). Der Verlaufstrend belegte, dass die epikardialen Elektroden nach einem initialem postoperativem Drop um etwa 80 Ohm im verbleibenden Zeitraum nahezu unveränderte Messwerte (um 510 Ohm) aufzeigten, während die Impedanz der transvenösen Elektroden von Beginn an zwar langsam aber kontinuierlich von initial 760 Ohm auf 650 Ohm signifikant sank.

Im Hinblick auf die längerfristige Elektrodenfunktion fanden sich im Fünf-Jahres Follow-up im Gesamtkollektiv insgesamt 94 revisionsbedürftige Sondenfehlfunktionen entsprechend 8,9%. Dabei repräsentierten die transvenösen Elektroden mit 91 Eingriffen das Gros der notwendigen Revisionen (10,2%) während die insgesamt drei epikardialen Reoperationen einer nur geringen Revisionsquote von 1,9% entsprach. Die detailliertere elektrodenspezifische Betrachtung der Ergebnisse zeigte zudem, dass sich für die transvenösen Elektroden zwei Revisionschwerpunkte demaskierten. So mussten einerseits bereits innerhalb der ersten sechs Monate 5,4% der Elektroden (48 von 895) aufgrund von Früh-Dislokationen oder Fehlfunktionen revidiert werden. Andererseits wurde ein zweiter Revisionsgipfel mit 27 Eingriffen auffällig, der sich basierend auf chronischen Reizschwellenanstiegen ab dem 42. Monat wiederfand. Bei den epikardialen Elektroden wurden hingegen keine Revisionseingriffe während der ersten 3,5 Jahre und lediglich drei in der verbliebenen Zeitspanne notwendig.

Der abschließende Blick auf die Entwicklung der herzinsuffizienzcharakterisierenden Parameter offenbarte für beide Gruppen einen vergleichbar effektiven und statistisch signifikanten Erfolg in der angestrebten Resynchronisationstherapie. So reduzierten sich die NYHA-Klassen innerhalb von fünf Jahren in der transvenösen Gruppe von initial 2,85 auf 2,13 ($p < 0,0001$) und die der epikardialen von 2,96 auf 2,09 ($p < 0,0001$). Weiterhin verbesserte sich die kardiale Pumpfunktion und die erfasste linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) stieg innerhalb von fünf Jahren in der transvenösen Gruppe von initial 24,6% auf 32,6% ($p < 0,0001$) und in der epikardialen von ursprünglich 27,2% auf 34,6% ($p < 0,0001$) an. Auch die Betrachtung der linksventrikulären Diameter unterstrich diesen Trend und es zeigte sich eine entsprechende linksventrikuläre Volumenreduktion (LVESD/LVEDD) bei den transvenös versorgten Patienten von initial 55,97 mm / 65,78 mm auf 51,19 mm / 62,54 mm und den epikardialen von ursprünglich 54,28 mm / 64,56 mm auf 50,56 mm / 62,4 mm zum Ende des Betrachtungszeitraums. Als letzten Hinweis auf eine anhaltend erfolgreiche Resynchronisationstherapie fand sich eine Reduktion einer funktionellen Mitralklappeninsuffizienz in beiden Gruppen, die im

Rahmen dilatativer Kardiomyopathien ein Ausdruck der Schwere einer Herzinsuffizienz sein kann.

3.3.3. Diskussion und Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse der hier präsentierten Langzeitstudie belegen nochmals eindrucksvoll, dass epikardiale Elektroden eine gute und stabile Langzeitperformance in Bezug auf Wahrnehmung und Reizschwelle aufweisen und sich vergleichbar zu ihrem transvenösen Pendant darstellen. Weiter zeigte sich analog zur Vorgängerstudie ⁹⁹ ein sondenspezifisch differentes Impedanzverhalten, das auf ein elektrodentypisches Einwachs- bzw. Vernarbungsverhalten hinweist und so die zunehmend solider werdende intravasale bzw. epikardiale Adhäsion der Elektrodenspitzen zu charakterisieren scheint. Neben den elektrischen Sondenparametern bescheinigt die Studie in der fünfjährigen Beobachtungsperiode beiden Sondentypen eine effektive kardiale Resynchronisation, die sich anhand der erfassten Ultraschalldaten durch eine signifikant steigende LVEF sowie eine Reduktion der linksventrikulären Diameter und einer funktionellen Mitralklappeninsuffizienz nachweisen ließ. Weiterhin resultierte eine relevante Verbesserung der NYHA-Klasse in allen Gruppen. Auch wenn sich im Rahmen der Implantationsprozedur keine Todesfälle oder relevante Komplikationen nachweisen ließen, so offenbarte sich dennoch in der Langzeitbeobachtung der Patienten eine relevante Mortalität, die mit 17,1% bei den epikardial versorgten Patienten höher als bei den transvenösen mit 10,3% ausfiel. Da sich jedoch auch in dieser Untersuchung kein Hinweis auf einen elektrodenbezogenen Hintergrund (bspw. Sondenperforation, -infektion oder -dysfunktion) im operativen Zugang der epikardialen Elektroden fand, ist die vergleichsweise höhere Fünf-Jahres Sterblichkeit bei den epikardialen Sonden vermutlich in der Koinzidenz weiterer schwerer Komorbiditäten und der additiv notwendigen herzchirurgischen Maßnahmen sowie der kleineren Stichprobe zu sehen. Unabhängig von dieser Beobachtung wurden Herztransplantationen (HTx) in beiden Gruppen aufgrund einer progredienten terminalen Herzinsuffizienz im vergleichbarem Umfang mit 0,6% und 0,8% notwendig. Dies verdeutlicht, dass nicht alle Patienten auf eine CRT ausreichend ansprechen. Etwas überraschend wurde hingegen eine deutlich unterschiedliche Anzahl an Elektrodenrevisoren im Fünf-Jahres Follow-up beobachtet, die in 10,2% transvenöse und in nur 1,9% epikardiale Sonden betraf. Dabei zeigten sich bei den transvenösen Elektroden in der zeitlichen Auflösung zwei Schwerpunkte, die einen ersten Revisionsgipfel innerhalb der ersten sechs Monate mit 5,4% der implantierten Sonden ergab, während sich dieses Problem bei epikardialen Elektroden nicht zu stellen schien. Ein zweiter Revisionschwerpunkt ergab sich dann bei den transvenösen Elektroden gemeinsam mit dem ersten Gipfel der epikardialen Sonden nach einer

Laufzeit von 3,5 Jahren. Dies deutet darauf hin, dass epikardiale Elektroden im Gegengastz zu transvenösen vermutlich aufgrund ihrer aktiven epikardialen Fixierung nicht zu Frühdislokationen neigen und evtl. die Indikation zur transvenösen Elektrodenrevision bei sich verschlechternden Messparametern eher großzügiger aufgrund des deutlich geringeren chirurgischen Aufwands gestellt wird.

Letztlich offenbarte die Studie zwar insgesamt sehr erfreuliche Ergebnisse für die epikardialen Elektroden, jedoch bleibt anzumerken, dass diese aufgrund ihrer Bauart den aktuellen Ansprüchen moderner CRT-Generationen leider nur noch teilweise gerecht werden. So ermöglichen beispielsweise aktuelle, auf einem transvenösen Elektrodenkonzept basierende CRT-Systeme seit Jahren die Option zur Durchführung der oftmals gewünschten aber mitunter auch notwendigen diagnostischen MRT-Untersuchungen. Forschungsprojekte mit in vitro Analysen von Balmer¹⁰⁰ oder Publikationen wie von Muthalaly¹⁰¹ berichten beispielsweise, dass es unter Verwendung von MRT-kompatiblen Systemen während eines MRT-Scans mit einem 1,5 Tesla-Gerät zu einer nur geringfügigen und akzeptablen Erwärmung um 2,5 °C an diesen speziellen Sondenspitzen kommt. Demgegenüber zeigen aktive epikardiale Elektroden eine um viermal höhere Erwärmung und inaktive (funktionslos belassene) Sonden sogar eine über 30fach intensivere Hitzeentwicklung. Weiterhin konnten die Versuche aufzeigen, dass die Länge der verbliebenen Sondenleiter die Erwärmung proportional triggert und z. B. eine auf 20 cm Gesamtlänge eingekürzte epikardiale Elektrode immer noch eine 9-fache Wärmeentwicklung generiert^{100, 101}. Mit diesem Wissen wird klar, dass sich epikardiale Elektroden bauartbedingt auch zukünftig nicht für MRT-Untersuchungen eignen werden und sie somit ein möglicherweise relevantes diagnostisches Verfahren a priori ausschließen. Weiterhin sind die epikardialen Elektroden nicht mit dem modernen IS4 Anschluss ausgestattet (Kap. 3.1.) und stehen lediglich in einer uni- oder bipolaren Ausführung zur Verfügung. Adapter, die beispielsweise den nicht kompatiblen IS1 auf einen IS4 Stecker überführen oder gar zwei IS1 basierte epikardiale Elektroden zu einem IS4 Anschluss verbinden und somit den Anschluss eines heute aktuellen Aggregats ermöglichen würden, sind leider nicht erhältlich. Somit ist es auch nicht möglich, die in Kapitel 3.1. vorgestellten neuen multipolaren Gerätefunktionen durch epikardiale Elektroden zu nutzen. Dies betrifft einerseits die freie Auswahl der mittlerweile zahlreich verfügbaren Stimulationsvektoren und andererseits die Funktionen des MultiPoint (MPP) bzw. MultiSite (MSP)-Pacings (Kap. 3.1.3.)⁸¹⁻⁹¹. Diese Tatsache hat weiterhin zur Konsequenz, dass beim primären Scheitern einer transvenösen linksventrikulären Elektrodenanlage und der verbliebenen Perspektive für einen zweiten Anlageversuch die Entscheidung getroffen werden muss, ob ein Aggregat mit einer IS1 oder IS4 LV-Buchse konnektiert werden sollte. Die

getroffene Wahl schließt anschließend die jeweils andere Elektrodenoption aus oder bedingt bei einem späteren Elektrodenwechsel nicht unerhebliche Kosten, wenn doch ein neues Aggregat mit einer differenten LV-Anschlussbuchse benötigt wird.

Letztendlich schränken die aufgeführten Argumente auch die bisher propagierten Empfehlungen zur großzügigen Anlage epikardialer linksventrikulärer Elektroden im Rahmen von durchzuführenden herzchirurgischen Eingriffen bei Patienten mit einer bestehenden CRT-Indikation ein, da ihre Anlage zukünftige MRT-Untersuchungen ausschließt und sie keine MPP/MSP-Optionen bieten. Daher ist die Empfehlung zur Implantation von epikardialen Elektroden auf die Fälle zu begrenzen, bei denen Probleme bei der transvenösen Elektrodenimplantation zu erwarten oder bereits bekannt sind.

Somit bleibt zusammenfassend festzustellen, dass epikardiale und transvenöse linksventrikuläre Elektroden eine vergleichbare Performance und Effektivität in der kardialen Resynchronisationstherapie der schweren Herzinsuffizienz aufweisen. Dennoch stellt die transvenöse Elektrodenimplantation zu Recht die Methode der ersten Wahl dar, da sie neben einer deutlich geringeren Invasivität auch MRT-Untersuchungen, multipolare linksventrikuläre Stimulationsoptionen und Multipoint-Pacing ermöglicht. Diese Vorteile wiegen schwer und sind gewichtiger als eine evt. marginal höhere Elektrodenrevisionsquote, weshalb die epikardialen Elektroden berechtigterweise nur die Methode der zweiten Wahl darstellen - insbesondere aber dann, wenn der Behandlungsfokus auf einer effektiven kardialen Resynchronisationstherapie und nicht auf der Option zur MRT-Diagnostik liegt.

Cite this article as: Burger H, Pecha S, Hakmi S, Opalka B, Schoenburg M, Ziegelhoeffer T. Five-year follow-up of transvenous and epicardial left ventricular leads: experience with more than 1000 leads. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2019; doi:10.1093/icvts/ivz239.

Five-year follow-up of transvenous and epicardial left ventricular leads: experience with more than 1000 leads

Heiko Burger ^{a,*}, Simon Pecha^b, Samer Hakmi^b, Bastian Opalka ^{c,d},
Markus Schoenburg^a and Tibor Ziegelhoeffer ^a

^a Department of Heart Surgery, Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim, Germany

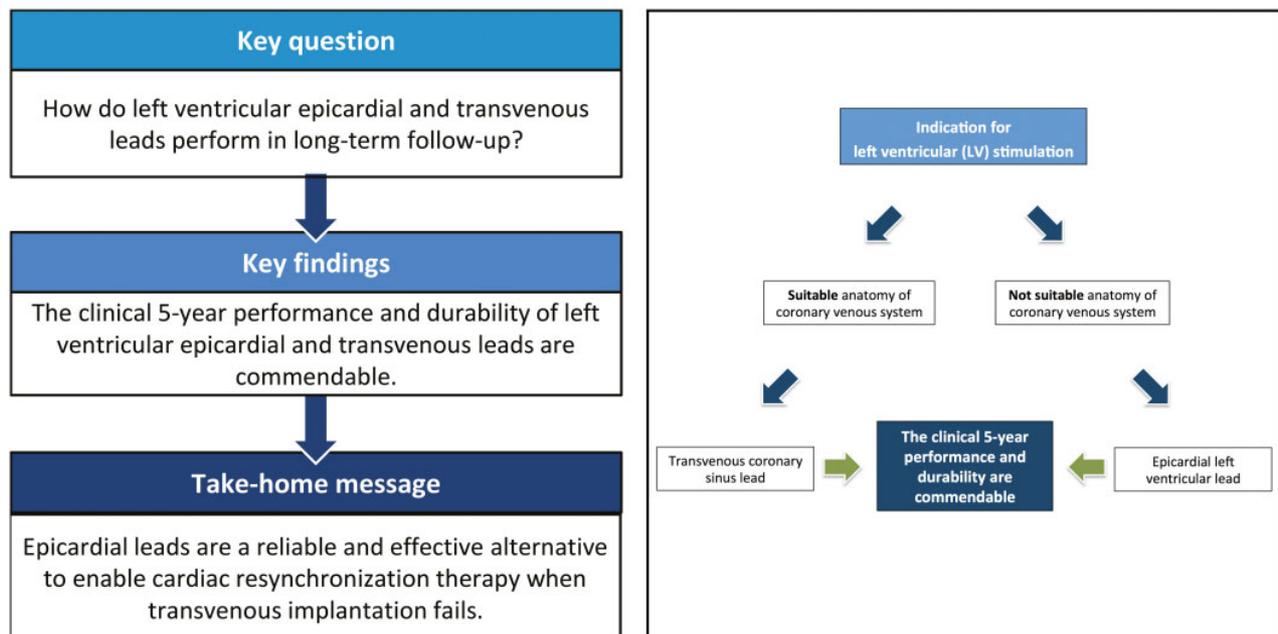
^b Department of Cardiovascular Surgery, University Heart Center Hamburg, Hamburg, Germany

^c Department of Anesthesia, Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim, Germany

^d Department of Anesthesia, Kreiskliniken, Darmstadt-Dieburg, Germany

* Corresponding author. Department of Cardiac Surgery, Kerckhoff-Klinik, Benekestrasse 2-8, 61231 Bad Nauheim, Germany. Tel: +49-6032-9962494; e-mail: h.burger@kerckhoff-klinik.de (H. Burger).

Received 17 April 2019; received in revised form 29 August 2019; accepted 2 September 2019



Abstract

OBJECTIVES: Transvenous coronary sinus leads are considered to be the gold standard for cardiac resynchronization therapy (CRT). However, in patients with abnormal coronary vein anatomy, the epicardial leads can be an alternative. Data comparing durability and performance of these 2 lead types are limited. In order to provide clarity, we investigated patients receiving CRT system in our centre.

METHODS: One thousand and fifty-three consecutive patients scheduled for CRT implantation were retrospectively analysed. From these, 895 received transvenous coronary sinus and 158 epicardial left ventricular (LV) leads. Lead-specific as well as LV functional parameters have been evaluated in 60 months' follow-up.

RESULTS: Technical characteristics (pacing threshold, impedance and sensing) of both lead types remained stable during the whole observation period. Whereas an early revision (<6 month) was noted in 5.4% of transvenous leads, no reintervention has been necessary for

epicardial leads. During the 5-year observation period, a lead revisions rate of 10.2% for transvenous leads and 1.9% for epicardial leads were detected. Regarding CRT efficacy, excellent results were achieved for both electrode types. In both groups, a statistically significant reduction of New York Heart Association class (2.85–2.13 and 2.96–2.09), increase in left ventricular ejection fraction (24.6–32.6% and 27.2–34.6%), reduction of left ventricular end-systolic diameter/left ventricular end-diastolic diameter and reduction in degree of mitral valve insufficiency could be observed over the time.

CONCLUSIONS: Our data demonstrate safety and functional efficacy of both transvenous and epicardial leads. Moreover, in long-term follow-up, a commendable durability and performance were found for both lead types. Thus, epicardial leads represent a good alternative when transvenous implantation fails.

Keywords: Cardiac resynchronization therapy • Left ventricle • Pacing leads • Epicardial leads • Transvenous leads • Outcome • Long-term • Coronary sinus

ABBREVIATIONS

CRT	Cardiac resynchronization therapy
LV	Left ventricular
LVEDD	Left ventricular end-diastolic diameter
LVESD	Left ventricular end-systolic diameter
LV-EF	Left ventricular ejection fraction
MRI	Magnetic resonance imaging
NYHA	New York Heart Association

INTRODUCTION

The success of cardiac resynchronization therapy (CRT) in the treatment of severe symptomatic heart failure [New York Heart Association (NYHA) II–IV] with left ventricular systolic dysfunction [left ventricular ejection fraction (LV-EF < 35%)] and a left bundle branch block >130–150 ms is essentially based on the correction of intraventricular conduction delays by a correspondingly placed electrode. The ventricular resynchronization through biventricular stimulation leads in many cases to reverse remodeling with reduction of end-diastolic and end-systolic volumes, increased left ventricular (LV) filling time, reduction of paradoxical septal movements, reduction of a functional mitral valve regurgitation and to an increase in LV-EF [1–7].

Thus, an optimally performing LV stimulation electrode represents the Achilles heel of CRT. The transvenous implantation of a stimulation electrode via the coronary sinus into an epicardial LV target vein represents the method of choice. This approach succeeds in up to 97.1% of the cases [8–10]. However, anatomical abnormalities, persistent diaphragmatic twitching due to unwanted, painful phrenic nerve stimulation or recurrent lead dislocations may cause failure of transvenous approach in short- or long-term course.

The implantation of special epicardial electrodes, which can be directly anchored on the epicardial surface of the left ventricle, represents a good alternative to transvenous implantation. The possibility to choose an implantation location independently from the coronary vein anatomy may, in some cases, be advantageous over a transvenous approach [8]. Certainly, the epicardial approach is not recommended as a method of first choice due to necessity of median or lateral thoracotomy and thus its higher invasiveness. However, the implantation of an epicardial LV pacing lead offers patients without transvenous access a high probability of successful CRT [11–13].

Previous studies from our group [11] have shown that epicardial suture-on and screw-in leads have a stable long-term

performance and that the implantation can be performed with a low complication rate. Following up on these results, we now investigated the differences in durability and performance of epicardial and transvenous LV electrodes in the long-term run. A further aim of the study was to validate whether both methods yield to commendable therapeutic success in the treatment of severe heart failure. Only a few reports with a limited number of patients and addressing these questions only partially can be found throughout the literature.

METHODS

In a retrospective analysis, 1053 consecutive patients who underwent LV lead implantation for system upgrade, completion of a previously incompletely implanted CRT system, required lead revision or de novo CRT implantation between October 2003 and March 2011 were analysed. In total, 895 patients with transvenous and 158 with epicardial LV electrodes have been evaluated in a follow-up period of 60 months. Transvenous electrode implantation was conducted as previously described by using special coronary sinus catheters to place bipolar LV coronary sinus electrodes in a suitable target vessel [8]. Unipolar LV leads have not been included into this analysis, because they possess, in comparison to bipolar LV leads, only very poor number of stimulation vectors. The epicardial bipolar LV electrodes were implanted either via left lateral or via medial thoracotomy [8]. A more detailed description of these 2 subgroups is depicted in Table 1. About one-third of the epicardial leads (50 leads) were implanted in the context of other requested cardiac surgical procedures with simultaneous indication for CRT. This is in good accordance with actual references [11–13]. On the other hand, two-thirds of the leads (108 leads) were implanted via stand-alone procedures. Indications for stand-alone epicardial lead implantations were transvenous access-prohibiting anatomical obstacles, in particular 27.8% after previously performed surgery, and lead extraction in the scope of pacemaker dependency of 9.3%. Moreover, 62% of epicardial lead implantations were performed as a stand-alone procedure at special request of external cooperating hospitals following their previously failed transvenous attempts (Table 2).

In addition to patient's individual characteristics, lead-specific parameters such as sensing, pacing threshold and lead impedance were obtained. Furthermore, we recorded the heart failure characteristic of patients, including LV-EF, left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) and left ventricular end-systolic diameter (LVESD), graduated mitral valve regurgitation and the NYHA classes at defined time points (implantation, postoperatively,

within the first 3 and 6 months and then every 6 months thereafter). Moreover, during the follow-up, the number of electrode revisions, deaths and heart transplants as a consequence of terminal heart failure were also noted.

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by local Ethical Committee.

Table 1: Preoperative patient characteristics

	Transvenous leads	Epicardial leads	P-value
Male gender (%)	76.6	70.9	0.13
Age (years)	65.9	65.3	0.52
DCM (%)	58.5	47.5	0.011
ICM (%)	37.8	36.7	0.89
QRS width (ms)	156	163	0.0076
LBBS (%)	85.1	81.1	0.19
AV block (%)	21.3	27.8	0.07
AF (%)	24.5	27.4	0.47
Diabetes mellitus (%)	36.3	34.8	0.79
BMI (kg/m ²)	27.8	27.5	0.24
Creatinine (mg/dl)	1.3	1.42	0.028
Hypertension (%)	72.9	63.3	0.016
NYHA class	2.85	2.96	0.022
EF (%)	24.62	27.24	0.0001
End-systolic diameter (mm)	55.97	54.28	0.061
End-diastolic diameter (mm)	65.78	64.56	0.011
Previous cardiac surgery (%)	27.15	20.3	0.093
Previous CABG (%)	17.2	10.1	0.017
Previous cardiac valve surgery (%)	5.8	5.1	0.548
Previous combined cardiac surgery (%)	4.1	5.1	0.654

P-values <0.05 were considered statistically significant (bold printed).

AF: atrial fibrillation; AV block: atrioventricular block; BMI: body mass index; CABG: coronary artery bypass grafting; DCM: dilatative cardiomyopathy; EF: ejection fraction; ICM: ischaemic cardiomyopathy; LBBS: left bundle branch block; NYHA: New York Heart Association.

Statistical analysis

All statistical analyses were performed with SPSS statistical software version 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Continuous values are expressed as mean ± standard deviation and were compared with Student's *t*-test when normally distributed, otherwise Mann-Whitney test was used. Categorical variables are displayed as frequency and percentages and were compared using the χ^2 test or Fisher's exact test in small sample sizes or when one or more of the cells had an expected frequency of 5 or less. A *P*-value of <0.05 was considered statistically significant. For intragroup comparisons, a paired *t*-test was used.

RESULTS

The presented retrospective clinical trial includes 1053 consecutive patients who received a CRT system between October 2003 and March 2011. Of these, 895 patients attained a transvenous LV lead. Fifty-six per cent of them were distributed to Abbott (formerly St. Jude Medical), 32.8% to Boston Scientific (formerly Guidant), 7.6% to Medtronic Systems and 3.6% to Ela/Sorin Group. The remaining 158 patients received epicardial leads either concomitantly during other cardiac surgical procedures by a median thoracotomy (50 patients) or as a stand-alone procedure via left lateral thoracotomy in 108 cases. In 48.7% of cases, bipolar epicardial screw-in leads (Myodex[®] 1084T, Abbott) were implanted, whereas in 51.3%, bipolar epicardial suture-on leads (CapSure Epi 4968[®], Medtronic) were used. A comparable endurance and performance of these different epicardial lead types have already been reported in a long-term follow-up analysis [11].

Differences in the preoperative characteristics of patients from transvenous and epicardial group were found in the initial QRS width, creatinine value, LV-EF and LVEDD (Table 1). However,

Table 2: Comparison of patients receiving epicardial lead implantation combined with other surgical procedures via median sternotomy with patients receiving epicardial lead implantation as a stand-alone procedure via left lateral thoracotomy

	Cardiac surgery + epicardial lead implantation via median sternotomy (n = 50)	Stand-alone epicardial lead implantation via left lateral thoracotomy (n = 108)	P-value
NYHA class	2.92	2.98	0.654
EF (%)	28.8	26.5	0.323
End-systolic diameter (mm)	51.2	55.7	0.016
End-diastolic diameter (mm)	63.2	65.2	0.179
Previous cardiac surgery overall, % (n)	4 (2)	27.8 (30)	0.0003
Previous CABG, % (n)	2 (1)	13.9 (15)	0.0223
Previous cardiac valve surgery, % (n)	2 (1)	6.5 (7)	0.437
Previous combo cardiac surgery (e.g. CABG and valve), % (n)	0	7.4 (8)	0.056
Referred to cardiac surgery from off-side, % (n)	94 (47)	62 (67)	
Concomitant CABG, % (n)	24 (12)	0	
Concomitant cardiac valve surgery, % (n)	30 (15)	0	
Concomitant CABG and cardiac valve surgery, % (n)	24 (12)	0	
Lead extraction within the scope of pacemaker dependency, % (n)	22 (11)	9.3 (10)	
Venous occlusion, % (n)	0	31.5 (34)	
Missing adequate target vessel, % (n)	0	47.2 (51)	
Persistent phrenic nerve stimulation, % (n)	0	12 (13)	

P-values <0.05 were considered statistically significant (bold printed).

CABG: coronary artery bypass grafting; EF: ejection fraction; NYHA: New York Heart Association.

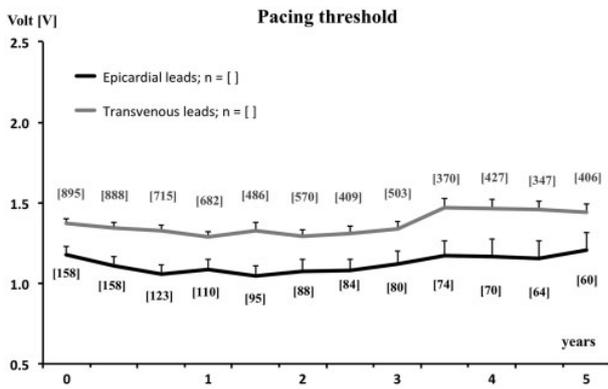


Figure 1: Mean pacing threshold of epicardial versus transvenous leads; error bars represent standard error of the mean.

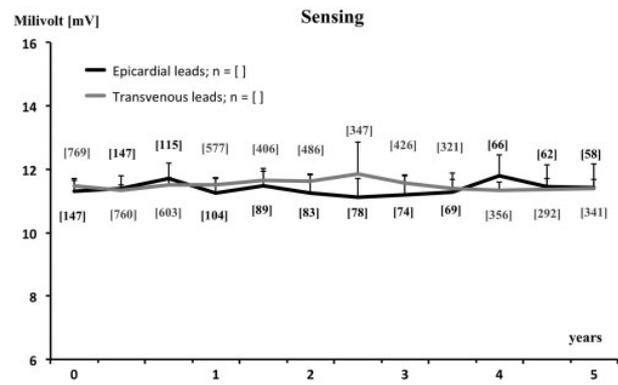


Figure 2: Mean sensing of epicardial versus transvenous leads; error bars represent standard error of the mean.

despite these differences, all values could be undoubtedly associated with severe LV heart failure.

In both groups, no implantation-related death or serious complication occurred. Within the 5-year follow-up period, 92 patients (10.3%) of the transvenous group died and 7 were treated by heart transplantation (0.8%) due to aggravated severe heart failure. In the epicardial group, 27 patients died during the study period (17.1%) and 1 patient was successfully heart transplanted (0.6%). The higher follow-up mortality of patients receiving epicardial leads may be explained by the coincidence with other severe cardiac pathologies (e.g. coronary heart or heart valve disease), which *per se* makes cardiac surgery necessary.

The first goal of our investigation was to analyse the performance of lead parameters during the observation period of 60 months. When analysing pacing threshold, good values of about 1.4V for the transvenous leads and a marginally lower value of 1.2V for the epicardial electrodes were determined. Statistically, there were no significant changes throughout the observation period, confirming stable lead functions over time (Fig. 1).

Furthermore, we found good and constant sensing values of more than 11 mV for both types of electrodes. Due to existing pacemaker dependency with asystoly, however, these values could only be obtained in 85.9% of the transvenous and 93% of the epicardial-implanted electrodes at the time of implantation (Fig. 2).

Analysis of the acquired electrode impedances also confirmed the expected lead type-dependent differences. We initially ascertained significantly higher resistances of transvenously implanted (760 Ohm) compared to the epicardially implanted electrodes (590 Ohm). However, while the epicardial leads, after an initial drop of ~80 Ohm, exhibited nearly unchanged resistances, the impedances of the transvenous leads decreased continuously and significantly over the observation period down to 650 Ohm (Fig. 3).

Malfunctioning leads with a need for revision during the follow-up period have been identified in 94 patients of the whole cohort of 1053 lead implantations. This indicates a relevant revision rate of 8.9% within 5 years. Ninety-one revisions were performed in patients with transvenous leads, thus representing an overall revision rate of 10.2% for transvenous leads. Detailed analysis of these cases brought 2 main temporal emphases to light. Due to lead dislocations, early exit block or painful phrenic nerve stimulation, 48 electrodes out of 895 transvenously

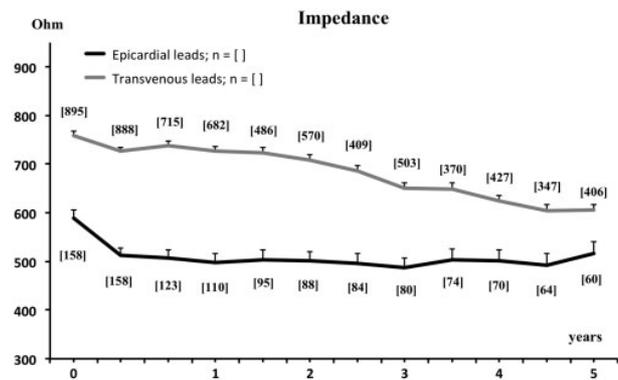


Figure 3: Mean impedance of epicardial versus transvenous leads; error bars represent standard error of the mean.

implanted leads already had to be revised within the first 6 months after implantation, which corresponds to an early revision rate of 5.4%. A second peak of revisions appeared in the period between the 42nd and 60th month after implantation. In these 27 cases, representing 3%, continuous increase of pacing threshold represented the main cause for lead revision. Regarding epicardial leads, no revision had to be performed within the first 3.5 years. The 3 required epicardial lead revisions had to be performed between the 42nd and 60th month after implantation. This, together with pacing threshold elevations as a reason for revision, appeared to share some similarity to the second peak of revisions of the transvenous electrodes.

Within the entire observation period of 5 years, we found a total lead revision rate of 1.9% for epicardial and 10.2% for transvenous leads.

The next goal of our observation was to verify the efficacy of resynchronization therapy in both groups. For this purpose, we investigated heart failure characterizing parameters during follow-up period. Both groups showed a statistically significant success. For example, the mean NYHA class in the transvenous-supplied group dropped from 2.85 at the beginning to 2.14 ($P < 0.0001$) after 1 year and to 2.13 ($P < 0.0001$) after 5 years. Likewise, in epicardial lead group, the mean NYHA class was significantly reduced within 1 year from 2.96 to 2.26 ($P < 0.0001$) and after 5 years, down to 2.09 ($P < 0.0001$) (Fig. 4).

These findings are strengthened by the results of LV-EF analysis. Patients with transvenous electrodes improved from initially

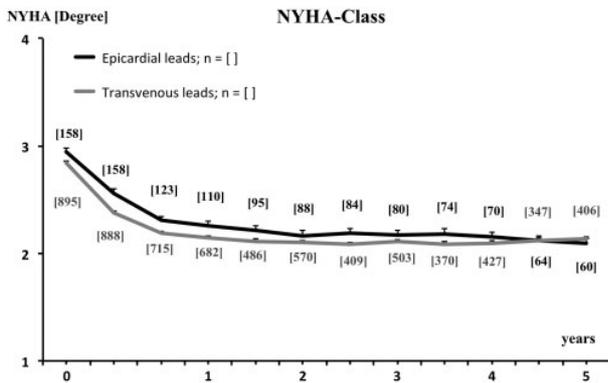


Figure 4: Mean NYHA class of epicardial versus transvenous leads; error bars represent standard error of the mean. NYHA: New York Heart Association.

24.6% to 27.3% ($P < 0.0001$) after 1 year and up to 32.6% ($P < 0.0001$) after 5 years. Similar improvement was registered in the epicardial lead group with an increase from initially 27.2% to 29.3% ($P < 0.0001$) after 1 year and to 34.6% ($P < 0.0001$) after 5 years (Fig. 5).

Another important method for demonstrating a possible improvement in ventricular function was the continuous examination of the LV diameters. For the transvenous lead group, we found a reduction of LVESD/LVEDD from initially 55.97 mm/65.78 mm to 53.23 mm/64.11 mm within the first year and to 51.19 mm/62.54 mm after the fifth year. Also, LV diameters improved in the group of epicardial-implanted electrodes from the initial 54.28 mm/64.56 mm to 52.75 mm/63.63 mm after 1 year and to 50.56 mm/62.4 mm after 5 years (Fig. 6).

Additionally, our data indicate a non-specific and moderate decline of pre-existing functional mitral valve regurgitation degree in both groups from initial 1.37 to 1.01 after 5 years in the transvenous lead group and from 1.47 to 0.89 in the epicardial group.

DISCUSSION

CRT represents the gold standard for the treatment of severe heart failure in patients with dilated cardiomyopathy, LV-EF <35% and left bundle branch block (LBBB). In addition to the results presented here, numerous studies have shown excellent results of resynchronization therapy for nearly 2 decades [1-7, 9, 10]. According to these results, appropriate treatment recommendations are found in the current international guidelines of the professional societies [14, 15]. However, the therapeutic success depends on a well-functioning LV stimulation electrode. Several relevant complications can occur at lead implantation procedure or during the life time of the implanted system [16, 17]. In contrast to conventional transvenous LV electrodes, epicardial LV leads can be implanted independently from venous access sites.

The presented findings here are based on the largest cohort of transvenous versus epicardial LV leads and confirm excellent long-term results for both electrodes. Although the included patient population differs in terms of QRS width, LV-EF, LVEDD and Creatinine values, these differences do not implicate clinical differences in indication and treatment. Based on the current guidelines [16, 17], CRT implantation is recommended for left bundle

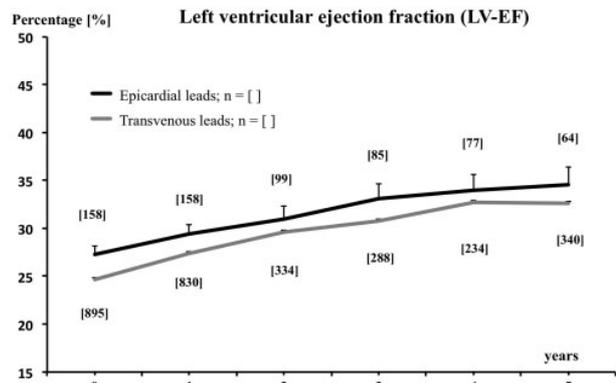


Figure 5: Mean LV-EF of epicardial versus transvenous leads; error bars represent standard error of the mean. LV-EF: left ventricular ejection fraction.

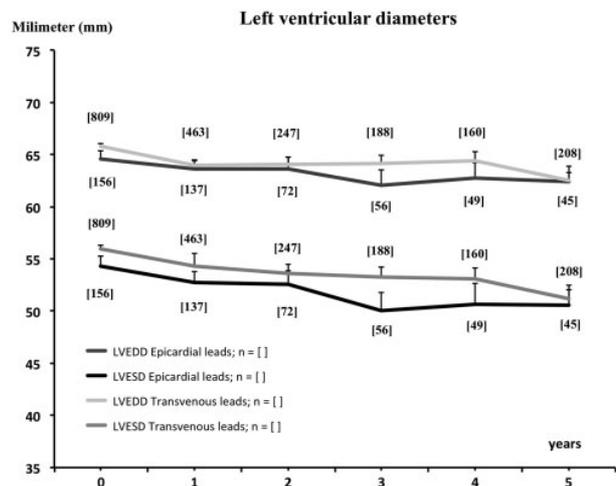


Figure 6: Mean LVESD and LVEDD of epicardial versus transvenous leads; error bars represent standard error of the mean. LVEDD: left ventricular end-diastolic diameter; LVESD: left ventricular end-systolic diameter.

branch block with a QRS width of at least 120-150 ms, an LV-EF of <35% with indication class I and evidence level A or B, respectively. Both groups presented here clearly fulfil these requirements, likewise in the view of renal failure and LVEDD. Last but not least, the aim of the presented study is not focused on the definitive grading of the CRT success of 2 different patient populations, it is the proof of a long-term effective CRT with regard to 2 different LV lead types. Here, we found excellent performance for both electrodes.

Regarding the lead performance over time, in both groups, the values for pacing threshold and sensing are stable during a 5-year follow-up period, without significant differences between time of implantation and latest follow-up. The fact that a marginally lower pacing threshold of the epicardial electrodes can be detected over the entire time period can certainly be explained by the larger contact area of the epicardial lead helix in comparison to the smaller contact spots of the intravascular LV leads. The same cause can be used to explain the registered, different impedances. While the epicardial electrodes are mostly anchored in the myocardium on a broad base, resulting in a stable, low-resistance electrical contact after a short time period, the impedance of the intravascular located transvenous leads decreases

synchronously with the ingrowth behaviour over a long period of time. However, adequate, design-specific lead values were observed for both lead types, without any abnormalities, at each follow-up.

Nevertheless, this study also showed a difference in the frequency and timing of necessary lead revisions. While epicardial leads, due to their active fixation, did not tend to premature dislocations, most of transvenous lead revisions happened in the early phase after implantation. More than a half of them (48 of 91 malfunctioning transvenous leads) had to be revised within the first 6 months after implantation, standing for an early revision rate of 5.4%. In epicardial lead cohort, no revision was required during this period. Considering the long-term performance of both lead types, it appears that there is a moderate but chronic increase of pacing threshold with a progressive need of lead revision starting from the 42nd month. Referring to the entire observation period, we found a 10.2% rate of lead revisions in the transvenous group and a rate of 1.9% in the epicardial lead group.

When taking a look at the further progression of heart failure in order to verify CRT success, an effective reduction of NYHA class and an increase of LV-EF can be pointed out over the 5-year observation period for both lead types. Moreover, we detected a decrease of LVESD and LVEDD, demonstrating an improvement of LV contraction. Comparable results to our findings have been found by Rickard *et al.* [18] who analysed 96 epicardial and 629 transvenous LV leads. They depicted a similar echocardiographically determined response in both groups in a commensurable follow-up period. So, presented data assign that there are no major differences in terms of effectiveness, and that both lead types performed excellent with a higher early- and overall revision rate of the transvenous electrodes.

Although there is less need for early electrode revision, the decision to implant an epicardial lead has to be carefully weighed. When considering the method of implantation, the higher invasiveness of implant procedure of an epicardial electrode and the different complication spectrum should be considered [19]. Moreover, a possible necessary revision of an epicardial lead or its removal represents a fundamentally different operative effort compared to a transvenous lead revision. Furthermore, when deciding on an epicardial lead system, it must be taken into consideration that these electrodes do not fulfil the meanwhile customary possibilities of a multipolar electrode [20, 21]. In contrast to multipolar lead connector, no multipoint pacing is feasible, less numbers of program-dependent selectable stimulation vectors are choosable, and last but not least, the epicardial leads are not magnetic resonance imaging (MRI) compatible.

Thus, in the context of cardiac surgery, which is required anyway, the extra investment of potentially indicated epicardial lead should be reduced to those cases where anatomical obstacles or foreseeable causes may compromise the transvenous approach.

Ultimately, epicardial leads provide a well-studied opportunity for sustained LV pacing, especially if transvenous approach is not feasible and effective and durable CRT is required. Thus, their implantation as a method of second choice can, with good conscience, also be recommended in the future.

Limitations

Major limitation of this study is the retrospective study design. Here, unknown confounders as well as selection and detection bias cannot be completely avoided. Furthermore, there were

some differences in baseline characteristic between the 2 groups. Moreover, in the group of patients receiving epicardial leads, 31.6% received a concomitant cardiac surgical procedure. This might have also beneficially influenced the parameters like LV-EF, NYHA class and LVEDD. Therefore, a detailed comparison of CRT efficacy between groups is not possible.

CONCLUSIONS

The presented trial demonstrates that the implantation of transvenous and epicardial electrodes is a safe and low-complication method for effective CRT. Over the 5-year period with a total of over 1000 implanted electrodes, a great durability and performance of both analysed electrode-types could be revealed. Furthermore, for both approaches, a success in the efficacy of severe heart failure treatment was attested.

However, despite the commendable performance and durability of both lead types, transvenous LV lead implantation is undisputedly the method of choice. The current transvenous LV leads possess, besides lower invasiveness, some technical advantages in comparison to epicardial electrodes. Mainly, the additional possibility of multipolar pacing together with MRI compatibility of transvenous LV leads is not possible with the current design of epicardial leads. Nonetheless, epicardial leads represent a reliable and effective alternative to enable CRT when transvenous implantation attempts fail.

Conflict of interest: none declared.

Author contributions

Heiko Burger: Conceptualization; Data curation; Formal analysis; Funding acquisition; Investigation; Methodology; Project administration; Resources; Software; Supervision; Validation; Visualization; Writing—Original Draft; Writing—Review & Editing. **Simon Pecha:** Formal analysis; Software; Writing—Review & Editing. **Samer Hakmi:** Formal analysis; Methodology; Software; Writing—Review & Editing. **Bastian Opalka:** Data curation; Investigation; Project administration. **Markus Schoenburg:** Formal analysis; Project administration; Supervision; Writing—Review & Editing. **Tibor Ziegelhoeffer:** Conceptualization; Formal analysis; Funding acquisition; Investigation; Project administration; Resources; Supervision; Validation; Visualization; Writing—Original Draft; Writing—Review & Editing.

REFERENCES

- [1] Aurricco A, Stellbrink C, Sack S. Long term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002;39: 2026-33.
- [2] Young JB, Abraham JS, Smith AL, Lieberman R, Wilkoff B, Cany RC *et al.* Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003;289:2685-94.
- [3] Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, Giudici MC, Worley SJ, Saxon LA *et al.* Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1451-9.
- [4] Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T *et al.*; Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION-Trial) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140-50.

- [5] Cleland JGF, Calvert MJ, Verboven Y, Freemantle N. Effects of cardiac resynchronization therapy on long-term quality of life: an analysis from the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) study. *Am Heart J* 2009;157:457-66.
- [6] Cleland JG, Abraham WT, Linde C, Gold MR, Young JB, Claude Daubert J et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013;34:3547-56.
- [7] Shanks M, Bertini M, Delgado V, Ng ACT, Nucifora G, van Bommel RJ et al. Effect of biventricular pacing on diastolic dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1567-75.
- [8] Burger H, Ziegelhoeffer T, Doll KN. *Cardiac Surgery: Operations on the Heart and Great Vessels in Adults and Children*; Chapter 30: Device Therapy of Rhythm Disorders. Berlin Heidelberg: Springer Verlag, 2017, 965-94.
- [9] Sterliński M, Maciag A, Kowalik I, Lewandowski M, Zajac D, Syska P et al. Success rate of transvenous left ventricular lead implantation for cardiac resynchronization therapy—recent experience of a single centre. *Kardiol Pol* 2010;68:903-9.
- [10] Hummel JD, Coppess MA, Osborn JS, Yee R, Fung JW, Augostini R et al. Real-world assessment of acute left ventricular lead implant success and complication rates: result from the attain success clinical trial. *Pacing Clin Electrophysiol* 2016;39:1246.
- [11] Burger H, Kempfert J, van Linden A, Szalay Z, Schoenburg M, Walther T et al. Endurance and performance of two different concepts for left ventricular stimulation with bipolar epicardial leads in long-term follow-up. *Thorac Cardiovasc Surg* 2012;60:70-7.
- [12] Shan L, Buratto E, Conaglen P, Davis P, Yii M, Nixon I et al. Prophylactic epicardial left ventricular lead implantation for biventricular pacing during operations. *Ann Thorac Surg* 2014;97:603-9.
- [13] Patwala A, Woods P, Clements R, Albouaini K, Rao A, Goldspink D et al. A prospective longitudinal evaluation of the benefits of epicardial lead placement for cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2009;11:1323-9.
- [14] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129.
- [15] Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace* 2013;8:1070-118.
- [16] León AR, Abraham WT, Curtis AB, Daubert JP, Fisher WG, Gurley J et al.; MIRACLE Study Program. Safety of transvenous cardiac resynchronization system implantation in patients with chronic heart failure: combined results of over 2000 patients from a multicenter study program. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2348.
- [17] McAlister FA, Ezekowitz J, Hooton N, Vandermeer B, Spooner C, Dryden DM et al. Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review. *JAMA* 2007;297:2502.
- [18] Rickard J, Johnston DR, Price J, Tedford R, Baranowski B, Bassiouny M et al. Reverse ventricular remodeling and long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization with surgically versus percutaneously placed left ventricular pacing leads. *Heart Rhythm* 2015;12:517-23.
- [19] McAloon CJ, Anderson BM, Dimitri W, Panting J, Yusuf S, Bhudia SK et al. Long-term follow-up of isolated epicardial left ventricular lead implant using a minithoracotomy approach for cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2016;39:1052.
- [20] Oswald H, Asbach S, Köbe J, Weglage H, Schulte-Pitzke B, Brachmann J. Effectiveness and reliability of selected site pacing for avoidance of phrenic nerve stimulation in CRT patients with quadripolar LV leads: the EffaceQ study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015;38:942.
- [21] Zanon F, Marcantoni L, Baracca E, Pastore G, Lanza D, Fraccaro C et al. Optimization of left ventricular pacing site plus multipoint pacing improves remodeling and clinical response to cardiac resynchronization therapy at 1 year. *Heart Rhythm* 2016;13:1644.

3.4. Wahrscheinlichkeit der Konversion von Vorhofflimmern in den Sinusrhythmus unter einer kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) im Fünf-Jahres Follow-up

3.4.1. Hintergrund der Studie

Europaweit leiden etwa sechs Millionen Menschen (entsprechend 1-2% der Bevölkerung) unter einem Vorhofflimmern, das mit einer altersabhängigen Inzidenz von 0,5% der unter 40-jährigen auf über 15% bei über 80-jährigen Patienten ansteigt⁶⁵. Die Prognose der Erkrankung ist ernst und wird wesentlich durch die Koinzidenz zusätzlicher Erkrankungen wie einer schweren Herzinsuffizienz, einer intraventrikulären Reizleitungsstörung oder einem vorausgegangenem Myokardinfarkt mitbestimmt (Re-LY Trial)⁶⁶. Bei diesen Patienten kann die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) eine hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion bei Vorliegen eines relevanten Linksschenkelblocks (>150ms) wieder steigern und so den Patienten eine bessere Belastbarkeit und Lebensqualität ermöglichen. Allerdings basiert hierbei die Indikation (Kap. 2.4. und 2.5.)^{52, 58, 61, 70, 71} zur kardialen Resynchronisation auf einer sehr limitierten Datengrundlage, da alle großen Studien der vergangenen Dekaden zum CRT-Benefit (beispielsweise CARE-HF oder COMPANION)^{46, 47} explizit Patienten mit Vorhofflimmern ausschlossen. Dennoch zeigten Metaanalysen dieser Daten, dass etwa 25,5% der versorgten CRT-Patienten unter einem Vorhofflimmern litten und eine deutlich geringere CRT-Responderrate von nur 64,5% im Vergleich zu Sinusrhythmus-Patienten mit 73,3% aufwiesen. Ähnliche Ergebnisse ergaben sich in puncto Mortalität, wo sich Vorhofflimmerpatienten mit 10,8% signifikant von denen im Sinusrhythmus (7,1%) unterschieden⁶⁷.

Daher besteht das primäre Therapieziel neben der obligatorischen Antikoagulation zur Prävention thrombembolischer Schlaganfälle und der Behandlung möglicherweise ursächlicher Komorbiditäten wie einer Mitralklappenerkrankung in der Konversion der Vorhoffrhythmusstörung in den Sinusrhythmus. Dies kann medikamentös, durch eine elektrische Kardioversion, oder eine katheterbasierte Ablation Vorhofflimmer-induzierender Foki erzielt werden. Gelingt dies, so profitieren schwer herzinsuffiziente Patienten von der CRT durch die wieder ermöglichte vorhofgeführte p-Wellen getriggerte linksventrikuläre Stimulation und die dadurch wiederhergestellte AV-Koordination. Misslingen hingegen die Konversionsversuche, so ergeben sich, abhängig von der Vorhofflimmerfrequenz und der AV-Knoten Leitungskapazität, zwei unterschiedliche Situationen: Zum einem kann sich bei einer fehlenden Überleitung der Vorhofsignale durch den AV-Knoten ein bradykarder Kammerersatzrhythmus ergeben. Dieser

Zustand wird oftmals auch durch die bewusste Gabe von β -Blockern provoziert, um einen prognostisch günstigeren, zuverlässig hochgradigen linksventrikulären Stimulationsanteil und somit eine ventrikuläre Resynchronisation zu erzielen⁶⁸. Hierzu muss lediglich die Aggregatgrundfrequenz im VVIR-Modus über der bradykarden Kammerfrequenz programmiert werden¹⁰². Dabei ermöglichen weiterhin aktivitätsregistrierende Sensoren (z. B. Akzelerometer-Sensor), die Stimulationsfrequenz entsprechend der jeweiligen Lebenssituation zu modulieren und auf diese Weise eine befriedigende Lebensqualität zu erzielen. Zum anderen aber kann es auch zur Überleitung der schnellen unregelmäßigen Vorhofflimmersignale durch den AV-Knoten kommen und eine tachykarde Kammerfrequenz (Tachyarrhythmia absoluta) resultieren. Hierbei ist es einem implantierten CRT-System nahezu unmöglich, einen relevanten linksventrikulären Stimulationsanteil und somit eine zuverlässige ventrikuläre Resynchronisation zu realisieren. Oftmals leiden die Patienten zusätzlich unter häufigen und belastenden Wechseln zwischen den beschriebenen Rhythmusstörungen (Bradykardie-Tachykardie-Syndrom). Ist diese Situation medikamentös nicht dauerhaft zu kontrollieren, kann eine katheterbasierte AV-Knoten Ablation zur Reduktion der Beschwerden in Betracht gezogen werden⁶⁵. Ziel dieses letzten Ansatzes ist es, die Kammertachykardie durch eine elektrische Isolation der Ventrikel zu durchbrechen und so einen bradykarden Kammerersatzrhythmus - vergleichbar der oben beschriebenen Situation - mit einem entsprechend hohen linksventrikulären Stimulationsanteil zu erzwingen. Untersuchungen der letzten Jahre konnten aufzeigen, dass die geschilderten Methoden auch bei diesem Patientenkontext zum „reverse Remodeling“ (siehe Kap. 2.4.) und einer 24%igen Reduktion der Mortalität führen können, vorausgesetzt es gelingt, einen linksventrikulären Stimulationsanteil von nahezu 100% zu erzielen⁶⁸.

Vor diesem Hintergrund befindet sich der klinisch tätige Arzt während der Implantation eines kardialen Resynchronisationssystems in einem Dilemma. Zwar beschreibt die aktuelle Literatur einerseits, dass die effektivste CRT bei Vorliegen eines Sinusrhythmus erfolgt, während sich andererseits jedoch keine Aussagen dazu finden, in welchem Umfang ein Sinusrhythmus - wenn auch nur phasenweise - bei Patienten mit Vorhofflimmern wiederkehrt. So stellt sich für den Operateur die entscheidende Frage, inwieweit die Implantation einer Vorhofelektrode bei bestehendem Vorhofflimmern prognostisch empfehlenswert ist und auf welcher Grundlage dieser eine solche implantieren sollte oder eben nicht. Klar ist, dass die Vorhoffsignale bei fortbestehendem Vorhofflimmern vom CRT-System ignoriert werden und sich daher kein Nutzen durch das zusätzlich implantierte Fremdmaterial ergibt. Andererseits kann im Falle einer späteren Rhythmuskonversion in den Sinusrhythmus ein CRT-System ohne Vorhofelektrode eine

kardiale Resynchronisation nicht bestmöglich unterstützen und zur zusätzlichen Vorhoffsondenimplantation durch einen neuerlichen operativen Eingriff zwingen.

Da während einer Operation jedoch Fakten geschaffen werden müssen, ist eine prognostische Einschätzung zur Wahrscheinlichkeit einer Konversion von Vorhofflimmern in den Sinusrhythmus bzw. deren Persistenz unter einer kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) von erheblicher Bedeutung. Daher bestand das wesentliche Interesse der vorgestellten Untersuchung darin, adäquate Informationen zur Rhythmusprognose zu gewinnen, um die bestehende Wissenslücke zu schließen und eine Entscheidungshilfe zur zukünftigen Abwägung einer Vorhoffsondenimplantation bei bestehendem Vorhofflimmern zu geben. Untersuchungen mit diesem Hintergrund und einer vergleichbar differenzierten Betrachtung dieser Vorhofflimmerpatienten fanden sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung nicht.

3.4.2. Methoden und Ergebnisse

Für die präsentierte Studie wurden 328 Patienten in einer retrospektiven Datenanalyse identifiziert, die in der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim ein CRT-System zur kardialen Resynchronisation aufgrund einer bestehenden schweren Herzinsuffizienz erhielten und zudem unter einem zuvor diagnostizierten Vorhofflimmern litten. Alle Patienten erfüllten die entsprechenden CRT-Indikationskriterien der internationalen Leitlinien^{52, 58, 61, 70, 71} (Kap. 2.4. und 2.5.) und wurden zwischen 2004 und 2018 ab dem Beginn des klinischen Aufenthalts zur CRT-Implantation bis mindestens fünf Jahre nach der Operation verfolgt. Zur differenzierten Betrachtung der vorliegenden Vorhoffrhythmusstörung erfolgte zunächst eine Validierung der Rhythmusdiagnose und die anschließende Einteilung der Patienten anhand der HRS/EHRA Leitlinien^{65, 69} in drei verschiedene Subgruppen: In der ersten Studiengruppe „paroxysmales Vorhofflimmern (px-AF)“ fanden sich Patienten wieder, bei denen ein Vorhofflimmern innerhalb von 24 Stunden bis 7 Tage spontan sistierte. Die zweite Gruppe „persistierendes Vorhofflimmern (ps-AF)“ umfasste die Patienten, bei denen ein Vorhofflimmern länger als eine Woche anhielt und die dritte Kohorte „langanhaltend persistierendes Vorhofflimmern (lp-AF)“ schloss Patienten ein, bei denen die Rhythmusstörung seit über einem Jahr bestand. Neben den patientenbezogenen Daten zu Vorerkrankungen und Komorbiditäten wurden EKGs, Rhythmisierungsversuche, Medikationen, Ultraschalluntersuchungen, perioperative Daten samt Implantaten, Aggregatkontrolluntersuchungen sowie der NYHA-Status zu den jeweiligen Zeitpunkten erhoben.

Die finale Datenauswertung ergab für alle Gruppen eine vergleichbare Patientencharakteristik und die CRT-Implantationen wurden ohne perioperative Todesfälle oder schwerwiegende

Komplikationen durchgeführt. Weiterhin konnten während aller Eingriffe sehr gute und stabile Messwerte für alle Elektroden erzielt und so die Voraussetzungen für eine zuverlässige und suffiziente CRT-Stimulation geschaffen werden. Insgesamt wurden 277 (84,5%) der Vorhofflimmerpatienten a priori mit einer Vorhofelektrode versorgt, während die verbliebenen 51 keine erhielten. Die Entscheidung gegen eine Vorhofsondenimplantation basierte hierbei auf den Vorbefunden und der Einschätzung der behandelnden Ärzte, die eine fehlende Perspektive zur Sinusrhythmuskonversion vermuten ließen. Interessanterweise zeigte sich allerdings unter den Patienten, die zuvor keine Vorhofsonde implantiert bekamen, ein erneuter Sinusrhythmus in fünf Fällen der px-AF, bei einem der ps-AF und in zwei der lp-AF Gruppe, d.h. bei nahezu 16% der Patienten ohne Vorhofsonde erwies sich die Entscheidung auf die Vorhofsonde zu verzichten ex post als falsch. Auf diese Weise wurde nochmals das Dilemma einer prä-operativ nicht sicher einzuschätzenden Rhythmusprognose deutlich und die Anlage der fehlenden Vorhofsonde erfolgte in diesen Fällen in einem zweiten Eingriff. Weiterhin ergaben sich während der fünfjährigen Beobachtungsphase im gesamten Kollektiv 30 elektrodenbedingte Revisionseingriffe (9,1%).

Die differenzierte Betrachtung der Rhythmusentwicklung zeigte, dass sich zum Zeitpunkt der Patientenaufnahme im Krankenhaus 78,8% der px-AF, 28,6% der ps-AF und kein lp-AF Patient im Sinusrhythmus befanden. Präoperative Rhythmisierungsversuche und perioperative Defibrillationstests führten bis zum Entlassungszeitpunkt zu einem signifikanten Anstieg des Sinusrhythmusanteils in allen Subgruppen mit 95,5% (px-AF), 91,4% (ps-AF) und 50,8% (lp-AF). Zwar zeigte sich im anschließenden fünfjährigen Verlauf eine stetige Reduktion der Rate an Patienten mit einem stabilen Sinusrhythmus im Vergleich zum Entlassungszeitpunkt in allen Gruppen, aber bezogen auf die primäre klinische Aufnahme stellte sich ein deutlich höherer Sinusrhythmusanteil dar (px-AF: 85,7%; ps-AF: 69,7%; lp-AF: 44,1%).

Die Entwicklung der kardialen Pumpfunktion als Hinweis auf eine effektive CRT zeigte nach fünf Jahren eine verbesserte NYHA-Klasse in allen Gruppen mit 2,90 auf 2,48 (px-AF), 2,88 auf 2,61 (ps-AF) und 3,02 auf 2,67 (lp-AF). Weiterhin wurde ein Anstieg der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) von 25,06% auf 32,09% (px-AF), 26,49% auf 30,05% (ps-AF) und von 25,46% auf 26,46% (lp-AF) notiert. Korrespondierend zu diesen Beobachtungen zeigte sich eine Reduktion der erfassten Vorhofgrößen und einer funktionellen Mitralklappeninsuffizienz.

3.4.3. Diskussion und Schlussfolgerungen

Die vorgestellte Langzeituntersuchung zur Wahrscheinlichkeit einer Rhythmuskonversion von Vorhofflimmern in den Sinusrhythmus bei Patienten mit einer dauerhaften CRT konnte belegen, dass es bereits im Rahmen eines intensivierten perioperativen Managements durch eine antiarrhythmische Medikation, eine elektrische Kardioversion, vorhofabladende Maßnahmen oder eines intraoperativen Debibrillationstests gelingen kann, einen signifikanten Anteil des Vorhofflimmerns bis zum postoperativen Entlassungstag in einen Sinusrhythmus zu überführen. Dies gelang in der vorliegenden Studie zu 95,5% im paroxysmalen (px-AF) und zu 91,4% im persistierenden Patientenklientel (ps-AF) sowie bei 50,8% der langanhaltend persistierenden (lp-AF) Vorhofflimmerpatienten. Ermöglicht wurden diese Ergebnisse neben einer optimierten medikamentösen Therapie durch individuelle Kardioversionsmaßnahmen, wie einer prä- oder postoperativen elektrischen Kardioversion mit Erfolgsraten von 75% und 92,3% (px-AF), 61,1% zu 100% (ps-AF) und zu 50% bzw. 60% in der lp-AF Gruppe. Weiterhin führten intraoperativ durchgeführte Defibrillationstests in 95,7% (px-AF), 93,1% (ps-AF) und 44,4% (lp-AF) zur Konversion in den Sinusrhythmus. Im Unterschied zu der hier vorgestellten Betrachtung finden sich in der Literatur zum Thema Rhythmuskonversion von Vorhofflimmern vorwiegend vergleichende Untersuchungen zu differenten pharmakologischen Ansätzen oder Erfolgsraten von elektrischen Kardioversionen zu verschiedenen Therapiezeitpunkten. Beispielsweise berichtete Danias bereits Ende der 1990er Jahre über eine mit 68% hohe spontane Konversionsrate bei Patienten mit einem nur kurzzeitig bestehenden paroxysmalen Vorhofflimmern¹⁰³. Gleichlautende Ergebnisse ergaben sich in der aktuellen „Rate-Control versus Electrical Cardioversion Trial 7 – Acute Conversation versus Wait and See“ (RACE 7 ACWAS) Studie¹⁰⁴. Zwar unterschied sich der Studienfokus von der hier dargestellten Studie, aber auch hierbei wurden Rhythmuskonversionen von paroxysmalen Vorhofflimmern in den Sinusrhythmus genauer untersucht. In dieser Multicenterstudie erhielten alle Patienten eine medikamentöse antiarrhythmische frequenzkontrollierende Therapie und es sollten Unterschiede zwischen einer unmittelbar und einer verzögert (erst 48 Stunden nach Symptombeginn) durchgeführten elektrischen Kardioversion aufgezeigt werden. So stellte Pluymaekers¹⁰⁴ fest, dass 69% der Patienten bereits innerhalb der ersten 24 Stunden nach Klinikaufnahme spontan in den Sinusrhythmus konvertierten, wenn sie zuvor nicht länger als 72 Stunden unter einem paroxysmalen Vorhofflimmern litten. Ein abwartendes Handeln reduzierte in dieser Studie die notwendigen Kardioversionen auf 16%. Weiterhin ergab das vierwöchige Follow-up vergleichbare Raten an Vorhofflimmerrezidiven von 29% nach unmittelbar bzw. 30% nach verzögert erfolgten elektrischen Kardioversionen. Insgesamt wurden 78% der Patienten in einen Sinusrhythmus überführt

und Pluymaekers schlussfolgerte, dass ein zuwartendes Handeln eine Eskalation der Behandlungsmethoden reduzieren kann ¹⁰⁴. Andere Studien zeigten ebenfalls hohe Konversionsraten unter einer antiarrhythmischen Therapie, und so finden sich zahlreiche Untersuchungen zum Einsatz verschiedener Antiarrhythmika wie beispielsweise Propafenon und Flecainid (Klasse I Antiarrhythmikum), Propanolol, Bisoprolol und Metoprolol (Klasse II Antiarrhythmikum), Amiodaron, Sotalol und Ibutilid (Klasse III Antiarrhythmikum), Verapamil und Diltiazem (Klasse IV Antiarrhythmikum) oder Digitalis Präparaten. Wyse fasste in einer Übersichtsarbeit die medikamentösen Konversionsversuche von paroxysmalem Vorhofflimmern mit Erfolgsraten zwischen 28% und 52% innerhalb der ersten 24 Stunden zusammen, wobei ein Sinusrhythmus zumeist bereits in den ersten acht Stunden nach Medikation eintrat ¹⁰⁵⁻¹⁰⁹. Beeindruckender scheinen dahingegen die Erfolgsraten einer elektrischen Kardioversion, die laut Kirchhof in 80% bis 90% zum unmittelbaren Sinusrhythmus nach Schockabgabe führen ^{105, 110, 111}. Allerdings werden im Vergleich zur medikamentösen bei der elektrischen Rhythmuskonversion auch höhere Rezidivraten von etwa 30% beschrieben ^{105, 112, 113}. Daher scheint für das paroxysmale Vorhofflimmern der medikamentöse Ansatz zumeist der erste und oftmals effektivere Weg zu sein, während laut Van Gelder beim persistierenden Vorhofflimmern die elektrische Kardioversion zu bevorzugen ist, wenn ein medikamentöser Konversionsversuch nicht binnen 24 bis 48 Stunden gelingt ¹¹⁴. Auch Prystowsky rät bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern zur frühzeitigen elektrischen Kardioversion insbesondere dann, wenn hochgradig herzinsuffiziente Patienten aufgrund der Vorhoffrhythmusstörung unter einer instabilen Hämodynamik mit Hypotonie leiden ¹¹⁵. So zeigten Untersuchungen von Toso, dass persistierendes Vorhofflimmern in 96,5% bis 98,9% aller Fälle durch eine elektrische Kardioversion erfolgreich in den Sinusrhythmus überführt werden kann ¹¹⁶. Dennoch scheinen auch kombinierte medikamentöse Therapieansätze hohe Konversionsraten zu ermöglichen. Beispielsweise erzielte Korantzopoulos bei Patienten, die über 99 Tage an einem persistierendem Vorhofflimmern litten durch die alleinige Gabe von Ibutilid (Klasse III Antiarrhythmikum) eine Konversionsrate von 41,1% während die Kombination von Ibutilid mit Propafenon (Klasse Ic und III Antiarrhythmika) den Erfolg auf 71,4% zu steigern vermochte ¹¹⁷. Betrachtet man hingegen den Langzeiterfolg von elektrischen Kardioversionen bei persistierendem Vorhofflimmern, so fand Toso nach einem fünfjährigen Follow-up lediglich 41% der Patienten im Sinusrhythmus wieder. Zwar ist das Langzeitergebnis nachweislich von der vorausgegangenen Persistenz des Vorhofflimmerns abhängig und variierte in seinen Untersuchungen zwischen 25% - wenn das Vorhofflimmern zuvor zwischen sechs Monaten bis zu einem Jahr bestand - und 50% - wenn dieses zuvor nur einen Zeitraum von weniger als zwei Monaten umfasste ¹¹⁶. Aber im Vergleich

zu den Ergebnissen der hier vorgestellten Untersuchung mit einem Sinusrhythmusanteil von 85,7% (px-AF), 69,7% (ps-AF) und 44,1% (lp-AF) nach fünf Jahren erscheinen seine Resultate doch eher ernüchternd. Daher ist anzunehmen, dass die deutlich besseren Ergebnisse der hier vorgestellten Studie einerseits in einem aggressiveren Vorgehen zu Behandlungsbeginn unter Einschluss aller therapeutischen Konversionsoptionen und andererseits in einem relevanten Langzeiteffekt der kardialen Resynchronisationstherapie zu vermuten sind. So erklärt der primär erzielte hohe Sinusrhythmusanteil, dass viele Patienten a priori vergleichbar den Erfahrungen der großen CRT-Studien⁴¹⁻⁴⁷ mit hohen Responderraten von den CRT-Systemen profitieren konnten und sich so ein anhaltend stabilerer Sinusrhythmus ergab. Andererseits bieten moderne CRT-Systeme für Patienten, die wiederholt zwischen einem Vorhofflimmern und einem normofrequenten Sinusrhythmus wechseln, die Funktion eines automatisierten Mode-Switches vom DDDR- in den DDIR-Modus. Auf diese Weise kann das Aggregat entsprechend des aktuell vorliegenden Vorhofrhythmus zwischen einer reinen ventrikulären VVIR-Stimulation bei Vorhofflimmern und einer vorhofgetriggerten VAT-Stimulation bei bestehendem Sinusrhythmus selbstständig wechseln¹⁰². Gelingt es hierbei einen linksventrikulären Stimulationsanteil nahe 100% zu erzielen, so reduziert sich die Mortalität laut Hayes unter Vorhofflimmern um 24%⁶⁸. Auch Molhoek¹¹⁸ und Khadjooi¹¹⁹ berichteten unabhängig voneinander über vergleichbar positive CRT-Effekte bei Patienten, die entweder einen Sinusrhythmus zeigten oder unter einem Vorhofflimmern litten, und konnten im Langzeit Follow-up keine Unterschiede in Mortalität und Morbidität zwischen den Gruppen finden. Weiterhin berichtete Khadjooi von einer gleichartigen Steigerung der NYHA-Klasse, des Sech-Minuten-Gehtests und der Lebensqualität und zeigte zudem für beide Gruppen eine analoge Reduktion der linksventrikulären endsystolischen und enddiastolischen Volumina sowie einen Anstieg der LVEF¹¹⁹. Diese Beobachtungen sind gut mit den hier vorgestellten Erfolgsraten einer Steigerung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) von 25,06% auf 32,09% (px-AF), 26,49% auf 30,05% (ps-AF) und von 25,46% auf 26,46% (lp-AF), einer verbesserten NYHA-Klasse mit 2,90 auf 2,48 (px-AF), 2,88 auf 2,61 (ps-AF) und 3,02 auf 2,67 (lp-AF), einer verringerten funktionellen Mitralklappeninsuffizienz sowie einer Reduktion der erfassten Vorhofgrößen für die px-AF und ps-AF Gruppe vereinbar. Die Beobachtungen weisen auf eine verbesserte kardiale Pumpfunktion auf Basis eines strukturellen „reverse Remodelings“ und somit auf eine effektive kardiale Resynchronisationstherapie - auch unter Vorhofflimmerpatienten - hin.

Somit bleibt abschließend festzustellen, dass Vorhofflimmerpatienten ein hohes Potential zur Konversion in den Sinusrhythmus aufweisen und bei Koinzidenz einer schweren Herzinsuffizienz mit einem Linksschenkelblock zu einem relevanten Anteil von einer kardialen

Resynchronisationstherapie profitieren können. Hierbei reduziert sich die Wahrscheinlichkeit eines anhaltenden Sinusrhythmus proportional zur Zeitspanne des vorbestehenden Vorhofflimmerns. Daher ist die Implantation einer Vorhofsonde insbesondere bei Patienten mit einem paroxysmalen und persistierenden Vorhofflimmern dringend zu empfehlen. Weiterhin ist ihre Anlage für die Gruppe der langanhaltend persistierenden Vorhofflimmerer kritisch abzuwägen, da im Falle einer Rhythmuskonversion eine vorhofgeführte CRT-Stimulation den Sinusrhythmus stabilisieren kann und die Wahrscheinlichkeit für dessen Fortbestand zu erhöhen scheint.

Received: 9 April 2020 | Revised: 17 June 2020 | Accepted: 22 June 2020

DOI: 10.1111/jce.14668

ORIGINAL - DEVICES

WILEY

Probability of sinus rhythm conversion and maintenance in cardiac resynchronization therapy patients with atrial fibrillation during 5-year follow-up

Tibor Ziegelhoeffer MD, PhD¹  | Simon Pecha MD²  | Rilind Rahmani MD¹ | Nobel Thaqi MD¹ | Xenia Ackermann MD³ | Samer Hakmi MD⁴ | Yeong-Hoon Choi MD^{1,3,5} | Heiko Burger MD¹ 

¹Department of Cardiac Surgery, Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim, Germany

²Department of Cardiovascular Surgery, University Heart Center Hamburg, Hamburg, Germany

³Justus-Liebig-University Gießen, Campus Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim, Germany

⁴Department of Cardiology, Asklepios Klinik St Georg, Hamburg, Germany

⁵German Center for Cardiovascular Research (DZHK), Partner Site RhineMain, Frankfurt/Main, Germany

Correspondence

Heiko Burger, MD, Kerckhoff-Klinik, Department of Cardiac Surgery, Benekestrasse 2-8, 61231 Bad Nauheim, Germany.
Email: h.burger@kerckhoff-klinik.de

Disclosures: None.

Abstract

Introduction: There is a high prevalence of atrial fibrillation (AF) in patients with heart failure presented for cardiac resynchronization therapy (CRT). It remains unclear whether an atrial lead should be implanted in these patients. We, therefore, analyzed outcomes and course of rhythm in AF patients undergoing CRT implantation during long-term follow-up.

Methods and Results: Between 2004 and 2018, 328 consecutive patients with a history of AF receiving CRT implantation were included in this study. 132 patients had preoperatively paroxysmal AF (px-AF), while 70 and 126 patients had persistent AF (ps-AF) and long-standing persistent AF (lp-AF), respectively. The outcome data were collected in our institutional database and analyzed retrospectively. Two hundred and seventy-seven patients received an atrial lead at the time of implantation, nine during follow-up. No major lead implantation-associated complications were observed. In patients with px-AF, sinus rhythm (SR) was present in 78.8% at admission, 95.5% ($p < .001$) at discharge, and 85.7% ($p = .965$) after 5 years. In ps-AF patients SR was present in 28.6%, 91.4% ($p < .001$) and 69.7% ($p < .001$), while all lp-AF patients showed AF at admission and had SR rate of 50.8% ($p < .001$) at discharge and 44.1% after 5 years ($p < .001$).

Conclusion: We observed a high rate of conversion and long-term persistence of SR in AF patients undergoing CRT implantation. Due to the low rate of lead implantation-associated complications and the high successful SR conversion rates, we recommend the implantation of an atrial lead in CRT patients with AF.

KEYWORDS

atrial fibrillation, atrial lead, cardiac resynchronization therapy, long-term follow-up, rhythm conversion, sinus rhythm

Tibor Ziegelhoeffer and Simon Pecha contributed equally to this study.

1 | INTRODUCTION

Atrial fibrillation (AF) represents a relevant clinical and economical burden affecting around 1%–2% of the entire population with an increasing prevalence in the elderly. Compared to only 0.5% of people at age 40 years or less, more than 15% of the elder population suffers from AF. In total, more than 6 million people in Europe suffer from AF, and men are more frequently affected than women.¹ Acquainted predictors of worsening outcome are additional comorbidities like severe heart failure, intraventricular conduction disturbances or history of myocardial infarction (Re-LY trial).^{2–4} Moreover, recent studies show that 5%–40% of heart failure patients additionally develop AF, which corresponds to the severity of individual symptomology of these patients (NYHA class I: 5%, NYHA class II/III: 13%–27%, and NYHA class IV: 40%).^{5–11}

In case of reduced left ventricular ejection fraction (LVEF < 35%), widened left bundle branch block (LBBB with QRS duration > 120 ms), elevated New York Heart Association (NYHA) class III–IV, the intense necessity of ventricular stimulation or scheduled AV-node ablation, a CRT device implantation should be performed in accordance with the European Society of Cardiology (ESC) recommendations (class I/IIa).¹² The main goal is to preserve or improve cardiac function and enhance the patient's physical constitution and quality of life, respectively.

However, there is no solid evidence of these beneficial CRT effects in patients with additional AF. Whereas relevant CRT trials (e.g., CARE-HF,¹³ COMPANION¹⁴) explicitly excluded AF patients, some smaller studies showed that beneficial CRT effects are less present in patients with AF. In addition, AF patients have a significantly higher CRT nonresponder rate when compared to individuals in sinus rhythm (SR).^{15–17}

The lack of information about predictions or probabilities of SR recurrence in CRT patients with AF results into the dilemma of whether a patient will benefit from an additional atrial lead or not. However, at the time of intervention, a decision concerning the implantation of an atrial lead has to be made. To provide decision guidance, we analyzed the outcome of CRT patients with AF. In particular, we investigated the course of an atrial arrhythmia after CRT-device implantation with the objective of gaining adequate information about the persistence of AF or the probability of SR conversion under CRT.

2 | METHODS

In this retrospective trial, we analyzed all patients who received a CRT system at the Kerckhoff Heart Center since June 2004. We identified those patients with previously diagnosed atrial fibrillation. Subsequently, these patients were divided into three subgroups according to the 2017 HRS/EHRA guidelines¹⁸ and were observed until July 2018 to complete a 5-year follow-up.

The first group consists of patients with “paroxysmal AF” (px-AF). These patients suffer from AF, which converts spontaneously or due to an intervention into SR within 7 days. The second subgroup

includes patients suffering from “persisting AF” (ps-AF)—a sustained AF for longer than 1 week. Patients with “long-standing persistent AF” (lp-AF) for more than 1 year represent the third group.

All CRT implantations have been performed in a standard operative manner as previously described elsewhere.¹⁹ In total, 277 out of 328 AF patients undergoing CRT system implantation received an atrial lead.

The implanted devices included 269 CRT-D and 59 CRT-P devices (Abbott, Plano, TX, USA; Boston Scientific, Marlborough, MA, USA; Medtronic, Minneapolis, MN, USA; LivaNova, London, England, UK).

The data were acquired from our digital and analog hospital records and supplementary from medical records offered by external cooperating cardiologists. These include all rhythm analyzes and documentations during subsequent hospital stays as well as regular ambulatory device follow-ups. After plausibility check, all available information about previous re-rhythmization attempts (cardioversions, ablations), ultrasound examinations, perioperative recordings, technical CRT-system data, heart failure, and antiarrhythmic medication as well as all available previous patient's rhythm recordings were collected.

Furthermore, all available ECGs were evaluated again to assign the patients to the SR group or the AF groups. In a case of unclear or missing data, the records were completed and/or corrected by consulting the patient's treating cardiologists. Finally, all data were anonymized for statistical evaluation in accordance with the requirements of the local ethics committee and the Declaration of Helsinki.

2.1 | Statistical analysis

All statistical analyses were performed with SPSS statistical software version 21.0 (IBM Corp, Somers, NY, USA). Continuous values are expressed as mean ± standard deviation or standard error of mean (SEM) as indicated and were compared with Student's *t* test after confirmation of normal distribution by Kolmogorov–Smirnov test. Otherwise, the Mann–Whitney *U* test was used. Categorical variables are displayed as frequency and percentages and were compared using the χ^2 test or Fisher's exact test in small sample sizes or when one or more of the cells had an expected frequency of five or less. Multigroup comparisons were performed using analysis of variance test with Bonferroni posthoc correction. For intragroup comparisons, a paired *t* test was used. A *p* < .05 was considered to indicate statistical significance.

3 | RESULTS

3.1 | Preoperative data and baseline characteristics

The preoperative data and baseline characteristics of the 328 included in this study are shown in Table 1. There was no statistical difference between the groups.

3.2 | Device data

The implanted devices included 269 CRT-D and 59 CRT-P devices. 52.7% of them were distributed to Abbott (formerly St Jude Medical), 33.0% to Boston Scientific (formerly Guidant), 9.2% to Medtronic, and 5.1% to Ela/Sorin Group/LivaNova.

An atrial lead was implanted in 277 (84.5%) out of 328 patients. When dividing the patients according to AF, 130 (98.5%) out of 132 in the px-AF, 66 (94.3%) out of 70 in the ps-AF, and 81 (64.3%) out of 126 patients in the lp-AF group received initially an atrial lead. All patients initially received transvenous LV-lead implantation. Satisfactory lead parameters (regarding sensing, pacing threshold, and impedance) could be observed at implantation time and during the 5-year follow-up period in all groups. During the initial device and lead implantations, we did not observe any major complications.

However, 30 reinterventions had to be carried out during the 5-year observation period, which corresponds to 9.1% of the entire cohort. When analyzing the subgroups, we identified 12 re-interventions (9.1%) in the px-AF group. Five left ventricular, one right ventricular and one atrial lead need to be revised due to an increase in pacing threshold, a decrease of sensing, or phrenic nerve stimulation. In five cases, the patients were initially pre- and intraoperatively categorized as long-standing persistent AF and, therefore, the atrial lead implantation was primarily omitted. However, these patients were noticed postoperatively with an SR and, therefore, they obtain an atrial lead in a second intervention. In the ps-AF group, we noticed nine re-interventions (12.9%). From these, two left and five right ventricular leads were revised due to an increase in pacing threshold, a decrease of sensing, or phrenic nerve stimulation. In two cases, stable SR was observed in repeated routine ambulatory follow-up

Total (n = 328)	Paroxysmal AF	Persistent AF	Long-standing persistent AF	p Value
n	132	70	126	
Male, n (%)	109 (82.6)	57 (81.4)	95 (75.4)	.343
Age, years (range)	67.4 (39–87)	67.5 (19–83)	68.59 (45–86)	.919
BMI, kg/m ² (range)	27.4 (17.6–46.5)	27.1 (18.8–38.8)	27.89 (16.1–49.9)	.892
Hypertension, n (%)	102 (77.3)	54 (77.1)	92 (73.0)	.430
Diabetes mellitus (all), n (%)	51 (38.6)	27 (38.6)	55 (43.7)	.232
Insulin dependent diabetes mellitus, n (%)	27 (20.5)	14 (20.0)	22 (17.5)	.338
Creatinine (mg/dl ± SEM)	1.37 ± 0.076	1.29 ± 0.046	1.34 ± 0.069	.113
GFR (ml/min/m ² ± SEM)	65.73 ± 2.409	68.01 ± 4.602	67.81 ± 3.229	.897
Stroke/TIA, n (%)	16 (12.1)	7 (10.0)	12 (9.5)	.165
Coronary disease, n (%)	72 (54.5)	35 (50.0)	59 (46.8)	.263
Myocardial infarction, n (%)	43 (32.6)	20 (28.6)	30 (23.8)	.129
Peripheral arterial disease, n (%)	11 (8.3)	7 (10.0)	15 (11.9)	.221
Dilated cardiomyopathy, n (%)	59 (44.7)	36 (53.7)	69 (56.1)	.134
Ischemic cardiomyopathy, n (%)	62 (47.0)	26 (38.8)	44 (35.8)	.067
Other cardiomyopathy, n (%)	11 (8.3)	5 (7.5)	10 (8.1)	.239
Sinus rhythm, n (%)	104 (78.8)	20 (28.6)	0 (0.0)	.001
Atrial fibrillation, n (%)	28 (21.2)	50 (71.4)	126 (100.0)	.001
CHA ₂ DS ₂ -VASc (score ± SEM)	4.02 ± 0.132	3.87 ± 0.160	4.08 ± 0.120	.112
QRS-width (ms ± SEM)	149 ± 2.831	150 ± 4.156	152.08 ± 3.052	.322
NYHA, overall (class ± SEM)	2.90 ± 0.037	2.88 ± 0.051	3.02 ± 0.034	.102

TABLE 1 Preoperative patients' characteristics

Abbreviations: BMI, body mass index; CHA₂DS₂-VASc, specific clinical predictor score including congestive heart failure, hypertension, age, diabetes mellitus, stroke, vascular disease, and sex; GFR, glomerular filtration rate; NYHA, New York Heart Association; TIA, transient ischemic attack.

visits and, therefore, an atrial lead was later implanted in a second intervention. Finally, in the lp-AF group, nine reinterventions (7.1%) were performed. Left ventricular lead malfunction was responsible for this in seven cases. In two lp-AF patients, meanwhile, stable SR was diagnosed in the follow-up and consequently, a second intervention for de novo implantation of the atrial electrode was carried out. Again, also during the re-surgery, we did not observe any major complications leading to additional intervention.

Finally, five device exchanges (two in px-AF, none in ps-AF, three in lp-AF) had to be carried out due to elective replacement interval within the 5-year follow-up period. The detailed follow-up data of the lead parameters are described in Table 2.

3.3 | Rhythm course during follow-up

3.3.1 | Paroxysmal AF

In the group of patients suffering from paroxysmal AF ($n = 132$), the SR rate at the time of admission was 78.8% (Figure 1). Before the scheduled ICD implantation 15.2% ($n = 20$) of these patients underwent a cardioversion procedure with a successful SR recovery in 75% ($n = 15$; Table 3). Furthermore, during CRT-D implantation in 91.7% of cases an intraoperative defibrillation test (DT) was performed, whereby 92.3% of patients with AF converted into SR (12 out of 13 patients). In addition, 9.8% of patients were postoperatively effectively cardioverted into SR (92.3%) Before discharge, two patients received a catheter-based AF ablation and eight received an AV-node ablation before discharge. Thus, after the initial hospital stay, 95.5% of these patients could be discharged in SR representing a

significantly higher SR rate compared to admission (78.8% vs. 95.5%; $p < .001$).

The follow-up revealed SR rates in 94.5% in this subgroup after 1 year, 93.2% after 2 years, 90.5% after 3 years, 90.8% after 4 years, and 85.7% after 5 years and more. When comparing preoperative SR rate to the first year follow-up the patients showed a significant increase (78.8% vs. 94.5%; $p = .002$) whereas the following follow-ups showed only numerical improvement of SR rate (85.7%; $p = .965$), without statistically significant difference.

3.3.2 | Persistent AF

The SR rate of patients with persistent AF ($n = 70$) at the time of referral was 28.6%. Before the device implantation, cardioversion was performed in 32.9% ($n = 23$) of these patients and in 61.1% an effective SR conversion occurred. During CRT implantation DT was conducted in 75.9% of patients. Ten out of 12 patients, representing 83.3%, converted successfully into SR due to DT. Further on, two patients received an AF ablation afterward and 12 an AV-node ablation, respectively. Electrical cardioversions were realized in seven patients. Consequently, at discharge SR rate boosts in 91.4% indicating a significant increase of SR rate (28.6 vs. 91.4%; $p < .001$) in comparison to the time of admission. The persistence rate of SR during the yearly follow-up was 84.1%, 78.7%, 77.5%, 77.1%, and 69.7%, respectively (see Figure 1). Moreover, in this cohort, a statistically significant difference in SR rate was seen between preoperative rhythm and 1-year follow-up (28.6% vs. 84.1%; $p < .001$) and between preoperative and 5-year follow-up (28.6% vs. 69.7%; $p < .001$).

TABLE 2 Lead parameters in follow-up

Time point lead parameter	px-AF			ps-AF			lp-AF		
	At implantation	Last control	p Value	At implantation	Last control	p Value	At implantation	Last control	p Value
RA lead									
Sensing (mV)	3.1 ± 0.3	2.4 ± 0.2	.145	3 ± 0.7	2.1 ± 0.4	.369	2 ± 0.5	1.5 ± 0.2	.466
Pacing threshold (V)	0.9 ± 0.1	0.7 ± 0.1	.128	0.9 ± 0.6	0.7 ± 0.1	.822	0.8 ± 0.1	0.9 ± 0.1	.529
Impedance (Ω)	442.6 ± 16.3	393.2 ± 10.4	.076	432.3 ± 14.5	378.7 ± 12.6	.019	454 ± 17	388.9 ± 16.2	.015
RV lead									
Sensing (mV)	10.2 ± 0.6	11.1 ± 0.5	.412	15.1 ± 2.2	11.6 ± 0.9	.265	11.5 ± 0.8	11.5 ± 0.6	1.0
Pacing threshold (V)	0.7 ± 0	0.8 ± 0	.227	0.7 ± 0.1	0.8 ± 0	.417	0.8 ± 0.2	0.9 ± 0	.651
Impedance (Ω)	594.1 ± 26.2	511.1 ± 14.1	.066	626.3 ± 26.3	466.4 ± 22.8	.0001	608 ± 21.8	498.3 ± 18.7	.0006
LV lead									
Sensing (mV)	10.6 ± 0.8	12.4 ± 1.6	.288	12.3 ± 1.4	13.6 ± 4.1	.647	10.3 ± 0.8	12.8 ± 1.4	.104
Pacing threshold (V)	1.5 ± 0.1	1.2 ± 0.1	.065	1.4 ± 0.1	1 ± 0.1	.019	1.5 ± 0.1	1.3 ± 0.1	.102
Impedance (Ω)	737.7 ± 25.1	607.6 ± 21.1	.004	752.5 ± 34.7	550.1 ± 31.9	<.0001	780.8 ± 27.5	590.1 ± 26.7	<.0001

Abbreviations: lp-AF, long-standing persistent atrial fibrillation; ps-AF, persistent atrial fibrillation; px-AF, paroxysmal atrial fibrillation.

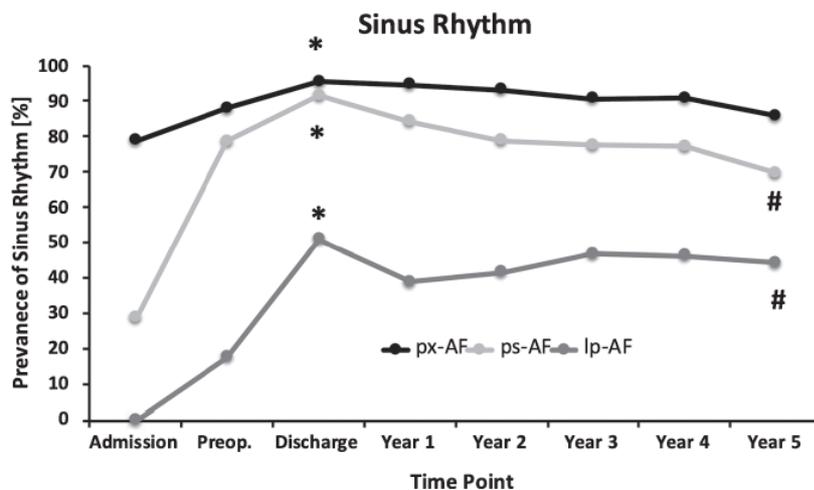


FIGURE 1 Sinus rhythm over the course of time during a 5-year follow-up. DT, defibrillation test; lp-AF, long-standing persistent atrial fibrillation; ps-AF, persistent atrial fibrillation; px-AF, paroxysmal atrial fibrillation. * $p < .001$ (admission vs. discharge); # $p < .001$ (admission vs. 5 years)

3.3.3 | Long-standing persistent AF

All patients with long-standing persistent AF ($n = 126$) were in atrial fibrillation at the time of admission. Measures like cardioversion or medical treatment lead to SR in 17.5% before device implantation. A DT shock, while CRT implantation procedure, was initiated in 96.1% of patients and could convert 32 patients (39%) successfully into SR. At discharge, 50.8% of patients with long-standing persistent AF were in SR, corresponding to a significant increase in SR rate in the course of hospitalization (0% vs. 50.8%; $p < .001$). During follow-up, 19 patients received an AV-node ablation, while in three out of five patients (60%) electrical cardioversion was effective. The persistence rate of SR during the follow-up was 38.9%, 41.5%, 46.7%, and 44.1% (see Figure 1). When comparing the rhythm at admission to the rhythm at 1 year, there was a statistically significant increase in SR rate (0% vs. 38.9%, $p < .001$). Additionally, there was a statistically significant higher rate of SR at a 5-year follow-up in comparison to the time of admission (0% vs. 44.1%; $p < .001$).

3.4 | Cardiac function during observation period

3.4.1 | NYHA functional class

A comparison of NYHA functional class at the time of implantation to 5-year follow-up (Figure 2) renders a statistically significant improvement of NYHA class for all patients (px-AF: 2.9 vs. 2.48, $p < .001$; ps-AF: 2.88 vs. 2.61, $p = .003$; lp-AF: 3.02 vs. 2.67, $p < .001$).

3.4.2 | Left ventricular ejection fraction (LVEF)

LVEF significantly improved in patients with paroxysmal AF, from time of implantation until the latest follow-up (25.06% vs. 32.09%; $p = .0015$). In patients with ps-AF (26.49% vs. 30.05%; $p = .286$) and lp-AF (25.46% vs. 26.46%; $p = .635$), no significant increase but a trend in LVEF increase was observed throughout the observation period (Figure 3).

TABLE 3 Cardioversion and DT-procedures performed during hospital stay

Cardioversion	Before device implantation	Effectiveness	DT performed in AF at implantation	Effectiveness	After device implantation	Effectiveness
px-AF ($n = 132$), % (n)	15.2% (20)	75% (15)	100% (23)	95.7% (22)	9.8% (13)	92.3% (12)
ps-AF ($n = 70$), % (n)	32.9% (23)	61.1% (11)	100% (29)	93.1% (27)	10% (7)	100% (7)
lp-AF ($n = 126$), % (n)	4.8% (6)	50% (3)	100% (99)	44.4% (44)	4% (5)	60% (3)
p Value	.330		<.0001		.154	

Abbreviations: DT, defibrillation test; lp-AF, long-standing persistent atrial fibrillation; ps-AF, persistent atrial fibrillation; px-AF, paroxysmal atrial fibrillation.

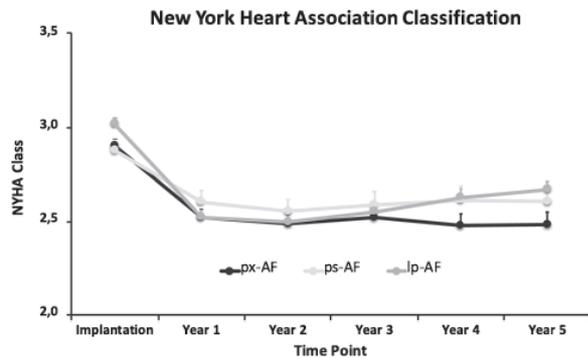


FIGURE 2 NYHA class course during the 5-year follow-up period. lp-AF, long-standing persistent atrial fibrillation; ps-AF, persistent atrial fibrillation; px-AF, paroxysmal atrial fibrillation; NYHA, New York Heart Association

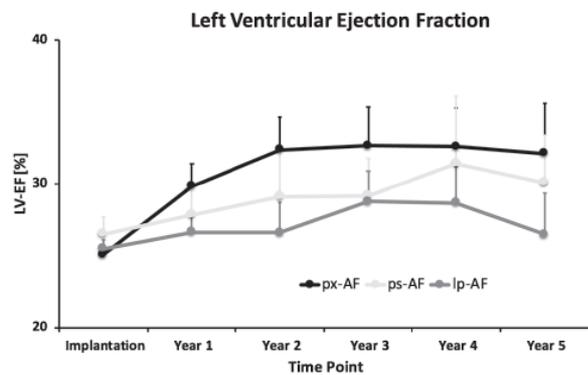


FIGURE 3 Course of left ventricular ejection fraction. lp-AF, long-standing persistent atrial fibrillation; ps-AF, persistent atrial fibrillation; px-AF, paroxysmal atrial fibrillation; shown as mean + SEM

3.4.3 | Left atrial diameter

Smallest left atrial (LA) diameter was documented in patients suffering from px-AF, followed by the ps-AF cohort. During observation period LA diameter remained nearly constant in both groups (px-AF: 58.5 vs. 57.6 mm; ps-AF: 61.9 vs. 61.7 mm). In contrast, the largest left atrial diameter was noted in lp-AF, and moreover a small increase (63.6 vs. 67.8 mm) could be noted after 5 years (Figure 4).

3.4.4 | Mitral valve regurgitation

Moderate mitral valve regurgitation could be observed in all analyzed AF cohorts at admission time (px-AF, 1.66; ps-AF, 1.5; lp-AF, 1.66). A tendency for improvement was noticed in all groups over the whole survey period, but no significant differences have been noticed. After 5 years, a final mitral valve regurgitation grade was determined at 1.34 (px-AF), 1.32 (ps-AF), and 1.5 (lp-AF; Figure 5).

3.4.5 | Heart Failure and antiarrhythmic medication

The patients received heart failure and antiarrhythmic medication in an expected extent. The antiarrhythmic and heart failure medication was distributed as follows: β -adrenergic receptor blockers (96.2% in px-AF, 91.4% in ps-AF and 95.2% in lp-AF group), sotalol (1.5%, 2.9%, 0.8%), amiodarone (38.6%, 44.3%, 23.8%), digitoxin (37.1%, 47.1%, 58.7%), angiotensin converting enzyme inhibitors (97.0%, 98.6%, 94.4%), aldosterone receptor antagonists (78.0%, 67.1%, 65.1%), diuretics (98.5%, 98.6%, 98.4%), statins (65.2%, 57.1%, 55.6%), phenprocoumon (78.8%, 87.1%, 96.0%), and other anticoagulants (21.2%, 12.9%, 1.6%).

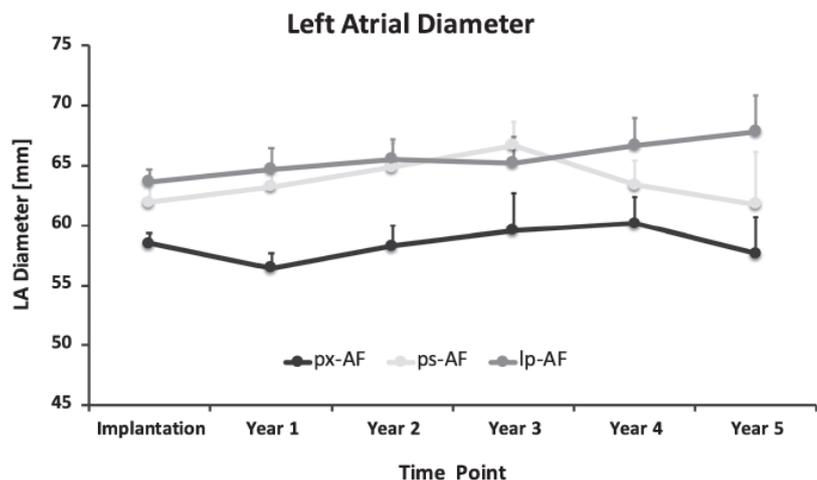


FIGURE 4 5-year follow-up of left atrial diameter. lp-AF, long-standing persistent atrial fibrillation; ps-AF, persistent atrial fibrillation; px-AF, paroxysmal atrial fibrillation

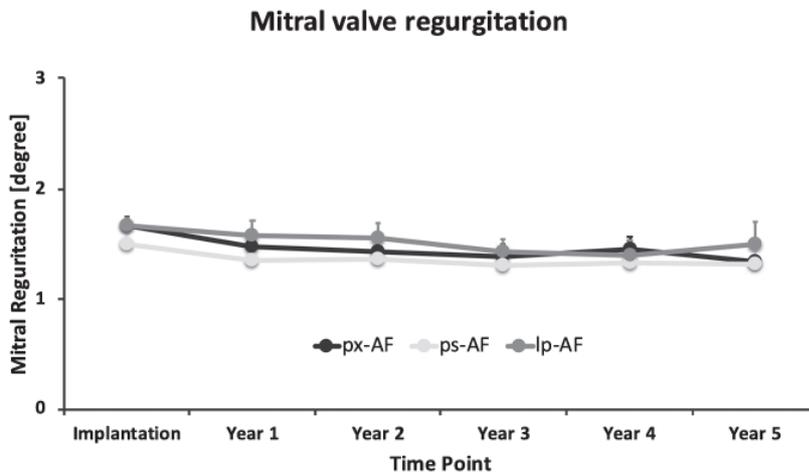


FIGURE 5 Time course of mitral valve regurgitation in the 5-year follow-up. lp-AF, long-standing persistent atrial fibrillation; ps-AF, persistent atrial fibrillation; px-AF, paroxysmal atrial fibrillation

3.4.6 | Analysis of ps-AF and lp-AF patients with and without atrial lead in follow-up

The subgroup analysis of lp-AF ($n = 126$) patients showed that 84 patients received initially atrial lead whereas 42 patients did not. The comparison of these groups detected before implantation only marginal differences in LVEF, LVESD, and LVEDD. After 1 year, a decrease in LVEF was observed in the lp-AF group without atrial lead (from 27.9% to 23.1%). In comparison, the LVEF in lp-AF patients with atrial lead remained stable (27.9% vs. 27.8%). An increase of LVESD was observed in both groups, however, it was more pronounced in patients without atrial lead (52.0 to 54.2 mm vs. 52.6 to 57.1 mm). Similar results were obtained for LVEDD (63.4 to 64.0 mm vs. 62.4 to 66.6 mm). The mitral valve regurgitation was before implantation equal (1.66). After 1 year, it dropped to 1.5 in patients with atrial lead whereas an increase to 1.86 was attested to the lp-AF group without atrial lead.

The retrospective examination of available data according to the present rhythm for lp-AF patients at the time of a 1-year follow-up showed that only 52 patients had AF in contrast to 32 with SR. Regarding the progress of NYHA and LVEF, comparable baseline values (NYHA of 3.0 in SR vs. 3.0 in AF and LVEF of 25% vs. 26.6%) showed an improvement in both groups, but more pronounced in patients with SR (NYHA of 2.47 in SR vs. 2.56 AF and LVEF of 28.4 vs. 27.2%, respectively). The severity of mitral valve regurgitation improved only in patients with SR (from 1.55 to 1.17 in SR and 1.73 to 1.86 for AF).

Comparable results were observed also in the ps-AF group ($n = 70$). However, the number of patients without initial implantation of the atrial lead in this group was very small ($n = 4$).

Nevertheless, patients of older age, initially lower LVEF, higher creatinine, higher NYHA class, larger atrial diameters, and severe mitral regurgitation seem to tend to perform worse when compared to the average in both groups.

In two cases in ps-AF and two cases in the lp-AF group, the implantation of an atrial lead was performed in time offset due to

recurrence of SR. A case-by-case analysis showed that these patients had a slightly better LVEF and lower mitral valve regurgitation than the group average. Moreover, in five cases from the px-AF group, the patients were initially pre- and intraoperatively categorized as long-standing persistent AF and, therefore, the atrial lead implantation was primarily omitted. However, these patients were noticed post-operatively with SR and, therefore, they obtain an atrial lead in a second intervention.

3.4.7 | Quality of follow-up and mortality

Following the CRT implantation procedure 62.9% ($n = 83$) of px-AF patients with a mean observation period of 5.9 years, 65.7% ($n = 46$) of ps-AF and mean follow-up of 6.0 years and 57.1% ($n = 72$) of the lp-AF cohort with an average observation time of 5.8 years reached the complete follow-up. The mortality over the 5-years was 8.3% ($n = 11$) in px-AF, 8.3% ($n = 6$) in ps-AF, and 7.9% ($n = 10$) in the lp-AF group.

4 | DISCUSSION

Our study consciously examined real-world patients suffering from prior diagnosed AF combined with severe symptoms of heart failure who received CRT-device implantation based on ESC Class I/IIa indication.¹² We found that a significant proportion of patients could be converted into SR through intensified in-hospital drug treatments, cardioversions, perioperative DTs, and ablation measures. In detail, the in-hospital conversion rate of patients in AF (documented at the time of admission into the hospital) into SR was 79.6% in the px-AF group (22 out of 28 patients), 88% ps-AF group (44 out of 50 patients) and 50.8% in the lp-AF cohort (64 of 126 patients). Thus, when summing up the converted patients with patients admitted in SR a notable proportion of 95.5% ($n = 126$) px-AF, 91.4% ($n = 64$) ps-AF, and 50.8% ($n = 64$) lp-AF patients could finally be discharged in SR.

Moreover, we have seen a remarkably high rate of SR maintenance during the 5-year follow-up in all groups of patients. In the Ip-AF group, the SR rate significantly improved from 0 to 44% at the 5-year follow-up. In patients with ps-AF, the SR rate significantly increased from 28.6% at the time of admission to 69.7% after 5 years. Finally, the SR rate in patients with px-AF increased from 78.8% to 85.7% during the 5-years observation period, although without statistical significance.

Since the incidence of AF is increasing with the severity of heart failure, many patients presenting for CRT implantation have a history of atrial fibrillation and its presence in heart failure patients is a relevant prognostic factor, contributing to increased mortality and morbidity.⁶ Conversely, successful SR restoration leads to improved mortality with a reduced number of hospitalizations due to heart failure. Therefore, the attempts of SR restoration appear to be extremely important in these patients. Previous studies have reported incidences of AF up to 54% in CRT patients in NYHA class IV.²⁰ However, data on the success of CRT therapy in patients with AF is underrepresented, since large randomized CRT trials like CARE-HF²³ or COMPANION¹⁴ excluded patients with AF.

When treating heart failure AF patients with a CRT-device, several peculiarities have to be taken into consideration. Several studies have shown a reduced CRT responder rate in patients with AF when compared to those in SR. A meta-analysis by Wilton et al.¹⁵ including 7495 CRT-patients demonstrated an AF incidence of approximately 25.5%. Even if this study did not focus on the outcome of CRT-patients suffering from AF, they could show a significantly higher CRT nonresponder rate in AF group in comparison to the group with SR (34.5% vs. 26.7%). Moreover, AF rendered to be a significant predictor for mortality (10.8% in AF vs. 7.1% in SR). On the contrary, Gasparini et al.¹⁶ could demonstrate a similar CRT-mediated increase of LVEF and reverse remodeling in AF patients undergoing an atrioventricular node ablation resulting in a high degree of left ventricular stimulation, in comparison to sinus rhythm patients in a four-year follow-up.¹⁶ Therefore, it can be assumed that CRT triggers, due to the correction of pathologically altered intraventricular conduction delay, the reverse remodeling also in AF patients if the left ventricular stimulation rate is near to 100%. This is also associated with a 24% reduction of mortality if left ventricular stimulation is greater than 99.6% as shown by Hayes et al.¹⁷

Unfortunately, within therapeutic options for atrial fibrillation, the antiarrhythmic medication, and electrical cardioversion are often associated with relatively high recurrence of AF. When SR restoration is not possible and despite rate control, only a low percentage of left-ventricular stimulation could be achieved, an AV-node ablation might represent a versatile method to substantially increase the percentage of left-ventricular stimulation in CRT patients.¹⁷ In our study, the high SR rates at discharge documented the short-term success of antiarrhythmic therapy. However, we observed a relatively high rate of SR maintenance also during long-term follow-up. This is somehow surprising when taking into account that our patients had clearly enlarged atria with a mean LA diameter of 61.9 and 63.6 mm in the groups of ps-AF and Ip-AF. In general, patients with

long AF duration and significantly enlarged atria are usually prone to AF recurrence after electrical cardioversion. There are several mechanisms that might have contributed to the high number of SR maintenance in our patients. On the one hand, antiarrhythmic medication, including amiodarone or digitalis, might have helped to stabilize the SR. On the other hand, the beneficial effects of re-synchronization therapy, including improvement of intraventricular conduction delay and improvement of myocardial function might have contributed to high SR rates. In prior studies, CRT therapy has been shown to reduce secondary mitral regurgitation.^{21,22} In this context, we documented a trend to the reduction of severity of mitral valve regurgitation in our patient's cohort. This in turn may have a positive impact on SR recurrence.

The question of whether an atrial lead should be implanted in patients with CRT indication and concomitant AF is of direct therapeutic and most probably also prognostic (at least concerning the symptomatology and quality of life) importance. The diagnosis and anamnesis from referring cardiologists, in combination with present cardiac rhythm, LVEF, and left atrial size might help to guide his decision. However, it remains difficult to explore the accurate history of AF. Successful electrical cardioversion performed before implantation may facilitate the decision proatrial lead implantation. Alternatively, DT in the course of CRT-D implantation may lead, besides the confirmation of full functionality of defibrillator, in many cases, to successful cardioversion into the SR and, therefore, should be, when respecting contraindications, seriously taken into consideration.²³ However, although the utilization of an atrial lead in patients with px-AF is common in everyday practice, many operators are reluctant to implant an atrial lead in patients with ps-AF or Ip-AF.

When analyzing our cohort, we found surprisingly that after a 1-year follow-up, 32 patients from the Ip-AF group were in SR. These patients were attested with better improvement in NYHA class, LVEF, and a drop in the severity of mitral valve regurgitation. Initially, 66.7% of all Ip-AF patients received atrial lead. Patients with a priori implantation of atrial lead showed in follow-up a better-preserved left ventricular function and a certain level of cardiac remodeling as indicated by a lower increase in LVESD, LVEDD, and drop in the grade of mitral valve regurgitation in comparison to patients without an atrial lead. Comparable results were observed also in the ps-AF group, although the number of patients without initial atrial lead implantation in this group was very low. Unfortunately, due to lack of follow-up completeness and the limited number of patients, we were not able to clearly identify criteria for selection of ps-AF and Ip-AF patients who will potentially profit from initial implantation of atrial lead. Nevertheless, older patients, patients with lower LVEF, higher creatinine levels, worse NYHA class, and patients with enlarged atrial diameters in comparison to the subgroup average were identified to less likely convert to SR and, therefore, appear to benefit less from atrial lead implantation.

Taken together, our study showed a high rate of SR restoration and maintenance not only in the px-AF group but also to a relevant extent in ps-AF and surprisingly also in the Ip-AF group. If counted together, despite an initial a priori high implantation rate of atrial

electrodes ($n = 277$) in the entire patients' cohort, avoidable additional implantation of atrial lead was performed in nine cases. Additionally, if an atrial lead is used, our results imply a certain cardiac remodeling under CRT therapy. Therefore, in summary, the implantation of an atrial lead in CRT patients with px- and ps-AF appear to be meaningful. Although a clear identification of selection criteria for lp-AF patients who will benefit from atrial lead was not possible, our results let us believe that the implantation of an atrial lead should be considered for lp-AF patients as well. Especially, when taking into account that additional implantation of an atrial lead does not appreciably increase procedural risk and only marginally prolongs interventional time. The potential advantages outweigh the risk of additional atrial lead. Moreover, besides the advantage of atrial triggered biventricular stimulation, the atrial lead allows for closer arrhythmia monitoring, resulting in improved antiarrhythmic drug and anticoagulation management and might provide a prognostic benefit for AF patients.

5 | CONCLUSION

Our investigation could demonstrate that in patients suffering from severe heart failure and atrial fibrillation intensive measures during the hospital stay as part of a CRT implantation procedure have a high impact on conversion to sinus rhythm. The implantation of an atrial lead in the course of CRT implantation may lead to the rhythm stabilization and improved sinus rhythm rates in the follow-up. Therefore, the implantation of an atrial electrode is highly recommended for patients with px- and ps-AF and should also be considered for patients suffering from lp-AF to deliver the full beneficial therapeutic effects of atrial triggered biventricular stimulation. We believe that patients with px- and ps-AF in particular, but also a relevant proportion of lp-AF may benefit permanently from these proceedings. In this context, NYHA class, age, LVEF, creatinine level, and atrial diameters may play a predictive role for the further benefit from atrial lead. However, further studies are needed to identify and select the subgroup of ps-AF and lp-AF patients with the potentially most clinical benefit from the initial implantation of an atrial lead.

5.1 | Study limitations

The main limitations of this study are the retrospective design. Unknown disturbance factors as well as selection and detection bias cannot be completely avoided. Furthermore, examined parameters were only evaluated at fixed time points and, therefore, deviations or intermittently different heart rhythm could not be completely excluded.

ORCID

Tibor Ziegelhoeffer  <https://orcid.org/0000-0001-9320-8481>

Simon Pecha  <https://orcid.org/0000-0002-8747-166X>

Heiko Burger  <https://orcid.org/0000-0002-9832-0285>

REFERENCES

1. European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010; 31(19):2369-2429.
2. Marijon E, Le Heuzey JY, Connolly S, et al. Causes of death and influencing factors in patients with atrial fibrillation: a competing-risk analysis from the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy study. *Circulation*. 2013;128(20):2192-2201.
3. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139-1151.
4. Andersen KK, Olsen TS, Dehlendorff C, Kammersgaard LP. Hemorrhagic and ischemic strokes compared: stroke severity, mortality, and risk factors. *Stroke*. 2009;40(6):2068-2072.
5. Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol*. 2003;91(6A):2D-8D.
6. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A study of 390 patients. *Circulation*. 1991;84(1):40-48.
7. Carson PE, Johnson GR, Dunkman WB, Fletcher RD, Farrell L, Cohn JN. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild to moderate heart failure. The V-HeFT Studies. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation*. 1993;87(6 suppl):VI102-VI110.
8. Mahoney P, Kimmel S, DeNofrio D, Wahl P, Loh E. Prognostic significance of atrial fibrillation in patients at a tertiary medical center referred for heart transplantation because of severe heart failure. *Am J Cardiol*. 1999;83(11):1544-1547.
9. Senni M, Tribouillois CM, Rodeheffer RJ, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation*. 1998;98(21):2282-2289.
10. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. *Circulation*. 1998; 98(23):2574-2579.
11. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107(23):2920-2925.
12. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200.
13. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352(15):1539-1549.
14. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350(21):2140-2150.
15. Wilton SB, Leung AA, Ghali WA, Faris P, Exner DV. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus those without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2011;8(7):1088-1094.
16. Gasparini M, Auricchio A, Regoli F, et al. Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression: the importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48(4):734-743.

17. Hayes DL, Boehmer JP, Day JD, et al. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival. *Heart Rhythm*. 2011;8(9):1469-1475.
18. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *Heart Rhythm*. 2017;14(10):e445-e494
19. Burger H, Ziegelhoeffer T, Doll K. Device Therapy of Rhythm Disorders. In: Gerhard Z, Axel H, eds. *Cardiac Surgery: Operations on the Heart and Great Vessels in Adults and Children*. Berlin Heidelberg, Germany: Springer; 2017:965-994.
20. Jacobsson J, Reitan C, Carlson J, Borgquist R, Platonov PG. Atrial fibrillation incidence and impact of biventricular pacing on long-term outcome in patients with heart failure treated with cardiac resynchronization therapy. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):195.
21. van Bommel RJ, Marsan NA, Delgado V, et al. Cardiac resynchronization therapy as a therapeutic option in patients with moderate-severe functional mitral regurgitation and high operative risk. *Circulation*. 2011;124(8):912-919.
22. Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E, et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(5):765-770.
23. Ziegelhoeffer T, Siebel A, Markewitz A, et al. Intraoperative defibrillation testing should not be generally abandoned for all ICD procedures—a multicenter study on 4,572 consecutive patients. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;64(8):679-687.

How to cite this article: Ziegelhoeffer T, Pecha S, Rahmani R, et al. Probability of sinus rhythm conversion and maintenance in cardiac resynchronization therapy patients with atrial fibrillation during 5-year follow-up. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;1-10. <https://doi.org/10.1111/jce.14668>

3.5. Multicenter-Analyse zu Sicherheit und Nutzen eines intra-operativen Defibrillationstests – zeitgemäß oder obsolet?

3.5.1. Hintergrund der Studie

Der implantierbare Cardioverter/Defibrillator (ICD) repräsentiert seit nunmehr drei Jahrzehnten den Goldstandard in der Behandlung tachykarder ventrikulärer Herzrhythmusstörungen und der Prävention des plötzlichen rhythmogenen Herztods (Kap. 2.3. und 2.5.). Die aktuell verfügbare Therapie ist jedoch das Ergebnis einer langen Entwicklung, die wesentlich von der jahrzehntelangen und beharrlichen Forschung des Pioniers Mieczyslaw Mirowski geprägt wurde (Kap. 2.3.). So war es ursprünglich keineswegs klar, dass eine Rhythmusstörung von einem Defibrillator sicher erkannt, von einer integrierten Schaltung zuverlässig bewertet und nach einer automatisierten Entscheidungsfindung durch eine eigenständige Defibrillation effektiv konvertiert werden konnte. Ein ernstes Problem ergab sich neben der zuverlässigen Wahrnehmung der oftmals feinschlägigen ventrikulären Flimmersignale in der korrekten Platzierung der Defibrillatorkomponente und dem Aufspannen eines effektiven Schockfeldes (Kap. 2.6.3.). Nicht zuletzt begrenzten die geringen Batterie- und Kondensatorkapazitäten die Ladegeschwindigkeit und Menge der zur Verfügung stehenden Schockenergie und stellten daher eine relevante technische Hürde dar. Die genannten Gründe führten dazu, dass auf der Basis eines breiten fachlichen Konsensus zum Ende einer ICD-Implantation dessen Funktion - bei fehlenden Kontraindikationen wie intrakardialen Thromben - durch einen schockbasierten Test, dem sogenannten Defibrillationsreizschwellentest (engl. defibrillation threshold test = DFT) überprüft wurde. Zwar gab es differente Testprotokolle, aber übereinstimmend erfolgte die wiederholte Induktion von Kammerflimmern durch einen T-Wellenschock oder ein 50Hz-Flimmersignal (Burst) und anschließend musste der Defibrillator zuverlässig Signale ausreichender Amplitude ableiten und die Rhythmusstörung durch eine Defibrillation konvertieren können¹²⁴. Zur eigentlichen Bestimmung der Defibrillationsschwelle wurde die Prozedur mit einer schrittweisen Reduktion der Schockenergie solange wiederholt, bis eine ineffektive Defibrillation resultierte. Die Energie des letzten effektiven Schocks in Joule beschrieb dann den DFT-Wert. Ziel der Maßnahmen war es, eine DFT von mindestens 10 J unterhalb der maximalen Leistung des implantierten Aggregats zu erzielen, was seinerzeit als Grundlage einer sicheren und zuverlässigen Defibrillatortherapie angesehen wurde^{120, 124}. Gelingt dies nicht, so mussten Systemkomponenten umplatziert oder durch andere Modelle ausgetauscht und der Test wiederholt werden. Letztlich bildete das DFT-Ergebnis auch die Grundlage der später programmierten Defibrillatorschockparameter.

Allerdings wurden bereits seit Anbeginn der Defibrillatortherapie die Testverfahren äußerst kontrovers diskutiert. Während ursprünglich eine breite Mehrzahl der Operateure einen Funktionsnachweis des implantierten Systems zum Ausschluss unmittelbar korrigierbarer Fehlfunktionen wie beispielsweise einer ineffektiven Elektrode oder vertauschter Steckverbindungen für notwendig erachtete, mahnten Kritiker, dass in einem hochkomplexen operativem Setting mit einer umfangreichen anästhesiologischen Unterstützung und einem externen Defibrillator-Backup ein Test in Narkose durchgeführt würde, der durch ein künstlich induziertes Kammerflimmern nicht die Situation einer spontanen pathologischen Rhythmusstörung entspräche und die Defibrillationsbedingungen nicht den Patientenalltag widerspiegeln. Gerade aber die repetitive Induktion von Kammerflimmern während der DFT-Bestimmung würde die schwer herzkranken Patienten einem unangemessenen Risiko aussetzen, das zu Apoplex, Myokardschädigungen, anhaltendem Kammerflimmern, einer kardialen Dekompensation, einem low-cardiac-output Syndrom oder gar zum intraoperativen Tod führen könnte. So sei das Risiko einer dauerhaften testbedingten Schädigung im Vergleich zu einem möglichen Systemversagen während einer evt. später notwendigen Defibrillation nicht verhältnismäßig und ein Defibrillationstest daher unangemessen ^{73, 74, 125}.

Hingegen bewerteten die Defibrillationstest-Protagonisten die Risiken genau spiegelbildlich und sahen die Darstellung der Risiken eines intraoperativen Testschocks als überzogen an. Sie rechtfertigten die Testdurchführung damit, dass eine Nichttestung zum Nichterkennen intraoperativ korrigierbarer Systemfehlfunktionen führen könne, die zur Konsequenz ein im Notfall funktionsunfähiges ICD-System und einen darin begründeten tödlichen Ausgang haben könnte ¹²⁶. Dennoch wurden die Kritikpunkte ernst genommen und nachdem weitere Fortschritte der Defibrillatorentwicklung (Kap. 2.5. und 2.6.3.) eine massive Erhöhung der verfügbaren Schockenenergie (auf über 40 J) mit deutlich schnelleren Kondensatorladezeiten und einer somit erheblich erweiterten Sicherheitsmarge im Vergleich zu früheren Aggregaten ermöglichten, wurde zusehends von der ursprünglichen DFT-Testung abgesehen. Als alternative Systemprüfung ist heutzutage der simple Defibrillationstest (DT) verbreitet, der die Anzahl der Testschocks dramatisch reduzierte und somit auch die darin begründeten möglichen Komplikationen. Im Gegensatz zum DFT-Test erfolgt hierbei lediglich die einmalige Induktion von Kammerflimmern zum Nachweis einer guten Signaldetektion und einer effektiven Defibrillation mit der schon früher üblichen Sicherheitsmarge von mindestens 10 J unter dem Aggregatmaximum.

Dennoch verstummten die kritischen Stimmen zum Testschock nicht. Die weitere Argumentationskette basierte darauf, dass bei dem inzwischen sehr hohen Anteil von 50-70% an

primärprophylaktischen Defibrillatorimplantationen bzw. dem über 95%igen Defibrillatoranteil in der Resynchronisationstherapie (CRT-D) - u. a. Folge der MADIT-Studien^{24, 26, 72} - vermehrt Patienten aus einer reinen Risikoabwägung „getestschockt“ würden, die entgegen der Sekundärprophylaxe nie zuvor ein Rhythmusereignis hatten⁵⁹. Die Wertung der Testschockrisiken in Verbindung mit den heutzutage extrem leistungsfähigen Defibrillatoren sowie der Abwägung der Wahrscheinlichkeit eines notwendigen Schocks im primärprophylaktischen Patientenkollektive ließen die Stimmen zur generellen Abschaffung der perioperativen Defibrillationstests lauter werden. Offen wurde so schon vor Beginn der prospektiven Untersuchungen „Shockless IMPLant Evaluation (SIMPLE)“⁷⁵ und „NO Regular Defibrillation testing In Cardioverter Defibrillator Implantation (NORDIC ICD)“⁷⁶ die Notwendigkeit von Defibrillationstests als nicht mehr zeitgemäß hinterfragt.

Letztlich führte die anhaltende Diskussion über die Notwendigkeit intraoperativer Defibrillatortestungen und der zu beobachtenden Tatsache eines in Deutschland zunehmend schwindenden Anteils von durchgeführten Defibrillationstests während ICD-Neuimplantationen (2010: 65,9%; 2016: 10%) und Aggregatwechseleingriffen (2010: 48,6%; 2016: 3,7%)⁵⁹ dazu, dass in einer großen multizentrischen Datenanalyse die perioperativen Schockerfahrungen mehrerer deutscher Herzzentren zusammengetragen wurden, um die aktuelle Effizienz und Notwendigkeit von Testschocks erneut zu hinterfragen.

3.5.2. Methoden und Ergebnisse

Die vorgestellte Multicenter-Studie basierte auf der retrospektiven Datenerhebung und Analyse von 4.572 Patienten, die an sechs verschiedenen deutschen Herzzentren zwischen Oktober 2001 und August 2011 eine Defibrillator-Neuimplantation, einen Aggregatwechsel, eine ICD-Systemaufrüstung oder einen Revisionseingriff erhalten hatten. In die Untersuchung wurden Defibrillatorsysteme der Firmen Biotronik (Berlin, Deutschland; 12,6%), Boston Scientific (Marlborough, MA, USA; 17,2%), Medtronic Inc. (Minneapolis, MN, USA; 44,3%), Sorin/Ela Group (Milan, Italien; 2%) und St. Jude Medical (St. Paul, MN, USA; 23,9%) eingeschlossen, die das gesamte Eingriffsspektrum der Einkammer- (VR: 44,3%), Zweikammer- (DR: 23,3%) und CRT-Systeme (CRT-D: 32,4%) abdeckten. Neben den patientenspezifischen Charakteristiken wurden für die eingehende Analyse die operationsrelevanten ICD-Indikationen, die Art der Eingriffe, die Positionen und Modelltypen der implantierten Aggregate und Elektroden erhoben und insbesondere die testschockrelevanten Parameter wie abgegebene Energie, Effektivität und evt. erfolgte korrektive Maßnahmen (Lageänderung der Schockelektrode,

Elektrodenwechsel, Veränderung der Schockparameter, zusätzliche Anlage subkutaner Schockelektroden (SQ-Array) oder ein Wechsel zu einem leistungsstärkeren Aggregat) notiert.

Die Datenauswertung ergab, dass insgesamt 57,1% der Patienten einen Defibrillator aufgrund einer primärprophylaktischen ICD-Indikation erhielten. Dieser Anteil variierte jedoch entsprechend den spezifischen Systemindikationen und betrug für VR-Defibrillatoren 47,8%, für DR-Aggregate 48,2% und 71,4% bei den CRT-Systemen. Korrespondierend zu dieser Beobachtung unterschieden sich auch die indikationsstützenden Grunderkrankungen mit beispielsweise einem Anteil von 30,5% (VR), 26,0% (DR) und 59,7% (CRT-D) an dilatativen Kardiomyopathien. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) als Maß der ventrikulären Pumpfunktion und Ausdruck des Schweregrades einer bestehenden Herzinsuffizienz betrug im Mittel 30,3% für alle Defibrillatorpatienten. Allerdings variierte auch dieser Wert in den entsprechenden Subgruppen und betrug jeweils 33,9% für die VR- und DR-Modelle, während er mit 24,5% signifikant geringer bei den CRT-D Systemen ausfiel. Nicht zuletzt stellte sich auch ein abnehmender Sinusrhythmusanteil bei zunehmenden Komorbiditäten von 79% bei VR-Systemen, 74,9% bei DR- und 71,2% bei CRT-D Geräten dar. Während der Operationen wurden zu 33,5% Single- und zu 66,5% Dual-Coil Defibrillatorsonden mit sehr guten Messwerten implantiert und die Eingriffe unterteilten sich zu 59,1% auf System-Erstimplantationen, 20,1% an Aggregatwechselln und zu 20,8% in Systemaufrüstungen und Revisionen. Platziert wurden die Aggregate in 88,4% der Fälle subpektoral, in 11% subfaszial und zu 0,6% abdominell. Die links pektorale Implantationsseite identifizierte sich mit 94,4% als die dominante Aggregatposition aller Eingriffe.

Ein intraoperativer Defibrillationstest wurde bei insgesamt 86,5% der eingeschlossenen Patienten durchgeführt, während bestehende Kontraindikationen in den verbliebenen Fällen zum Testverzicht zwangen. Insgesamt erfolgten 5.483 Schockabgaben. Testschockassoziierte Komplikationen wurden nicht beobachtet. Auffällig war hingegen die Verteilung der Defibrillationstests, die unter den einzelnen Eingriffsarten erheblich variierte. So wurde in 91,3% der Neuimplantationen, in 85,2% der Aggregatwechsel und nur in 69% der Fälle einer Systemaufrüstung bzw. eines Revisionseingriffs ein Defibrillationstest durchgeführt. Die Schockabgaben waren in 95,8% primär effektiv, was im Umkehrschluss 4,2% an ineffektiven Defibrillationsschocks bedeutete. Der Anteil der primär erfolglosen Schockabgaben unterschied sich zudem in Abhängigkeit von der Eingriffsart und betrug 4,7% bei Erstimplantationen, 3,4% bei ICD-Aggregatwechselln und 4,6% bei Systemumrüstungen bzw. Revisionen. Aufgesplittet nach den implantierten ICD-Systemen zeigten sich 4,4% ineffektive Primärschocks bei VR-Systemen, 3,8% bei

DR- und 4,2% bei CRT-D Geräten. Erfolgreiche Defibrillationen bedingten umgehende perioperative Korrekturmaßnahmen, die zu 51,6% der Fälle durch die Modifikation der Schockenergie, in 22,2% durch die Veränderung des Schockimpulses, in 10,1% durch die zusätzliche Anlage einer subkutan eingebrachten Schockelektrode (SQ-Array), zu 9,3% durch einen Elektrodenwechsel, zu 4,8% durch eine Positionsveränderung der Defibrillatorelektrode und in 2% durch einen Aggregatwechsel zu einer anschließend suffizienten Schockabgabe führten. Insgesamt konnte durch diese Maßnahmen in 96,2% der zuvor ineffektiven Fälle bereits während der Operation eine effektive Defibrillation erzielt werden, was eine perioperative Gesamteffektivität von 99,87% bedeutete. Durch dieses konsequente Vorgehen kam es in insgesamt nur fünf Fällen dazu, dass ein Patient den OP ohne einen final effektiven Defibrillationstest verlassen musste. Von diesen erhielt jeweils ein Patient in einem zweiten Eingriff einen Elektrodenwechsel bzw. einen zusätzlichen SQ-Array und der dritte aufgrund eines bestehenden Pneumothorax eine entlastende Thoraxdrainage. Letztlich führten die Maßnahmen auch bei diesen Patienten zu einem effektiven Defibrillationstest. Leider ließen sich bei den beiden verbliebenen Patienten die weiterführenden Maßnahmen nicht mehr nachvollziehen.

3.5.3. Diskussion und Schlussfolgerungen

Die präsentierten Studienergebnisse konnten aufzeigen, dass die durchgeführten Defibrillationstests während Defibrillatoreingriffen eines alltäglichen Patientenkollektivs (59,1% Neuimplantationen, 20,1% Aggregatwechseln, 20,8% Upgrade und Revisionseingriffen) in der überwiegenden Mehrzahl (95,8%) primär erfolgreich waren und keine weiteren Maßnahmen zur Konsequenz hatten. Auch ereigneten sich in dem großen Patientenkollektiv keine Testschockassoziierten Komplikationen. Allerdings wurden zu 4,2% primär ineffektive Schockabgaben notiert, die Dank eines konsequenten Testsettings und der intraoperativen Möglichkeit zu korrektiven Maßnahmen in nahezu allen Fällen zu einem effektiven Defibrillationstest (DT) führten. Eine Prädiktorenanalyse zur Vorhersagewahrscheinlichkeit eines primär effektiven Testschocks zeigte weiterhin, dass einerseits die linkspektorale Defibrillatorimplantation im Vergleich zu allen anderen Positionen signifikant effektiver war (OR: 0,53; 95%-CI: 0,4-0,71; $p < 0,001$) und andererseits eine sekundärpräventive ICD-Indikation (OR: 3,37; 95%-CI: 1,29-9,13; $p = 0,01$), ein hohes Patientenalter (OR: 0,94; 95%-CI: 0,9-0,98; $p = 0,001$) und eine hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (OR: 0,95; 95%-CI: 0,9-0,99; $p = 0,03$) Prädiktoren für einen primär erfolglosen Schock darstellten.

Bereits zu Beginn dieses Kapitels (Kap. 5.1.) wurde ausführlich dargelegt, dass die perioperativen Defibrillationstests zur Funktionsprüfung eines implantierten Defibrillatorsystems ein seit

Anbeginn der ICD-Therapie äußerst kontrovers diskutiertes Verfahren darstellen^{125, 126}. So fasste beispielsweise noch Anfang dieses Jahrzehnts der spätere Autor der NORDIC ICD Studie Bänisch die klassischen, bereits eingangs beschriebenen potentiellen Vor- und Nachteile eines Testschocks in einer Übersichtsarbeit zusammen. In diesem Review attestierte er aktuellen ICD-Systemen eine Schockeffizienz von 80 - 90% und schlussfolgerte, dass sich bei bis zu sieben hintereinander verfügbaren Schockabgaben eine ausreichend hohe Wahrscheinlichkeit zur erfolgreichen Rhythmuskonversion ergäbe¹²³. Demgegenüber verwies er auf eine Rate von 0,4% an schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (major adverse event, MAE) durch Defibrillationstests. Diese Aussage basierte auf einer italienischen Untersuchung von 5.500 Testschocks⁷³, was dem Umfang der hier vorgestellten Studie entsprach. Allerdings sah er aufgrund der bisher unzureichenden Datengrundlage noch keine Rechtfertigung für einen generellen Verzicht auf Defibrillationstests und verwies auf eine klärende Wertung nach Abschluss der SIMPLE und NORDIC ICD Studien. Die Brisanz des Themas wurde zudem durch eine Pro- und Kontradiskussion des Fachjournals „Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology“ nochmals verdeutlicht, in der Russo den Part des Testschock Protagonisten und Healey, als designerter Autor der SIMPLE Studie, den des Antagonisten übernahm^{125, 126}. Wenig später publizierte Bänisch das Konzept der NORDIC ICD Studie⁷⁶, das in einem prospektiv randomisierten multizentrischen Design alle linkspektoralen ICD-Neuimplantationen einschloss und in der Gruppe der getestschockten Patienten auf einem 40 J Schock basierte. Verglichen wurden hierbei die Effektivität des ersten notwendigen ICD-Schocks, eingetretene Komplikationen und alle kardial oder arrhythmogen bedingten Todesfälle in einem mindestens 12-monatigen Follow-up. Ein vergleichbares Design stellte zuvor auch Healey für die SIMPLE-Studie vor, die im Unterschied zur NORDIC ICD Studie auf einem 31 J Schock basierte und primär den kombinierten Endpunkt einer ineffektiven Schockabgabe und eines arrhythmogenen Todes untersuchte⁷⁵. Beiden Studien war zudem gemeinsam, dass sie den Verzicht auf den Defibrillationstest als statistisch „Nicht-Unterlegenheitsstudie (non-inferiority study)“ untersuchten. Aufgrund der Vorankündigungen waren denn auch die Erwartungen an die prospektiven Studien hoch^{121, 122} und sehnlich wurden klare Aussagen zum zukünftigen Stellenwert der umstrittenen Defibrillationstests erwartet, die die bisher stochastischen Wahrscheinlichkeitsabwägungen ersetzen sollten.

So wurden insgesamt 2.500 Patienten in die SIMPLE Studie eingeschlossen, von denen 1.253 einen perioperativen Defibrillationstest erhielten. Hingegen rekrutierte die NORDIC ICD Studie mit 1.077 Patienten eine deutlich geringere Anzahl an Studienteilnehmern und konnte daher nur 534 Defibrillationstests genauer untersuchen. Gemessen daran schloss die hier vorgestellte

Multicenteruntersuchung eine deutlich größere, insgesamt 4.572 Personen umfassende Grundgesamtheit mit 5.483 abgegebenen Testschocks bei 3.919 Patienten, in einer allerdings retrospektiven Betrachtungsweise, ein. In Hinblick auf die eingeschlossenen ICD-Indikationen ergab sich in der SIMPLE Studie ein Anteil von 71,3% an primärprophylaktischen ICD-Implantationen während er bei der NORDIC ICD Untersuchung sogar 81,8% betrug. Demgegenüber fanden sich in der hier vorgestellten Arbeit nur durchschnittlich 57,1% an primärpräventiven Indikationen (VR: 47,8%, DR: 48,2%, CRT-D: 71,4%) und folglich signifikant mehr sekundärprophylaktische ICD-Implantationen. Ein Vergleich dieser Angaben mit dem „Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillatorregister“ zeigte, dass im Jahre 2017 in Deutschland insgesamt 70,1% der Defibrillatoren, vergleichbar den prospektiven Studien, aufgrund einer primärprophylaktischen Indikation implantiert wurden⁵⁹. Weiterhin unterschieden sich die Studien im Anteil der eingesetzten Elektrodentypen. Während in der NORDIC ICD Studie in 51,6% der Fälle Dual-Coil Elektroden verwandt wurden, waren es im SIMPLE Trial 58% und der vorliegenden Erhebung 66,5%. Da diese Tatsache einen möglichen Einfluss auf die jeweiligen Studienergebnisse haben konnte, analysierte Bänsch in einer zusätzlichen Subgruppenanalyse nochmals die Schockeffizienz der unterschiedlichen Elektrodentypen auf Basis der NORDIC ICD Daten und kam zu dem Ergebnis, dass die Verwendung von Dual-Coil Elektroden zu einer substanziell höheren Schockeffektivität führte und seltener perioperative Systemrekonfigurationen erforderte. Im direkten Vergleich zu den Single-Coil Elektroden beobachtete er zudem keine Unterschiede in der Mortalität im Follow-up¹²⁷. Allerdings ist zum Einsatz der Dual-Coil Elektroden anzumerken, dass diese in den letzten Jahren von den Implantateuren zunehmend weniger verwendet wurden, da sie nachweislich stärkere intravasale Verwachsungen im Bereich der proximalen Coil induzieren und so zu häufigeren Komplikationen führen können, was insbesondere das prozedurale Risiko evtl. notwendig werdender Extraktionsmaßnahmen erhöht. Dieser Trend wird auch anhand der deutschen Registerdaten bestätigt, wo der Anteil der früher überwiegend implantierten Dual-Coil Elektroden von 61,3% (2010) auf 17,3% (2016) deutlich abgenommen hat⁵⁹.

Betrachtet man nun das in die jeweilige Studie eingeschlossene Patientenklientel, so unterschieden sich die zwei prospektiven Studien grundlegend von der hier präsentierten retrospektiven Untersuchung. Beide beinhalteten ausschließlich ICD-Neuimplantationen, die auf einer definierten Anordnung der Systemkomponente nämlich einer linkspektoralen ICD-Aggregatimplantation und einer apexbasierten rechtsventrikulären Schockelektrode basierten. Diese Tatsache schloss jedoch einen großen, klinisch relevanten Anteil der ICD-Eingriffe aus und ignorierte beispielsweise Aggregatwechsel oder Revisionseingriffe sowie Systeme mit

differenten Aggregat- und Sondenpositionen. In der hier vorgestellten Studie repräsentierten jedoch genau diese Eingriffe einen Anteil von über 40% des analysierten Patientenguts.

Weiter unterschieden sich die Ziele der SIMPLE bzw. NORDIC ICD Studie von denen der hier dargestellten Erhebung. In dieser lag der Fokus auf der Analyse primär ineffektiver Defibrillationstests und der Effizienz perioperativer korrekativer Maßnahmen sowie möglicher Testschock-assoziiertes Komplikationen. Demgegenüber suchten die beiden anderen Studien nach Nachweisen, dass ein postoperativer Verumschock auch ohne einen vorausgegangenen Defibrillationstest nicht weniger effektiv war, als ein Verumschock nach perioperativer Testung. So kam die SIMPLE Studie im kombinierten Endpunkt zu dem Ergebnis, dass Patienten ohne Defibrillationstest nach einer ICD-Implantation in nur 7,2% einen ineffektiven Schock bzw. einen arrhythmogenen Tod erlitten, während es mit 8,3% einen signifikant höheren Patiententeil betraf, bei dem zuvor ein perioperativer Defibrillationstest erfolgte. In der Patientengruppe, in der ein Defibrillationstest durchgeführt wurde, waren zudem sowohl Arrhythmie-bedingte Todesfälle (kein Testschock: 5,2% / Testschock durchgeführt: 5,8%) als auch ineffektive Schockabgaben häufiger (kein Testschock: 2,2% / Testschock durchgeführt: 3,0%). Allerdings zeigten nicht alle erfassten Parameter der Untersuchung höhere Komplikationsraten in der Patientengruppe mit Defibrillationstests. So wurden beispielweise weniger Ereignisse bei den Kriterien alle Todesfälle (kein Testschock: 17,5% / Testschock durchgeführt: 16,5%), Myokardinfarkte (kein Testschock: 3,0% / Testschock durchgeführt: 2,5%) sowie dem kombinierten Endpunkt Tod oder Krankenhausaufnahme aufgrund einer behandlungsbedürftigen Herzinsuffizienz (kein Testschock: 23,2% / Testschock durchgeführt: 21,8%) in der Gruppe mit Defibrillatortests beobachtet.

Die Ergebnisse der NORDIC ICD Studie untermauerten die Beobachtung des SIMPLE Trials, dass die Durchführung perioperativer Defibrillationstests die spätere Effektivität notwendiger Defibrillationen nicht nachhaltig beeinflussten und berichtete von 8,6% an therapiebedürftigen ventrikulären Arrhythmien in der Gruppe der nicht-getestschockten Patienten, die allesamt erfolgreiche Verumschocks im Follow-up erhielten. Hingegen ereigneten sich mit 8,8% zwar marginal mehr therapiebedürftige Rhythmusereignisse in der Gruppe der getestschockten Patienten, aber diese konnten nur in 96,7% der Fälle primär erfolgreich konvertiert werden.

Die Frage nach der Effektivität des ersten Verumschocks nach Defibrillatorimplantation war hingegen nicht Fokus der hier präsentierten Untersuchung, so dass zu diesem Punkt keine Aussagen möglich sind. Daher können lediglich die Ergebnisse der perioperativen Defibrillationstests miteinander verglichen werden. So erhielten in der NORDIC ICD Studie 97,4% der für

einen Testschock randomisierten Patienten (n=519) einen Defibrillationstest. Dieser war zu 95,2% primär effektiv. In den verbliebenen Fällen konnten korrigierende Maßnahmen wie eine Änderung der Schockenergie, des Schockpfads oder der Sondenlage ein effektives Testergebnis erzielen. Die Resultate entsprechen somit denen der hier präsentierten Studie, in der sich zu 95,8% primär erfolgreiche Schockabgaben zeigten und perioperative Korrekturen in insgesamt 99,9% zu effektiven ICD-Systemen unter diesen Testbedingungen führten.

Im Hinblick auf eingetretene Komplikationen sind die Studien jedoch nur bedingt vergleichbar, da die Auswertung der Komplikationen unterschiedlich erfolgte. So definierte die SIMPLE Studie beispielsweise zwei, aus mehreren Kriterien zusammengesetzte primäre und sekundäre Sicherheitsqualitäten (primary and secondary safety composite). Dabei wurden schwere unerwünschte Ereignisse (major adverse events, MAE) innerhalb der ersten 30 Tage in 5,6% bei nicht getesteten, in 6,5% bei getesteten Patienten sowie in der anschließenden Langzeitbetrachtung zu 3,2% bzw. 4,5% beobachtet. Andererseits zeigten sich in der Gruppe der getestschockten Patienten eine geringere Mortalität, weniger Herzinfarkte und seltener unerwartete Intensivstationsaufenthalte während sich die Anzahl an Schlaganfällen in beiden Gruppen zu gleichen Teilen ereigneten. Die NORDIC ICD Studie bewertete hingegen ernste prozedurassoziierte Komplikationen (serious adverse events, SAE) innerhalb der ersten 30 Tage, die sich zu 13,9% bei nicht getesteten im Vergleich zu 17,6% bei getesteten Patienten ergaben, während die hier dargestellte Studie ausschließlich perioperative Ereignisse untersuchte und keine Testschock-assoziierten Komplikationen fand.

Letztlich bleibt zusammenfassend festzustellen, dass die NORDIC ICD wie auch die hier präsentierte Studie in einem nur bedingt vergleichbaren Patientenkollektiv eine annähernd 100%ige Erfolgsrate für perioperative Defibrillationstests unter Einschluss intraoperativer Korrekturmaßnahmen erzielen konnte. Übereinstimmend ist auch festzuhalten, dass der früher durchgeführte repetitive Defibrillation Threshold Test (DFT) nicht mehr zeitgemäß und als heutzutage obsolet anzusehen ist. Für den Fall, dass ein Defibrillationstest für eine sinnvolle Maßnahme zur ICD-Funktionsprüfung angesehen wird, ist ein einfacher Defibrillationstest (DT) mit 10 J unter dem maximalen Output des Aggregats zu empfehlen. Dieser stellt ein effektives und sicheres Verfahren mit einer geringen Komplikationsrate dar und wird, wie auch im Schlusswort der Autoren der SIMPLE Studie bemerkt, von den Patienten gut toleriert. Allerdings belegten die Follow-up Daten der SIMPLE und NORDIC ICD Studien, dass sich im Verzicht auf einen perioperativen Defibrillationstest nach einer linksseitigen ICD-Neuimplantation von High-Energy Aggregaten kein Nachteil in puncto spätere Schockeffektivität, der Anzahl an

arrhythmogenen Todesfällen sowie der kardial-bedingten Sterblichkeit ergab. Es zeigte sich zudem, dass später notwendige Verum-Schockabgaben in der Gruppe der getestschockten Patienten dieser Studien seltener primär effektiv waren. Demgegenüber belegte die eingangs angeführte Prädiktorenanalyse der hier präsentierten Studie zur Vorhersagewahrscheinlichkeit eines primär effektiven perioperativen Testschocks, dass genau die oben benannte Systemanordnung eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit zur effektiven Defibrillation aufwies. Fasst man diese Argumente zusammen, so kann man zu dem Schluss kommen, dass sich kein prognostischer Vorteil in der Durchführung eines Defibrillationstests ergibt, er die Implantationsprozedur unnötig prolongiert und gar nachteilig für Patienten sein könnte. Daher empfahlen die Autoren der SIMPLE und NORDIC ICD Studien, zukünftig auf einen routinemäßigen Defibrillationstest zu verzichten. Allerdings betonten sie ausdrücklich, dass ein Defibrillationstest bei einem anders zusammengesetzten Patientenkollektiv und insbesondere einer differenten Systemkonfigurationen wie auch bei Aggregatwechsel- oder Revisionseingriffen und der Implantation von subkutanen Defibrillatoren (S-ICD) nach wie vor berechtigt sein könnte. Der letztgenannte Hinweis auf die Besonderheiten der S-ICD Implantation wird zudem ausdrücklich durch die Multicenteruntersuchung von Le Polain de Waroux zur Notwendigkeit einer S-ICD Testung unterstrichen und letzten Endes auch vom Hersteller (Emblem™, Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) explizit empfohlen ¹²⁸.

Letztlich führten die Ergebnisse der Studien bisher zu keinen Konsequenzen in den internationalen Leitlinien der entsprechenden Fachgesellschaften und so finden sich, wie Hayase ¹²⁴ nüchtern resümiert, auch nach wie vor keine Empfehlungen zur Durchführung oder Unterlassung perioperativer Defibrillationstests. Aktuell verbleibt daher nur der Verweis auf die amerikanische Food and Drug Administration (FDA), die die Entscheidung zur Testdurchführung in das Ermessen der Operateure und folglich die Verantwortung in die Hand der Implantateure verlagert ¹²⁴. Somit finden sich, entgegen den Erwartungen, bisher keine abschließenden Aussagen zum Umgang mit den Defibrillationstests, und es verbleibt auch zukünftig nur die allgemeingültige Empfehlung, dass diese erst nach einer kritischen Abwägung der zu erwartenden Vor- und Nachteile für jeden einzelnen Patienten und damit individuell erfolgen sollten, um das Risiko einer perioperativen Patientenschädigung aber auch einer später vital bedrohlichen ineffektiven Defibrillation zu vermeiden. Insbesondere sollte dies bei Patienten erfolgen, die von der Norm abweichende, besondere Implantate oder Aggregatlagen aufweisen oder ein hohes Risiko für eine erhöhte DFT erwarten lassen. Hierzu zählen jüngere Patienten mit einer nicht-ischämischen Kardiomyopathie oder speziellen Ionenkanalerkrankungen sowie Patienten mit einer komplexen Anatomie oder angeborenen Herzerkrankungen. Abschließend lässt sich ein

Eigene Arbeiten

grundsätzlicher Testverzicht für alle Defibrillatoreingriffe anhand der verfügbaren Fakten nach wie vor nicht zwingend ableiten, insbesondere nicht, weil die beiden prospektiven Studien über 40% des alltäglichen klinischen Patientenklientels ausschlossen.

Intraoperative Defibrillation Testing Should Not Be Generally Abandoned for All ICD Procedures—A Multicenter Study on 4,572 Consecutive Patients

Tibor Ziegelhoeffer¹ Alexander Siebel² Andreas Markewitz³ Nicolas Doll⁴ Volker Bärsch⁵
Markus Reinartz⁶ Brigitte Oswald⁷ Dieter Bimmel⁸ Alexander Meyer¹ Timo Weimar⁴
Thomas Walther¹ Heiko Burger¹

¹Department of Cardiac Surgery, Kerckhoff Klinik, Bad Nauheim, Germany

²Herz und Gefass-Klinik, Bad Neustadt/Saale, Bayern, Germany

³Department of XVII –Cardiovascular Surgery, Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz, Koblenz, Rheinland-Pfalz, Germany

⁴Department of Cardiac Surgery, Sana HerzchirurgischeKlinik Stuttgart GmbH, Stuttgart, Baden-Württemberg, Germany

⁵Department of Cardiology, St. MarienKrankenhaus, Siegen, Germany

⁶Department of Cardiology, KatholischesKlinikum Koblenz Montabaur, Koblenz, Rheinland-Pfalz, Germany

⁷Department of Cardiovascular Surgery, Universitätsklinikum Dusseldorf, Dusseldorf, Nordrhein-Westfalen, Germany

⁸Department of Cardiology, St. Marien Hospital, Bonn, Germany

Address for correspondence Tibor Ziegelhoeffer, MD, PhD, Department of Cardiac Surgery, Kerckhoff Klinik - Benekestrasse 2-8, Bad Nauheim 61231, Germany (e-mail: t.ziegelhoeffer@kerckhoff-klinik.de).

Thorac Cardiovasc Surg

Abstract

Background The ongoing technical advances in development of new implantable cardioverter defibrillator (ICD) systems led some investigators to question the routine use of intraoperative defibrillation testing (DT). Therefore, we evaluated retrospectively in a multicenter study effectiveness, safety, and usefulness of intraoperative DT on unbiased large patient population.

Methods Data from 4,572 consecutive patients undergoing any ICD intervention were retrospectively analyzed. Besides efficacy of DT, risk factors for DT failure were identified in a multiple logistic regression analysis.

Results Overall 5,483 shock data from 4,532 patients were available. Not tested for medical reasons were 13.5%. DT-associated complications were not noted. Primary DT effectiveness was 95.8%, whereas 4.2% were ineffective. Optimization (51.6% increase of DT energy, 10.1% subcutaneous lead array (SQ array), 2% generator exchange, 4.8% lead reposition, 9.3% lead exchange, and 22.2% change of shock parameters) led to successful DT in 152 patients (96.2%). Subanalyses and logistic regression identified implantation of generator in any other position than left subpectoral, age, body mass index and left ventricular ejection fraction as independent predictors for primary DT failure.

Conclusion The number of patients, including those undergoing generator exchange, system upgrade, or system revision, with inappropriate intraoperative testshock is

Keywords

- ▶ arrhythmia
- ▶ outcome
- ▶ cardiology/
cardiologist
- ▶ heart
- ▶ surgery
- ▶ defibrillation test
- ▶ ICD

received
January 8, 2016
accepted after revision
April 2, 2016

© 2016 Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1583767>.
ISSN 0171-6425.

Intraoperative DT Should Not Be Generally Abandoned for All ICD Procedures Ziegelhoeffer et al.

relatively high. The results of recent prospective clinical trials can be extrapolated only on first ICD implantations with high-energy generators. For patients undergoing subcutaneous ICD implantation, right-sided implantation, patients with channelopathies and hypertrophic cardiomyopathy, as well as for procedures on already implanted ICD systems, the intraoperative DT might still be recommended.

Introduction

The recent prospective clinical trials were limited on de novo implants of high-energy generators, neglecting the large number of patients with already implanted implantable cardioverter defibrillator (ICD) system. Moreover, patients with channelopathies and hypertrophic cardiomyopathy were not included. Similarly, patients with right-sided ICD implantation were excluded. Data for totally subcutaneous ICDs are still missing. Therefore, abandonment of intraoperative defibrillation testing (DT) can be at this time point extrapolated only on first ICD implantations with high-energy generators. Nevertheless, repetitive testshocks as often performed in the past to determine defibrillation threshold (DFT) seems nowadays to be obsolete. Future clinical studies including also these groups of patients and longer follow-up are necessary before generalizing the abandonment of routine use of intraoperative DT for all ICD procedures.

ICD represents the standard therapy for patients at high risk of sudden cardiac death. In recent years, various multicenter prospective studies have shown ICD therapy to increase the survival of patients when implanted for primary or secondary prevention. The evidence-based recommendations for ICD therapy are summarized in the current guidelines of the ESC and ACC/AHA.¹⁻³

Since advent of ICD therapy in the early 1980s, ICD testing at the time of device implantation was an integral part of operative procedure. The prevailing rationale for intraoperative ICD testing has been to identify DFT as basis for programming ICD shock parameters and to ensure appropriate detection of ventricular fibrillation/tachyarrhythmia, system integrity, and effective termination of arrhythmia.⁴⁻⁶ DFT test represents repeated induction of ventricular fibrillation and subsequent application of testshocks with decreasing energy afterward to determine the threshold for effective defibrillation. In the last decade, a shift from DFT toward an intraoperative DT happened to reduce number of defibrillations and possible complications. DT means application of one or two testshocks with predefined energy to verify ICD system integrity and functionality. Usually, the intraoperative applied energy represents a safety margin of ≥ 10 J under the maximal generator output. However, the ongoing technical advances in development of new ICD leads, shock algorithms, rapid energy supply, and high-energy defibrillators led some investigators to question the necessity of intraoperative DT at all. The spectrum of arguments against intraoperative testing is ranging from the avoidance of adverse events during the procedure to statistical analysis of the clinical outcome.^{7,8} These studies were based on ICD-lead positions in the right

ventricular apex and thereby excluding alternative sites such as ventricular septum. Although some of these observational studies were supporting the abandonment of intraoperative ICD testing in de novo ICD implants, this strategy was not satisfactory evidence based.⁹ Therefore, some clinical trials, such as SIMPLE study or NORDIC ICD trial, were launched to underline this opinion.^{10,11} However, these prospective trials were limited on de novo implantations in selected patient cohorts, thus omitting the large number of patients with already implanted ICD system. Therefore, in our multicenter study, we evaluated retrospectively the effectiveness, safety, and rationale for intraoperative DT on real-life unbiased large patient population.

Methods

Clinical Data

In our multicenter study (six centers, 26–1,851 patients/institution, three centers with > 90% of patients, and remaining centers with patients included in 2009–2011), we retrospectively analyzed data from 4,572 consecutive patients undergoing ICD primary implantation, generator exchange, system up- or downgrade, or any kind of system revision since October 2001 till August 2011. All data were collected from internal databases of participating centers. The completeness for shock data (shock “yes” or “no”) was 99.1%. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki.

Besides basic patient characteristics (age, sex, height, weight, ejection fraction, New York Heart Association (NYHA) class, underlying heart disease, indication for ICD implantation, heart rhythm at implant), generator data (company, device model, kind of generator, maximum generator output) and lead parameters (lead type, single or dual coil, R-wave, shock impedance) were collected. Furthermore, procedural relevant data (primary implantation, pulse generator replacement, ICD system up- or downgrade, system revision, site and side of generator implantation, intraprocedural complications) and testshock relevant data and parameter (shock protocol, necessary amount of joule-energy for effective defibrillation, the number, energy, and efficacy of delivered shocks or reason for neglecting them, testshock-associated complications, as well as the action and its efficacy in case of ineffective testshock) were registered.

Due to the fact that the participating implantation centers used different intraoperative testshock protocols, we had to distinguish between DFT and DT. Predominantly DT (89.9% of all patients) was performed.

Testshock in a case of DT was assessed as primary effective when intraoperatively induced ventricular fibrillation was

Intraoperative DT Should Not Be Generally Abandoned for All ICD Procedures Ziegelhoeffer et al.

terminated with a safety margin of ≥ 10 J under the maximal generator output. Otherwise, the testshock was considered to be primary ineffective. In a case of primary ineffective testshock, the efficacy of a second testshock after system modification was evaluated. Action of system modification and success was noted.

In cases when DFT protocol was performed, we vote as primary effective shock if the result of threshold determination was at least 10 J below maximum generator output and no changes on leads or device programming conducted. This result is comparable to DT protocol. If the result of DFT was less than 10 J below maximal generator output, or any modifications on leads or settings were necessary, testshock was considered as primary ineffective.

The actions to evaluate and manage inadequate DTs consist of identifying and solving clinical conspicuousness (e.g., pneumothorax) and technical aspects (checking screws in header, reversing polarity, repositioning the lead, lead exchange, increase of energy, SQ array, and exchange of generator to high-energy device).

Statistical Analysis

All continuous data are presented as mean and 95% confidence interval (CI95) if normally distributed and as median and interquartile range (IQR) if not. Proportions are expressed as percentages. Differences in means between two independent groups were analyzed using a two-sample Welch *t*-test.

The Wilcoxon rank-sum test was used for data that were not normally distributed. Fisher exact test was used to test for independence of proportions. Identification of predictors for effectiveness of the first testshock was modeled using multiple logistic regressions. Although the completeness for shock data (shock yes or no) was 99.1%, this was unfortunately not true for all variables such as clinical characteristics and/or lead implantation parameters. Therefore, only those observations with all complete data (1,405, ~30% of all observations) were used in the final model for identification of predictors for effectiveness of the first testshock. Age, gender, body mass index (BMI), ejection fraction, indication for ICD implantation, surgery type, generator type, and intraprocedurally measured amplitude of R-wave were used in the model as covariates. Goodness of fit was assessed using the Hosmer-Lemeshow test, discrimination of the model check using a receiver operating characteristic graph and c-statistic calculation. Results of the model are expressed as odds ratios (ORs) with their corresponding CI95. A two-tailed *p*-value of < 0.05 was considered significant. Statistical analyses were performed using R 3.01.

Results

Clinical Data

We retrospectively analyzed data from 4,572 consecutive patients undergoing any ICD intervention since October 2001

Table 1 Patients' characteristics (*n* = 4,572)

Clinical characteristics			
Male	3,720 (81.4%)		
Female	852 (18.6%)		
Age (y)	64.7 ± 11.3		
Body mass index	27.44 ± 4.8		
Left ventricular ejection fraction (all)	30.3 ± 13.5%		
NYHA (all)	2.2 ± 1.0		
	VR	DR	CRT-D
Underlying heart disease (%)			
Dilated cardiomyopathy	30.5	26.0	59.7
Ischemic cardiomyopathy (★)	25.7	30.8	16.5
Other rhythm disease	43.8	43.2	23.8
Indication for ICD (%)			
Primary prevention	47.8	48.2	71.4
Secondary prevention	52.2	51.8	28.6
Heart rhythm before intervention (%)			
Sinus rhythm	79.0	74.9	71.2
Atrial fibrillation	19.5	18.7	20.0
Relevant AVblock	1.5	6.4	7.8
Pacemaker dependency	0.0	0.0	0.9

Abbreviations: AV, atrioventricular; ICD, implantable cardioverter defibrillator; NYHA, New York Heart Association.

Note: Data are presented as mean ± standard deviation or as percentage. (★), solely, patients fulfilling defined ICM criteria.

Intraoperative DT Should Not Be Generally Abandoned for All ICD Procedures Ziegelhoeffer et al.

till August 2011; 3720 were male (81.4%) and 852 female (18.6%). Median age was 64.7 years (IQR, 58.0–73.0) and median BMI 27.44 (IQR, 24.78–30.78). Ejection fraction in median was 30.3% (IQR, 20–35%). As expected, in patients with single (VR) and dual chamber (DR) ICDs, the ejection fraction of 33.9% was higher in comparison to 24.5% in chronic resynchronization therapy-defibrillator (CRT-D). Overall NYHA class was 2.2% (►Table 1), with 18.5% patients in NYHA class I, 33.9% in NYHA class II, 42.7% in NYHA class III, and 5.0% in NYHA class IV. The underlying heart diseases as well as the data for heart rhythm at the time of ICD procedure indexed according to system used are presented in ►Table 1. Single chamber ICD (VR) was implanted in 2,027 patients (44.3%), dual chamber ICD (DR) in 1,064 (23.3%), and CRT-D in 1,481 (32.4%) patients (►Table 2). Generators used according to manufacturer were 44.3% Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota, United States; 23.9% St. Jude Medical Inc., St. Paul, Minnesota, United States; 17.2% Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts, United States; 12.6% Biotronik SE & Co.KG, Berlin, Germany; and 2% Sorin Group S.p.A., Milan, Italy. Fourteen percent of generators had more than 40 J maximal output.

Total 57.1% of patients received ICD for primary and 42.9% for secondary prevention. The data for primary and secondary prevention indexed by the ICD system used are presented

in ►Table 1. When pooled the secondary prophylactic ICD indication for single or dual chamber, implantation was 52 versus 28.6% for CRT-D. Conversely, primary prophylactic indication for single and dual chambers, ICD implantation had frequency of 47.8% in comparison to 71.4% for CRT-D. This is in a good agreement with data in the literature. According to procedural indexing, 2,702 (59.1%) patients underwent first implantation, 919 (20.1%) generator exchange, and 949 (20.8%) system revision and system upgrade (►Table 2). In 3,242 patients (88.4%), the generator was placed submuscularly, in 403 (11.0%) subcutaneously, and in 21 (0.6%) abdominally; 94.4% of generators were placed on the left, whereas 5.6% on the right side. Lead implantation parameters were available for 4,322 patients. The average ventricular capture was 13.4 ± 7.5 mV. Fifty-seven patients (1.3%) had no intrinsic activity. Mean high voltage impedance was $46 \pm 10.9 \Omega$ (►Table 2). There were no significant differences between the groups stratified according to indexed procedure.

Efficacy of Intraoperative ICD Testing

From 4,572 patients, the implantation data were available in 4,532 (99.1%) patients; 3919 (86.5%) patients underwent intraoperative ICD testing, whereas 613 patients were not tested (13.5%). From all tested patients, detailed shock data were available for 3,766 (96.1%) patients, whereas for 153 patients, testshock results were not traceable. In total 5,483 testshocks in 3,919 patients have been delivered (►Table 3).

From 2,702 patients undergoing ICD de novo implantation, 2,467 were tested (91.3%), whereas 219 (8.1%) were not tested, and for 16 (0.6%) no data were available. In 917 cases of generator exchange, 781 (85.2%) patients received a testshock in comparison to 129 (14.1%) not tested, and for 7 (0.7%) data were unknown. In case of system revision (859 patients), the number of tested versus not tested patients was 593 (69%) versus 258 (30%) and 8 patients unknown, and in case of system up- or downgrade (94 patients), 82 (87.2%) versus 12 (12.8%). Patients with single and dual chambers versus CRT-D underwent testshock in de novo implants in 91.5 versus 90.7%, in generator exchange 86 versus 82.2%, in system upgrade 77.4 versus 88.9%, and in revisions 76.1 versus 56.8% (►Fig. 1).

The medical reasons for neglecting intraoperative ICD testing were hemodynamic instability (a state requiring pharmacologic or mechanical support to maintain an acceptable blood pressure or adequate cardiac output, 31.4%), prolonged insufficient anticoagulation in presence of atrial fibrillation and absence of preoperative exclusion of intracardial thrombi via transesophageal echocardiography (30.4%), presence of intracardial thrombi (30.9%), pneumothorax (1.0%), and not inducible ventricular fibrillation (5.8%) (►Fig. 2).

Overall primary effective shocks were in 3,609 (95.8%) and primary ineffective in 157 (4.2%) patients (►Table 3). In detail, 4.7% of first implants, 3.4% of pulse generator exchange, and 4.6% of system up- or downgrade and revisions exhibited primary ineffective testshock (►Fig. 3). Analysis of first testshock efficacy subclassified according to implanted ICD system revealed 4.4% of primary ineffective testshocks in single chamber ICDs (VR), 3.8% in dual chamber ICDs (DR), and 4.2% in CRT-D systems (►Fig. 4).

Table 2 Procedural data (n = 4,572)

Implanted system	
VR ICD	2,027 (44.3%)
DR ICD	1,064 (23.3%)
CRT-D	1,481 (32.4%)
Lead type	
Single coil lead	873 (33.5%)
Dual coil lead	1,736 (66.5%)
Lead parameter (n = 4,322)	
R-wave (n = 4,287)	13.4 ± 7.5 mV
No intrinsic activity (n = 57)	1.3%
Shock impedance (n = 3,982)	$46.8 \pm 10.9 \Omega$
Procedural indication	
De novo implantation	2,704 (59.1%)
Generator exchange	919 (20.1%)
System upgrade or revision	949 (20.8%)
Pocket position	
Submuscular	3,242 (88.4%)
Subcutaneous	403 (11.0%)
Abdominal	21 (0.6%)
Left pectoral	2,858 (94.4%)
Right pectoral	169 (5.6%)

Abbreviation: ICD, implantable cardioverter defibrillator.

Note: Data are presented as mean \pm standard deviation or as percentage.

Intraoperative DT Should Not Be Generally Abandoned for All ICD Procedures Ziegelhoeffer et al.

Table 3 Testshock data (n = 4,532)

General shock data	
Patients with available shock data	4,532 (99.1%)
Overall shocks performed	5,483 (1.4/patient)
Patients tested	3,919 (86.5%)
Patients not tested	613 (13.5%)
Shock protocol	
DT (safety margin >10 J)	3,523 (89.9%)
DFT	396 (10.1%)
Effectiveness of initial testshock	
Effective overall	3,609 (95.8%)
Ineffective overall	157 (4.2%)
Ineffective VR ICD	74 out of 1,592 (4.4%)
Ineffective DR ICD	33 out of 844 (3.8%)
Ineffective CRT-D	48 out of 1,107 (4.2%)
Lead parameters subjected to initial shock efficacy	
R-wave in effective shocks (n = 3,461)	13.3 ± 7.4 mV
R-wave in ineffective shocks (n = 151)	13.4 ± 8.1 mV
Missing intrinsic activity in effective shocks (n = 45)	1.3%
Missing intrinsic activity in ineffective shocks (n = 3)	1.9%
Shock impedance in effective shocks (n = 3,978)	46.8 ± 12.1 Ω
Shock impedance in ineffective shocks (n = 147)	44.3 ± 13.3 Ω

Abbreviations: DT, defibrillation testing; DFT, defibrillation threshold; ICD, implantable cardioverter defibrillator.
Note: Data are presented as mean ± standard deviation or as percentage.

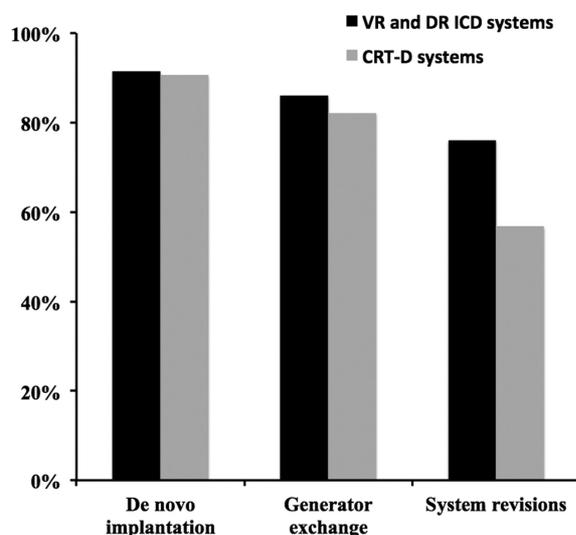
System modifications led in 96.2% (152 patients) of primary ineffective shocked patients to a successful testshock. These modifications included 51.6% increase of energy delivered, 4.8% lead repositioning, 22.2% change of shock parameters, 10.1% implantation of subcutaneous lead array

(SQ array), 9.3% lead exchange, and 2% pulse generator exchange (►Fig. 2).

Only in five patients, successful testshock was not intraoperatively achieved as detected in the institutional databases. First patient was tested again in outpatient clinic without success and underwent thereafter ICD-lead replacement in a second intervention with effective DT at 25 J. In second patient, a pneumothorax was postoperatively detected. After curative drainage, the testshock was successful at 25 J. Third patient received after repeated ineffective outpatient clinic testing an additional subcutaneous SQ array in a second intervention and was successfully tested at 25 J thereafter. For two patients, the follow-up data were not traceable.

Testshock-Associated Complications

Severe testshock-associated complications (e.g., death, stroke, low cardiac output) were not noted. However, all participating centers were strictly adhering to testshock contraindications and safety rules (abandonment of testshock in the presence of intracavitary thrombus, paroxysmal/persistent/permanent atrial fibrillation without sufficient anticoagulation with international normalized ratio < 1.8 unless exclusion of thrombi via transesophageal echocardiography, inotropic supported hemodynamic instability, symptomatic severe nonrevascularized coronary artery disease, severe aortic stenosis, recent stroke, and pneumothorax).

**Fig. 1** Testshock frequency according to procedure.

Intraoperative DT Should Not Be Generally Abandoned for All ICD Procedures Ziegelhoeffer et al.

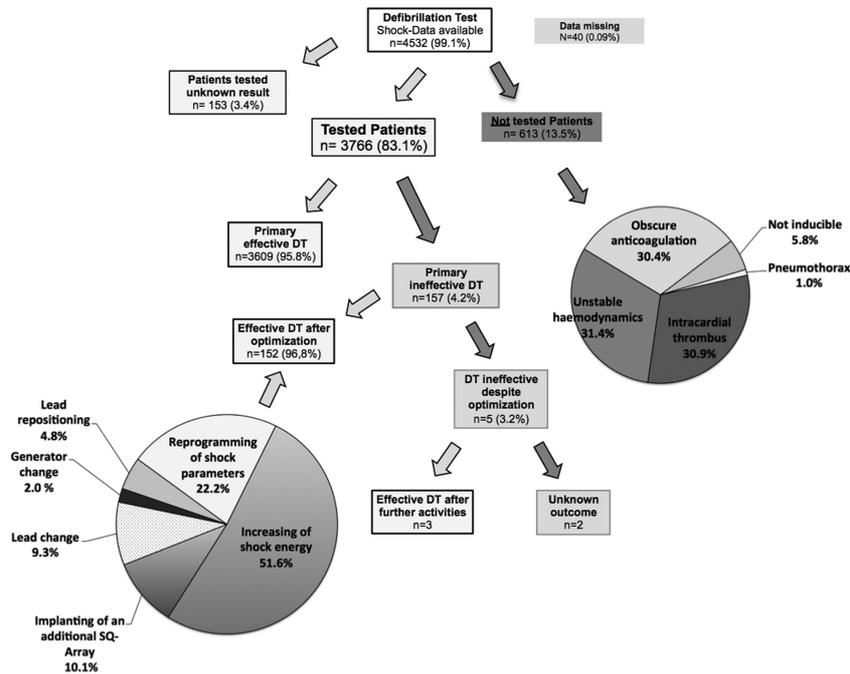


Fig. 2 Overview of testshock data, reasons for neglecting intraoperative testing, system modifications leading to successful testshock.

Predictors for Primary Testshock Failure

Our data showed overall 4.2% of primary testshock failure. The OR for having successful first testshock if pulse generator was positioned left subpectoral as compared with any other position was 0.53 (CI95, 0.40–0.71; $p < 0.001$). A multivariate logistic model revealed age (OR, 0.94; CI95, 0.90–0.98; $p = 0.001$), secondary prevention as indication for ICD implantation (OR, 3.37; CI95, 1.29–9.13; $p = 0.01$), and left ventricular ejection fraction (OR, 0.95; CI95, 0.90–0.99; $p = 0.03$) as independent predictors for primary testshock failure (► Fig. 5).

Discussion

The discussion concerning the necessity of intraoperative ICD testing moved back to the focus of clinical scientific commu-

nity during the last years. The rapid advancement of ICD technology and the increasing number of ICD implantations due to the rapid expansion of indication criteria for ICD therapy encouraged a part of clinicians to question again the rationale of intraoperative ICD testing. This movement was boosted by introduction of high-energy defibrillators (up to 42 J) into clinical practice and thereby expected reduction of ineffective defibrillation. Accordingly, a recent Italian nationwide survey highlighted that 30% of ICD first implants were already performed without ICD test.⁹ This number was much higher than expected and was only opinion driven without reflecting the current recommendations of ICD companies and/or current scientific guidelines.

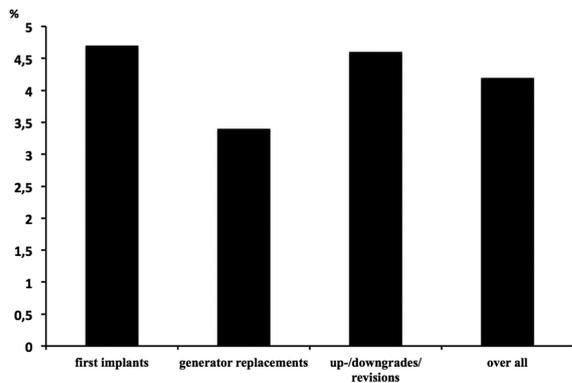


Fig. 3 Percentage of initial ineffective testshocks according to procedure.

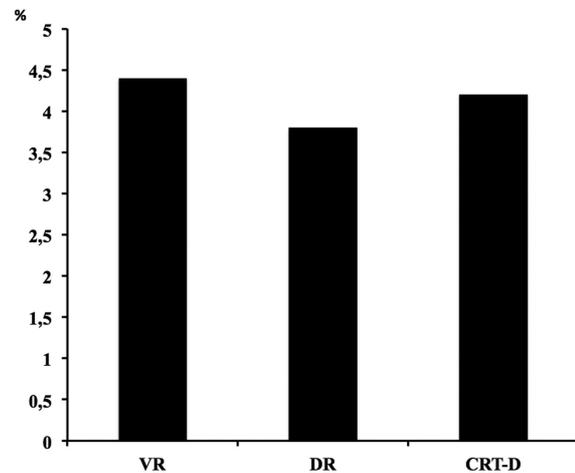


Fig. 4 Percentage of initial ineffective testshocks in dependence on implanted generator type.

Intraoperative DT Should Not Be Generally Abandoned for All ICD Procedures Ziegelhoeffer et al.

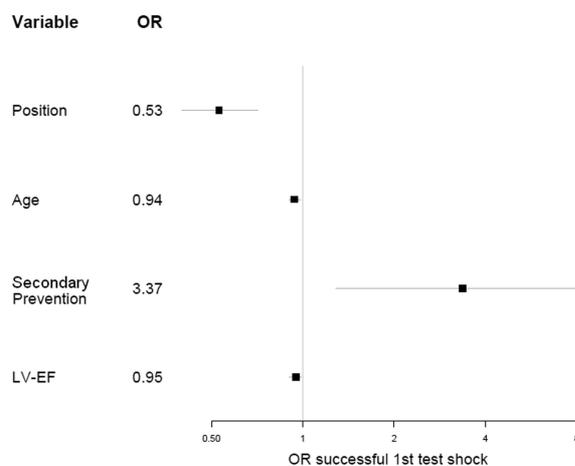


Fig. 5 Multivariate logistic analysis for independent predictors for primary testshock failure.

Major prospective randomized trials demonstrating efficacy of ICDs for primary and secondary prevention of sudden death have required DT. However, Calvi et al showed in a retrospective analysis, no significant survival advantage after 1-year follow-up in patients tested at the time of implantation versus untested patients. The number of patients included in this study was relatively small (42 with DFT vs. 80 without DFT) and 1-year follow-up appeared to be rather too short.⁸ Bianchi et al retrospectively analyzed outcome of patients with primary prevention ICD therapy in 2-year follow-up (137 with DFT and 154 without DFT). They did not find any significant differences in overall mortality, cardiovascular mortality, sudden cardiac death, or spontaneous episodes of ventricular arrhythmia.¹² Codner et al published similar results for patients with ICD for primary or secondary prevention (80 DFT and 198 non-DFT).¹³ Brignole et al reported results from a prospective observational multicenter SAFE-ICD study in 2,120 consecutive patients evaluating the outcome of DT versus not during de novo ICD implants. Primary endpoint, a composite of severe complications at implant and sudden cardiac death or resuscitation at 2 years of follow-up, was not different. It was concluded that DT has only limited clinical relevance. However, the absence of randomization and the differences in patient characteristics between the groups do not allow drawing a definite conclusion.¹⁴

On the contrary, Russo et al reviewed records of 1,139 consecutive patients undergoing de novo ICD implantation, generator replacement, or revision to determine how often ICD system modifications were needed to obtain an adequate safety margin of >10 J under the maximum generator output. An inadequate safety margin was found in 6.2% of patients.¹⁵ Keyser et al analyzed retrospectively 718 de novo ICD implants for initial intraoperative DT. The first shock failure was 3.9%.¹⁶ This is in good accordance with our data showing primary testshock failure overall in 4.2%, 4.7% in case of first implantation, 4.6% in case of system up- or downgrade or revision, and 3.4% in case of generator exchange. This may imply that every 22nd patient with system up- or downgrade

and every 29th patient with generator exchange might suffer from probability that first shock for verum arrhythmia might not be successful.

Analysis of our data with multivariate logistic model identified secondary prevention, age, and left ventricular ejection fraction as independent predictors for primary testshock failure. The OR for having successful first testshock if pulse generator was positioned left subpectorally as compared with any other position was 0.53 (CI95, 0.40–0.71; $p < 0.001$).

The argument that ICD testing itself is not without risk is frequently cited. Indeed, intraoperative ICD testing was related to myocardial damage,^{17,18} stroke, or transient ischemic attack. Birnie et al published the biggest cohort regarding the risk of intraoperative ICD testing. In this study from Canadian registry only 3 intraoperative ICD testing-related deaths (incidence of 0.016%), 5 strokes (0.026%), and 27 periods of prolonged resuscitation (0.14%) out of 19,067 cases were reported.¹⁹ In contrast, in our cohort, testshock-associated complications were not observed. This does not imply that intraoperative testshock is without risk. The excellent result in our cohort is most probably attributed to the fact that all participating centers strictly adhered to testshock contraindications and safety rules. Therefore, if adhering to them the risk of testshock-related complications in comparison to the probability of ICD system malfunction seems to be low.

The fact that induced ventricular fibrillation is different from spontaneous one is historically widely used as an argument against ICD testing. Spontaneous ventricular fibrillation is faster and has lower degree of regularity than induced one. The regularity of fibrillation correlates with probability of fibrillation. Moreover, in animal model, the resuscitation from ischemic ventricular fibrillation is more difficult than from electrical ventricular fibrillation.^{20–22} This implies that if termination of induced ventricular fibrillation fail due to technical reasons (those which could be resolved at the time of operation), the probability of termination of spontaneous fibrillation would be lower than termination of induced one. Moreover, the intraoperative ICD testing may lead to optimization of technical shock presuppositions and thereby influence first shock-programmed energies. The lowering of programmed first shock energy may result in faster delivery of therapy. This in turn will reduce the likelihood of syncope and deteriorating consequences of longer low cardiac output during sustaining arrhythmia in case of a verum ventricular arrhythmic event. In our study, 4.2% of all patients exhibit primarily ineffective testshock. In 51.6% of these patients, we increased shock energy and in 22.2%, we diversified shock parameters with both leading to subsequent successful shock. A 4.8% of patients lead repositioning, 9.3% lead exchange, 2.0% generator exchange, and 10.1% implantation of additional SQ array to achieve effective shock. This means that only operatively performable modifications were used in 26.2%. Due to advances in ICD technology, the utilization of SQ arrays is in the last years strongly regressive.

Theoretically, at least a part of our tested and intraoperatively revised patients may sustain a primary verum shock failure in the future. The intraoperative ICD testing may demonstrate the appropriate sensing of fibrillation waves

Intraoperative DT Should Not Be Generally Abandoned for All ICD Procedures Ziegelhoeffer et al.

and confirm that the measured lead variables remain stable after testshock (mechanical stress).

This might be of substantial importance especially at the time of pulse generator replacement. Kleemann et al analyzed 990 consecutive patients who underwent first ICD implantation for the annual rate of transvenous defibrillation lead defects in long-term follow-up over a period of more than 10 years.²³ The reported annual lead failure rate increased progressively with time after implantation and reached 20% after 10 years. The prevalent lead complications were insulation defects followed by lead fractures, loss of ventricular capture, abnormal lead impedance, and sensing failure. Unfortunately, the majority of available data and ongoing prospective clinical trials are limited on de novo implants (with predefined device and lead positions) thus omitting the large number of patients with already implanted ICD and need of generator replacement. Subclavian crush syndrome, patients with high daily activity (chronic mechanical stress), multiple leads in the vein, and miniaturization of the leads (tendency to smaller lead design/diameter) were also identified as risk factors for lead insulation defects.²³ Moreover, insulation defects may occur intraoperatively during replacement procedure due to the fragility of the old leads. In our study from 917 patients undergoing generator replacement, 3.4% exhibit first testshock failure. Data from yearly reported German Quality Registry²⁴ confess 11.8% of malfunctioning ICD leads in 2011 and 11.9% in 2012. This, in turn, underlines the importance of testshock also at the time of pulse generator replacement.

Recently, the results of two trials evaluating intraoperative DT were presented. The primary efficacy endpoint of single-blind, randomized, multicenter, noninferiority SIMPLE trial was noninferiority of notesting versus testing using a composite outcome of arrhythmic death or failed appropriate shock for spontaneous ventricular tachycardia or ventricular fibrillation.¹⁰ Therefore, 2,500 patients undergoing initial implantation of high-energy ICD were randomly assigned to have either DT or not. After a mean follow-up of 3.1 years, the authors concluded that routine DT at the time of ICD implantation is generally well tolerated but does not improve shock efficacy or reduce arrhythmic death.²⁵ Similarly, the prospective, randomized, multicenter, noninferiority NORDIC ICD trial was designed to test the hypothesis that shock efficacy during follow-up is not impaired in patients implanted without DT during first ICD implantation.¹¹ For this purpose, 1,077 patients were randomly assigned to first time ICD implantation with ($n = 540$) or without ($n = 537$) intraoperative DT. Postoperatively, all ICDs were programmed to 40 J irrespective of DT results. During a median follow-up of 22.8 months, the defibrillation efficacy was not inferior in patients with a 40 J ICD implanted without intraoperative DT. It was concluded that DT during first time ICD implantation should no longer be recommended for routine left-sided ICD implantation.²⁶

These results support the trend toward omission of intraoperative DT at the time of ICD implantation. However, we must be cautious in generalization of these findings. We need to be aware of fact that both, SIMPLE and NORDIC ICD, trials enrolled only patients with first ICD implantation, thus omitting the large number of patients with already implanted

ICD system. Furthermore, patients with right-sided implantation as well as patients with channelopathies or hypertrophic cardiomyopathy were not included. In our study, the number of patients undergoing generator replacement, system upgrade, or system revision with unsuccessful intraoperative testshock was higher than anticipated. In these patients, the old leads were still in use. The possibility of lead dysfunction increases with time. Moreover, the disease progress resulting in different geometry and regional morphology of the hearts over a long time period may have an influence on the shock efficacy. The 2- and 3-year follow-ups appeared to be too short to draw a definitive conclusion. In addition, conclusive data for DT versus non-DT in patients with totally subcutaneous ICDs are currently not available.

Study Limitations

This article describes a multicenter retrospective cohort study with a large sample size, originating from daily clinical practice. The percentage of patients with intraoperative testshock in case of system upgrade and revision was lower than in case of de novo implantation or generator exchange. This may represent a potential underestimation of testshock failure and testshock-associated complication rate. The long-term clinical outcome of the patients could not be followed up due to fact that a substantial number of patients were in the follow-up care outside the participating centers.

We used multiple logistic regressions to account for potential confounders. Because of fraction of missing values, there may be a potential bias in the estimates of the logistic regression analysis.

In our study, the number of generators with less than 40 J maximal output was still substantial. However, the study includes also generator exchange and system upgrades, downgrades, and revisions combining the old leads with new generators. Therefore, direct comparison with studies utilizing only high-energy generators and new leads might be difficult.

Conclusions

The number of patients with unsuccessful intraoperative testshock is higher than anticipated. This number includes also patients undergoing generator exchange, system upgrade, or system revision with old leads still in use. The recent prospective clinical trials were limited on de novo implants of high-energy generators, neglecting the large number of patients with already implanted ICD system. Moreover, patients with channelopathies and hypertrophic cardiomyopathy were not included. Similarly, patients with right-sided ICD implantation were excluded. Data for totally subcutaneous ICDs are not currently available. Therefore, at this time point, abandonment of intraoperative DT can be extrapolated only on de novo ICD implantations with high-energy generators. Nevertheless, repetitive testshocks as often performed in the past to determine DFT seems nowadays to be obsolete. Future clinical studies including also these groups of patients and longer follow-up periods are necessary before generalizing the abandonment of intraoperative DT for all ICD procedures.

Intraoperative DT Should Not Be Generally Abandoned for All ICD Procedures Ziegelhoeffer et al.

Note

Some data from this article such as number of primary ineffective testshocks and predictors for testshock failure were presented at the 43rd Annual Meeting of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery, Freiburg, February 2014.

Acknowledgments

We would like to acknowledge all the members of Working Group for Electrophysiological Surgery of German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery for their support. In fact, this article represents a consensual statement of the Working Group for Electrophysiological Surgery of DGTHG to the currently questioned use of intraoperative defibrillation testing during ICD procedures.

References

- Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, et al. Committee for Practice Guidelines of the ESC; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2010 Focused Update of ESC guidelines on device therapy in heart failure: An update of the 2008 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the EHRA. *Eur Heart J* 2010;31:2677–2687
- Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Document Reviewers. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013;34(29):2281–2329
- Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 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) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36(41):2793–2867
- Estes NA III. Defibrillation testing: should the paradigm shift? *J Am Coll Cardiol* 2012;60(11):988–989
- Markowitz SM. ICD efficacy should be evaluated at implantation. *Cardiac Electrophysiology Clinics* 2011;3(4):549–558
- Epstein AE, Ellenbogen KA, Kirk KA, Kay GN, Dailey SM, Plumb VJ. Clinical characteristics and outcome of patients with high defibrillation thresholds. A multicenter study. *Circulation* 1992;86(4):1206–1216
- Blatt JA, Poole JE, Johnson GW, et al; SCD-HeFT Investigators. No benefit from defibrillation threshold testing in the SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial). *J Am Coll Cardiol* 2008;52(7):551–556
- Calvi V, Dugo D, Capodanno D, et al. Intraoperative defibrillation threshold testing during implantable cardioverter-defibrillator insertion: do we really need it? *Am Heart J* 2010;159(1):98–102
- Brignole M, Raciti G, Bongiorni MG, et al. Defibrillation testing at the time of implantation of cardioverter defibrillator in the clinical practice: a nation-wide survey. *Europace* 2007;9(7):540–543
- Healey JS, Hohnloser SH, Glikson M, et al. The rationale and design of the ShocklessIMPLant Evaluation (SIMPLE) trial: a randomized, controlled trial of defibrillation testing at the time of defibrillator implantation. *Am Heart J* 2012;164(2):146–152
- Bänsch D, Bonnemeier H, Brandt J, et al; NORDIC ICD Trial Investigators. The NO Regular Defibrillation testing In Cardioverter Defibrillator Implantation (NORDIC ICD) trial: concept and design of a randomized, controlled trial of intra-operative defibrillation testing during de novo defibrillator implantation. *Europace* 2015;17(1):142–147
- Bianchi S, Ricci RP, Biscione F, et al. Primary prevention implantation of cardioverter defibrillator without defibrillation threshold testing: 2-year follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32(5):573–578
- Codner P, Nevzorov R, Kusnec J, Haim M, Zabarski R, Strasberg B. Implantable cardioverter defibrillator with and without defibrillation threshold testing. *Isr Med Assoc J* 2012;14(6):343–346
- Brignole M, Occhetta E, Bongiorni MG, et al; SAFE-ICD Study Investigators. Clinical evaluation of defibrillation testing in an unselected population of 2,120 consecutive patients undergoing first implantable cardioverter-defibrillator implant. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(11):981–987
- Russo AM, Sauer W, Gerstenfeld EP, et al. Defibrillation threshold testing: is it really necessary at the time of implantable cardioverter-defibrillator insertion? *Heart Rhythm* 2005;2(5):456–461
- Keyser A, Hilker MK, Schmidt S, et al. Shock or no shock - a question of philosophy or should intraoperative implantable cardioverter defibrillator testing be recommended? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;16(3):321–325
- Joglar JA, Kessler DJ, Welch PJ, et al. Effects of repeated electrical defibrillations on cardiac troponin I levels. *Am J Cardiol* 1999;83(2, A6):270–272, A6
- Steinbeck G, Dorwarth U, Mattke S, et al. Hemodynamic deterioration during ICD implant: predictors of high-risk patients. *Am Heart J* 1994;127(4 Pt 2):1064–1067
- Birnie D, Tung S, Simpson C, et al. Complications associated with defibrillation threshold testing: the Canadian experience. *Heart Rhythm* 2008;5(3):387–390
- Lever NA, Newall EG, Larsen PD. Differences in the characteristics of induced and spontaneous episodes of ventricular fibrillation. *Europace* 2007;9(11):1054–1058
- Mäkikallio TH, Huikuri HV, Myerburg RJ, et al. Differences in the activation patterns between sustained and self-terminating episodes of human ventricular fibrillation. *Ann Med* 2002;34(2):130–135
- Niemann JT, Rosborough JP, Youngquist S, Thomas J, Lewis RJ. Is all ventricular fibrillation the same? A comparison of ischemically induced with electrically induced ventricular fibrillation in a porcine cardiac arrest and resuscitation model. *Crit Care Med* 2007;35(5):1356–1361
- Kleemann T, Becker T, Doenges K, et al. Annual rate of transvenous defibrillation lead defects in implantable cardioverter-defibrillators over a period of >10 years. *Circulation* 2007;115(19):2474–2480
- Qualitätsreport 2011 and 2012. AQUA Institut/SQG. Available at: <http://www.sqg.de/themen/qualitaetsreport/index.html>
- Healey JS, Hohnloser SH, Glikson M, et al; ShocklessIMPLant Evaluation [SIMPLE] investigators. Cardioverter defibrillator implantation without induction of ventricular fibrillation: a single-blind, non-inferiority, randomised controlled trial (SIMPLE). *Lancet* 2015;385(9970):785–791
- Bänsch D, Bonnemeier H, Brandt J, et al; NORDIC ICD Trial Investigators. Intra-operative defibrillation testing and clinical shock efficacy in patients with implantable cardioverter-defibrillators: the NORDIC ICD randomized clinical trial. *Eur Heart J* 2015;36(37):2500–2507

4. Auflistung der Autorenanteile der verwandten Publikationen dieser kumulativen Habilitationsschrift

1. Burger H, Schwarz T, Ehrlich W, Sperzel J, Kloeve Korn WP, Ziegelhoeffer T. New generation of transvenous left ventricular leads - First experience with implantation of multipolar left ventricular leads. *Exp Clin Cardiol.* 2011; 16(1): 23-26.

	Burger H.	S. T.	E. W.	S. J.	K. WP.	Ziegelhoeffer T.
Entwicklung und Konzeption	✓					✓
Erarbeitung, Erhebung, Beschaffung, Bereitstellung der Daten	✓	✓	✓			✓
Daten-Analyse und Auswertung	✓					✓
Interpretation der Daten, Schlussfolgerungen	✓					✓
Verfassen des Manuskripts	✓					✓
Kritische Durchsicht des Manuskripts, Verbesserungsvorschläge, Korrekturen		✓	✓	✓	✓	
Korrespondierender Autor						✓

2. Burger H, Kempfert J, van Linden A, Szalay Z, Schoenburg M, Walther T, Ziegelhoeffer T. Endurance and performance of two different concepts for left ventricular stimulation with bipolar epicardial leads in long-term follow-up. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 60(1): 70-77.

	Burger H.	K. J.	vL. A.	S. Z.	S. M.	W. T.	Ziegelhoeffer T.
Entwicklung und Konzeption	✓						✓
Erarbeitung, Erhebung, Beschaffung, Bereitstellung der Daten	✓						✓
Daten-Analyse und Auswertung	✓						
Interpretation der Daten, Schlussfolgerungen	✓						✓
Verfassen des Manuskripts	✓						✓
Kritische Durchsicht des Manuskripts, Verbesserungsvorschläge, Korrekturen		✓	✓	✓	✓	✓	
Korrespondierender Autor							✓

Autorenanteile der Publikationen dieser kumulativen Habilitationsschrift

3. Burger H, Pecha S, Hakmi S, Opalka B, Schoenburg M, Ziegelhoeffer T. Five-year follow-up of transvenous and epicardial left ventricular leads: Experience with more than 1000 leads. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2020; 30(1): 74-80.

	Burger H.	P. S.	H. S.	O. B.	S. M.	Ziegelhoeffer T.
Entwicklung und Konzeption	✓					✓
Erarbeitung, Erhebung, Beschaffung, Bereitstellung der Daten	✓			✓		✓
Daten-Analyse und Auswertung	✓	✓				✓
Interpretation der Daten, Schlussfolgerungen	✓					✓
Verfassen des Manuskripts	✓					✓
Kritische Durchsicht des Manuskripts, Verbesserungsvorschläge, Korrekturen		✓	✓	✓	✓	
Korrespondierender Autor	✓					

4. Ziegelhoeffer T, Pecha S, Rahmani R, Thaqi N, Ackermann X, Hakmi S, Choi YH, Burger H. Probability of sinus rhythm conversion and maintenance in cardiac resynchronization therapy patients with atrial fibrillation during 5-year follow-up. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020; 31(9): 2393-2402.

	Ziegelhoeffer T.	P. S.	R. R.	T. N.	A. X.	H. S.	C. YH.	Burger H.
Entwicklung und Konzeption	✓							✓
Erarbeitung, Erhebung, Beschaffung, Bereitstellung der Daten	✓		✓	✓	✓			✓
Daten-Analyse und Auswertung	✓	✓						✓
Interpretation der Daten, Schlussfolgerungen	✓							✓
Verfassen des Manuskripts	✓							✓
Kritische Durchsicht des Manuskripts, Verbesserungsvorschläge, Korrekturen		✓				✓	✓	
Korrespondierender Autor								✓

Autorenanteile der Publikationen dieser kumulativen Habilitationsschrift

5. Ziegelhoeffer T, Siebel A, Markewitz A, Doll N, Bärsch V, Reinartz M, Oswald B, Bimmel D, Meyer A, Weimar T, Walther T, Burger H. Intraoperative Defibrillation Testing Should Not Be Generally Abandoned for All ICD Procedures - A Multicenter Study on 4,572 Consecutive Patients. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2016; 64(8): 679-687.

	Ziegelhoeffer T.	S. A.	M. A.	D. N.	B. V.	R. M.	O. B.	B. D.	M. A.	W. T.	W. T.	Burger H.
Entwicklung und Konzeption	☑											☑
Erarbeitung, Erhebung, Beschaffung, Bereitstellung der Daten	☑	☑	☑	☑	☑	☑	☑	☑	☑	☑		☑
Daten-Analyse und Auswertung	☑								☑			☑
Interpretation der Daten, Schlussfolgerungen	☑											☑
Verfassen des Manuskripts	☑											☑
Kritische Durchsicht des Manuskripts, Verbesserungsvorschläge, Korrekturen		☑	☑	☑	☑	☑	☑	☑	☑	☑	☑	
Korrespondierender Autor	☑											

5. Zusammenfassung

Die kumulative Habilitationsarbeit beschreibt in einem ersten Abschnitt die historische Entwicklung kardialer elektronischer Herzrhythmusimplantate und widmet sich dann im Schwerpunkt dem Potential aktueller technischer Entwicklungen sowie klinisch relevanter Fragestellungen im Themenbereich des modernen Device-Managements. Diese werden anhand von fünf ausgewählten Studien behandelt, die im Zeitraum zwischen 2003 und 2022 entstanden.

Die erste Studie dieser Arbeit befasst sich mit der Einführung neuartiger transvenöser Koronarsinuselektroden, die aufgrund ihres innovativen multipolaren Sondendesigns ein hohes Potential zur Reduktion von peri- und postoperativen Komplikationen erwarten ließ. Diese Erwartungen wurden in dieser Untersuchung bestätigt und es zeigte sich weiterhin, dass die Elektroden im Vergleich zu den bisher verfügbaren Elektroden mit einem vergleichbaren Aufwand und gleichartig guten Messergebnissen implantiert werden konnten. Aus diesem Grund haben sich diese Elektroden zwischenzeitlich auch im weltweiten klinischen Einsatz bewährt. Inwieweit allerdings die auf der neuen Technologie basierende Option eines MultiPoint Pacings (MPP) die Responderrate der kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) nachhaltig beeinflusst, bleibt hingegen durch zukünftige Studien zu klären.

Weiterhin beschäftigen sich zwei der präsentierten Studien mit dem Langzeitverhalten aktueller bipolarer steroidfreisetzender epikardialer linksventrikulärer Elektroden. Diese zeigten eine hervorragende, den transvenösen Koronarsinuselektroden vergleichbare Haltbarkeit mit geringen Ausfall- und Komplikationsraten und einer identischen Effektivität in der kardialen Resynchronisationstherapie (CRT). Somit bestätigte sich, dass diese zu Recht die Elektroden der zweiten Wahl darstellen, falls eine transvenöse Elektrodenanlage scheitert. Allerdings ist bei ihrer Anwendung zu bedenken, dass sie die zwischenzeitlich oftmals erwünschte oder notwendige MRT-Fähigkeit kardialer Rhythmusimplantate nicht erfüllen. Daher sollte ihre Implantation erst nach einer kritischen Abwägung zwischen der Präferenz einer kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) oder einer MRT-Untersuchungen erfolgen.

Die vierte Untersuchung behandelt die klinisch relevante Fragestellung, in welchem Kontext eine Vorhofelektrodenimplantation im Rahmen einer kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) bei Patienten zu empfehlen ist, die zusätzlich an Vorhofflimmern leiden. Die hier präsentierte Studie zeigt, dass, aufgrund der hohen Konversionsrate von paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern in den Sinusrhythmus, die Anlage dringend anzuraten ist. Andererseits ist sie bei einem langanhaltend persistierendem Vorhofflimmern erst nach einer

Zusammenfassung

kritischen Individualprüfung in Abhängigkeit von Patientenalter, NYHA-Klasse, LVEF, Kreatininspiegel und Vorhofgrößen indiziert.

Die fünfte und letzte Studie dieser Arbeit adressiert das kontrovers diskutierte Thema der Notwendigkeit perioperativer Defibrillationstests. In der hier dargestellten multizentrischen Analyse konnte dargelegt werden, dass in einem alltäglichen Patientenkollektiv 4,2% der perioperativen Defibrillationstests primär ineffektiv waren. Allerdings führten unmittelbar intraoperativ durchgeführte Korrekturmaßnahmen in nahezu all diesen Fällen zu einer letztlich effektiven Defibrillation. Eine multivariante Analyse prädiktiver Faktoren ergab weiterhin, dass die linkspectorale Defibrillatorimplantation in Kombination mit einer, im rechtsventrikulären Apex platzierten Defibrillationselektrode die höchste Wahrscheinlichkeit zur primär effektiven Defibrillation zeigte. Diese Beobachtung stützt scheinbar die Schlussfolgerungen der SIMPLE und NORDIC ICD Studien, die genau diese Systemanordnung nach ICD-Neuimplantationen untersuchten und in ihrem Studienfazit zum Testschockverzicht rieten. Allerdings bezogen sich die Autoren ausdrücklich auf das untersuchte Studienkollektiv und diese spezifische Systemanordnung. Letztlich lässt sich daher weder auf Basis der SIMPLE noch der NORDIC ICD Studie ein genereller Testschockverzicht für das alltägliche klinische Patientenkollektiv ableiten, welches unterschiedliche Eingriffsarten, Aggregatpositionen und Elektrodenkombinationen beinhaltet, welches hingegen in der hier dargestellten Untersuchung eingeschlossen war.

Zusammenfassend konnte die Arbeit den Nutzen aktueller technischer Entwicklungen, das Langzeitverhalten moderner Elektroden sowie klinisch relevante Fragestellungen in der gerätebasierten Therapie von Herzrhythmusstörungen und der Resynchronisationstherapie (CRT) genauer analysieren und so zum sicheren und faktenbasierten Management kardialer elektronischer Rhythmusimplantate beitragen.

6. Summary

In a first step, this habilitation thesis describes the historical development of cardiac implantable electronic devices (CIED). Furthermore, based on the selected studies, this thesis presents the potential of new and innovative technological developments to improve the device management. Therefore, five subject-related studies are presented in more detail which were carried out by the author in the period between 2003 and 2022.

The first study examines a new type of transvenous coronary sinus electrodes. It was demonstrated that the multipolar lead design has high potential for sustainable reduction of peri- and postoperative complications. In addition, it was discovered that these new electrodes can be implanted using a technique comparable to previous lead generations and, moreover, with similar results. In the meantime, these have also proven their applicability in clinical use and, therefore, are widely in use in recent common practice. However, it remains to be clarified whether the new opportunity of multipoint pacing (MPP) will prevail in practice and sustainably improve the responder rate of cardiac resynchronization therapy (CRT).

The following two studies investigated a long-term observation of bipolar steroid-eluting epicardial left ventricular electrodes. These demonstrated a good durability which was comparable to the transvenous coronary sinus electrodes. The trial also proved low failure and complication rates for all lead types. Therefore, the studies concluded that the implantation of epicardial electrodes are a meaningful and a justified option for left ventricular stimulation in case transvenous lead implantation fails. Ultimately, it should be noted that epicardial electrodes are unfortunately not MRI-compatible and, in turn, their use should be considered cautiously.

The fourth study of this thesis elaborates on the clinically relevant question whether an atrial electrode should be implanted in patients with atrial fibrillation as part of an indicated cardiac resynchronization therapy (CRT) or not. Due to the high conversion rates of atrial fibrillation into sinus rhythm, shown by empirical evidence during a five-year observation period, the study concludes that the implantation of an atrial electrode should strongly be recommended for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. In the case of long-lasting persistent atrial fibrillation, however, it should only be applied after a critical individual examination depending on patient age, NYHA class, LVEF, serum creatinine level and atrium size.

The fifth and final study addresses the controversial topic of the necessity for perioperative defibrillation tests. The multicenter analysis presented here shows in an all-comer patient cohort that 4.2% of the perioperative defibrillation tests were primarily ineffective. However,

immediate intraoperative adjustments resulted in a finally effective defibrillation in almost all primary ineffective cases. Furthermore, a multivariate analysis of predictive factors proves that the highest probability of a primarily successful defibrillation depends on the localization of the defibrillator device (upper left pectoral region) which is connected to the ICD electrode placed in the right ventricular apex. This finding initially seems to support the conclusions of the SIMPLE and NORDIC ICD trials. Both, however, are related exactly to such a system arrangement for *de novo* ICD implantations. Due to the observed low failure rate of necessary defibrillations in their investigations, the authors generally advised against perioperative defibrillation tests. However, they emphasized that this recommendation relates exclusively to this specific system arrangement only and cannot *a priori* be transferred to all other system arrangements or lead combinations. As a consequence, neither the SIMPLE nor the NORDIC ICD study can be used to derive a general test shock waiver for everyday clinical practice, which includes various types of surgery, generator positions and lead combinations, which were included in the presented study here.

In summary, the scientific investigations presented in this thesis were able to highlight the advantages of current technological developments, showed the long-term development of modern electrodes and clinically relevant issues of device-based therapy for cardiac arrhythmias and resynchronization therapy. The thesis aims to contribute to a safer, more reliable and more fact-based management of electronic cardiac rhythm implants in the future.

7. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AC	Alternating current - Wechselstrom
AICD	Automatischer implantierbarer Cardioverter/Defibrillator
a. M.	am Main
AV	atrioventrikulär
AVID	Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators
bzw.	beziehungsweise
©	Copyright
ca.	circa
CARE-HF	Cardiac Resynchronization in Heart Failure
CASH	Cardiac Arrest Study Hamburg
CI	Cardiac Index – Herzindex
CIDS	Canadian Implantable Defibrillator Study
COMPANION	Comparison of Medical Therapy, Pacing, And Defibrillation in Heart Failure
CONTAK-CD	VENTAK CHF/CONTAK CD/EASYTRAK® Biventricular Pacing Study
CRT	Cardiac Resynchronization Therapy – kardiale Resynchronisations-therapie
CRT-D	Defibrillator mit CRT-Funktion
CRT-P	Herzschrittmacher mit CRT-Funktion
DC	Direct current – Gleichstrom
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
DDD	Zweikammerstimulation (duale Erfassung und Stimulation sowie Stimulationstrigger- oder Inhibitionsoption)
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –Herz- und Kreislaufforschung
DGfK	Deutsche Gesellschaft für Kardiotechnik
DGTHG	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
d. h.	das heißt
DINAMIT	Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial
DT	Defibrillationstest
DFT	Defibrillation Threshold – Defibrillationsreizschwelle
EF	Ejektionsfraktion

Abkürzungsverzeichnis

EHRA	European Heart Rhythm Association
EKG	Elektrokardiogramm
Engl.	Englisch
ESC	European Society of Cardiology
etc.	et cetera
evt.	eventuell
FDA	US Food and Drug Administration
g	Gramm
ggf.	gegebenenfalls
HRS	Heart Rhythm Society
HTx	Herztransplantation
Hz	Hertz
ICD	Implantierbarer Cardioverter/Defibrillator
ICM	ischämische Kardiomyopathie
SIMPLE	Shockless IMPLant Evaluation Trial
IRIS	Immediate Risk Stratification Improves Survival
IRON-MPP	Italian registry on multipoint left-ventricular pacing in cardiac resynchronization therapy
IS	Industriestandard
Kap.	Kapitel
kg	Kilogramm
KHK	koronare Herzerkrankung
KI	Konfidenzintervall
μ	mikro (10 ⁻⁶)
LSB	Linksschenkelblock
Lp-AF	logständig persistent atrial fibrillation
LV	linksventrikulär
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESD	linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser
Min.	Minute
MAE	major adverse event
MA	Massachusetts
MADIT	Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial

Abkürzungsverzeichnis

MADIT-II	Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II
MHZ	Megahertz
MIRACLE	Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation Study
MIRACLE-ICD	Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation Study
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MN	Minnesota
MORE-CRT MPP	More Response to Cardiac Resynchronization Therapy with MultiPoint Pacing Trial
NORDIC ICD	NO Regular Defibrillation testing In Cardioverter Defibrillator Implantation Trial
MPP	MultiPoint Pacing
MR	Mitral valve regurgitation - Mitralklappeninsuffizienz
MSP	MultiSite Pacing
MUSTT	Multicenter Unsustained Tachycardia Trial
MUSTIC	Multisite Stimulation in Cardiomyopathies Trial
mV	Millivolt
n	Anzahl gleicher Experimente
nm	Nanometer
NORDIC ICD	NO Regular Defibrillation testing In Cardioverter Defibrillator Implantation Trial
NYHA	New York Heart Association
n. Chr.	nach Christus
o. g.	oben genannt
OR	Odds-Ratio
PATH-CHF	The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
ps-AF	persistent atrial fibrillation
px-AF	paroxysmal atrial fibrillation
RACE 7 ACWAS	Rate-Control versus Electrical Cardioversion Trial 7 – Acute Conversion versus Wait and See
s	Sekunde
SAE	serious adverse event

Abkürzungsverzeichnis

SCD-HeFT	Sudden Cardiac Death-Heart Failure Trial
sec	Sekunde
S.E.M.	standard error of the mean
SIMPLE	Shockless IMPLAnt Evaluation Trial
s. o.	siehe oben
SS	Sommersemester
s. u.	siehe unten
Tab.	Tabelle
TM	Trademark
TRIP-HF	Triple Resynchronization In Paced Heart Failure Patients Trial
u. a.	unter anderem
USA	United States of America
V	Volt
v. Chr.	vor Christus
vgl.	vergleiche
VHF	Vorhofflimmern
v. l.	von links
vs.	versus
VVI	Einkammerstimulation (rechtsventrikuläre Erfassung, Stimulation und Inhibition)
VVIR	Einkammerstimulation (rechtsventrikuläre Erfassung, Stimulation und Inhibition) mit Frequenzmodulation (Rate response)
WS	Wintersemester
z. B.	zum Beispiel
z. T.	zum Teil

8. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1

Leidener Flasche (Urkondensator) von Walter Larden (1903). Glasgefäß, deren Innen- und Außenwand mit einer metallischen Folie (A, B) ausgekleidet war

Quelle: https://de.wikipedia.org/wiki/Leidener_Flasche#/media/Datei:Leyden_jar_cutaway.png, letzter Zugriff am 03.04.2020

Genehmigungsfreie Nutzung bei ausgelaufener urheberrechtlicher Schutzfrist sowie Open-access Artikel zur lizenzfreien Nutzung unter den Bedingungen von Creative-Commons Attribution-Noncommercial-Share Alike 3.0 Unported

Abb. 2

Darstellung von Aldini während galvanischer Experimente an Enthaupteten. Hierzu kam eine Voltasche Säule – eine Urbatterie - als Spannungsquelle des Galvinismus zum Einsatz

Quelle: <https://www.dhzb.de>, Abb. 5; ZfHTG 2003; 17: 24-34; letzter Zugriff am 12.04.2020

Mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature am 12.07.2021, Lizenznummer 5106480550213

Abb. 3

Catharina Serafin stand Hugo von Ziemssen als freiwillige Probandin für Untersuchungen zur Elektrostimulation des Herzens zur Verfügung (1882)

Quelle: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3232561/>, letzter Zugriff am 04.04.2020

Open-access Artikel von O. Aquilina⁸ zur lizenzfreien Nutzung unter den Bedingungen von Creative-Commons Attribution-Noncommercial-Share Alike 3.0 Unported

Abb. 4

Erregungsleitungssystem des Herzens

1 Sinusknoten, 2 AV-Knoten, 3 HIS-Bündel, 4 akzessorisches Kent-Bündel, 5 linker Tawara-Schenkel, 6 rechter Tawara-Schenkel, 7 Purkinje-Faser, 8 Bachmann-Bündel, 9 akzessorische Mahaim-Fasern, 10 akzessorisches James-Bündel

Quelle: Eigenständig modifizierte Abbildung auf Grundlage der Quellenabbildung: <https://de.wikipedia.org/wiki/Erregungsleitungssystem>, letzter Zugriff am 04.04.2020

GNU-Lizenz für freie Dokumentation zur lizenzfreien Nutzung unter den Bedingungen von Creative-Commons Attribution-Noncommercial-Share Alike 3.0 Unported

Abb. 5

Nachbau des Hyman's „artificial pacemaker“, Technisches Museum Wien ¹⁰

Quelle: <https://pmj.bmj.com/content/93/1105/715/>, letzter Zugriff am 12.04.2020

Mit freundlicher Genehmigung der BMJ Publishing Group Ltd. London, England am 12.07.2021, Lizenznummer 5106431186504

Abb. 6

Nachbau des ersten implantierbaren Herzschrittmachers ¹¹

Quelle: <https://www.deutsches-museum.de/sammlungen/medizintechnik/sammlung-friese/technikgeschichte/1herzschrittmacher/>, letzter Zugriff am 14.04.2020

Mit freundlicher Genehmigung des Deutschen Museums München, Deutschland, SAM, Inv.-Nr. 2010-637, Lizenz CC BY SA vom 13.07.2021

Abb. 7

Rune Elmqvist, Åke Senning und Arne Larsson, Abbott Medical GmbH ¹¹

Quelle: <https://www.deutsches-museum.de/sammlungen/medizintechnik/sammlung-friese/technikgeschichte/1herzschrittmacher/>, letzter Zugriff am 14.04.2020.

Mit freundlicher Genehmigung durch Herrn Frank Amberger Abbott Medical GmbH, Deutschland am 16.07.2021

Abb. 8

Becks Defibrillator. Dittrick Medical History Center, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, USA ³

Quelle: <https://europepmc.org/article/MED/19841308>, letzter Zugriff am 25.10.2021

Open-access Artikel von I. Cakulev *et al.*³ zur lizenzfreien Nutzung unter den Bedingungen von Creative-Commons Attribution-Noncommercial-Share Alike 3.0 Unported

Abb. 9

Hopkins Closed Chest Defibrillator

Quelle: <https://emsmuseum.org/collections/archives/defibrillators/1957-first-defibrillator/>, letzter Zugriff am 22.10.2021

Mit freundlicher Genehmigung des „National EMS Museum Archies“, USA am 22.10.2021 durch Frau Kristy van Hoven.

Abb. 10: Implantation epikardialer Patch-Elektroden nach Thorakotomie während der ersten ICD Implantation in Hannover 1984 ¹⁸

Quelle: <https://europepmc.org/article/MED/19841308>, letzter Zugriff am 22.10.2021

Mit freundlicher Genehmigung durch den Autor Prof. em. Dr. Helmut U. Klein, Universität Rochester, USA am 22.10.2021.

Abb. 11

Beispiel eines implantierten CRT-D Systems bestehend aus drei transvenösen Elektroden

Quelle: eigene Aufnahme

Abb. 12

Rechts: Nadelelektroden zur transthorakalen Stimulation

Links: Flächenelektroden zur perkutanen Stimulation, die auf der Haut fixiert wurden ⁸

Quelle: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3232561/>, letzter Zugriff am 26.10.2021

Open-access Artikel von O. Aquilina⁸ zur lizenzfreien Nutzung unter den Bedingungen von Creative-Commons Attribution-Noncommercial-Share Alike 3.0 Unported

Abb. 13

Hunter-Roth Elektrode im mehradrigen Leiterdesign

Quelle: Eigene Skizze

Abb. 14

Elma-Ericcson Elektrode im koaxialen Leiterdesign

Quelle: Eigene Skizze

Abb. 15

Beispiel aktueller Stimulationselektroden: Bipolare Ankersonde (oben), bipolare Schraubsonde (unten)

Quelle: Eigene Aufnahme

Abb. 16

Beispiel einer epikardialen Patchelektrode

Quelle: Eigene Aufnahme

Abb. 17

Beispiel einer aktuellen Dual-Coil Defibrillationsschraubelektrode (Pfeile markieren die beiden Schockspulen)

Quelle: Eigene Aufnahme

Abb. 18

Beispiel einer linksventrikulär platzierten epikardialen Schraubelektrode (Pfeil) durch eine linkslaterale minimalinvasive Thorakotomie

Quelle: Eigene Aufnahme

Abb. 19

Schematische Darstellung der Koronarsinusanatomie

Quelle: Eigene Skizze

Abb. 20

Beispiel einer aktuellen Koronarsinusschleuse, die aus einem äußeren und inneren Katheter besteht und so in diverse Richtungen anguliert werden kann

Quelle: Eigene Skizze

Abb. 21

Schematische Schritte einer linksventrikulären Elektrodenanlage: Nach Intubation des Koronarsinustiums erfolgt die Kontrastmitteldarstellung des Koronarsinus zur Identifikation linksventrikulär verlaufender Seitenästen (Pfeile)

Quelle: Eigene Aufnahmen

Abb. 22

Schematische Schritte einer linksventrikulären Elektrodenanlage

links: Einlegen eines Koronardrahts in ein linksventrikuläres Zielgefäß (Pfeil)

rechts: Platzierte bipolare Elektrode im linksventrikulären Zielgefäß (Pfeil)

Quelle: Eigene Aufnahmen

Abb. 23

Darstellung diverser vorgekrümmter linksventrikulärer Elektrodenspitzen in uni- (dritte v. l.) und bipolarem Design sowie einer linksventrikulären Ankersonde (zweite v. l.)

Quelle: Eigene Aufnahme

Abb. 24

Sondenköpfchen der untersuchten epikardialen Elektroden

oben: bipolare steroidfreisetzende MyoDex 1084T Schraubsonde (Abbott, Plymouth, MN, USA)

Mitte/unten: bipolare steroidfreisetzende CapSure Epi 4968 Aufnähsonde (Medtronic, Dublin, Irland)

Quelle: Eigene Aufnahme

9. Literaturverzeichnis

- 1 Lüderitz B. Geschichte der Herzrhythmusstörungen – Von der antiken Pulslehre zum implantierbaren Defibrillator. Springer-Verlag 1993; Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo
- 2 didpm – Deutsches Institut für Digital Performance Marketing GmbH Göttingen. Die Geschichte des Defibrillators. Quelle: defibrillatorkaufen.com/ratgeber/geschichte-defibrillator.html; letzter Zugriff am 19.04.2020
- 3 Cakulev I, Efimov IR, Waldo AL. Cardioversion: Past, Present, and Future. *Circulation* 2009; 120(6): 1623-1632
- 4 Schott H. Geschichte der Medizin: Elektrische Medizin – Funken der Aufklärung. *Dt Ärztebl* 2001; 98(1): A2633-2636
- 5 Fleming P. A short history of cardiology. Verlag Edition Rodopi BV 1997; Amsterdam, Atlanta
- 6 Lüderitz B. Herzschrittmacher Therapie und Diagnostik kardialer Rhythmusstörungen. Kapitel Historische Entwicklung des Herzschrittmachers; S3-17. Springer-Verlag 1986; Berlin, Heidelberg
- 7 Böttcher W, Merkle F, Weitkemper HH. Historische Entwicklung der künstlichen Stimulation des Herzens. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir* 2003; 17: 24-34
- 8 Aquilina O. A brief history of cardiac pacing. *Images Paediatr Cardiol.* 2006; 8(2): 17-81
- 9 Dobrzynski H, Boyett MR, Anderson RH. New Insight into Pacemaker Activity. *Circulation* 2007; 115: 1921-1932
- 10 Launer J. The first artificial pacemaker: the best thing since sliced bread? *Postgrad Med J* 2017; 93: 715-716
- 11 Deutsches Museum. Die Geburtsstunde des Herzschrittmachers. Quelle: <https://www.deutsches-museum.de/sammlungen/medizintechnik/sammlung-friese/technikgeschichte/1herzschrittmacher/>; letzter Zugriff am 12.04.2020
- 12 Furman S. Early History of Cardiac Pacing and Defibrillation. *Indian Pacing Electrophysio J* 2002; 2(1): 2-3
- 13 Martin MV, Lime AB, Almeida CS, et al. Implantation of Chardack-Greatbatch adjustable rate and current pacemaker in a 4-month-old infant. *Pediatrics* 1966; 37(2): 323-328
- 14 Rüppel F, Holleck-Weithmann S, Schröder T, Wolfschütz A, Reddig D, Hengelbrock J, Behrens S, Burger H, Fröhlich G, Köberich S, Kolb C, Kollmar M, Lemke B, Macher-Heidrich S, Markewitz A, Müller WH, Noack F, Nowak B, Pätzmann-Sietas B,

- Stellbrink C, Van Essen J, Wiegand U. Herzschrittmacherversorgung. „Qualitätsreport 2017“ Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) und IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen, Spree Druck 2018; 38-48, Berlin. ISBN: 978-3-9818131-2-8
- 15 Abelman WH, Paul M. Zoll and Electrical Stimulation of the Human Heart. *Clin Cardiol* 1986; 9: 131-135
- 16 Mirowski M, Mower MM, Staewen WS, et al. Standby automatic defibrillator. An approach to prevention of sudden coronary death. *Arch Intern Med* 1970; 126: 158-161
- 17 Deyell MW, Tung S, Ignaszewski A. The implantable Cardioverter-Defibrillator: From Mirowski to its current use. *BCMJ* 2010; 52(5): 248-253
- 18 Klein HU, Inama G. Implantable defibrillators: 30 years of history. *G Ital Cardiol* 2010; 11(1): 48-52
- 19 Saksena S, Parsonnet V. Implantation of a cardioverter/defibrillator without thoracotomy using a triple electrode system. *JAMA* 1988; 259: 69-72
- 20 Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000; 102: 748-754
- 21 Zipes DP, Wyse DG, Friedman PL, et al. 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* 1997; 337: 1576-1583
- 22 Larsen G, Hallstrom A, McAnulty J, et al. Cost-effectiveness of the implantable cardioverter-defibrillator versus antiarrhythmic drugs in survivors of serious ventricular tachyarrhythmias: Results of the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) economic analysis substudy. *Circulation* 2002; 105: 2049-2057
- 23 Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101: 1297-1302
- 24 Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial investigators. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-1940
- 25 Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. 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: 1882-1890
- 26 Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-883
- 27 Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. DINAMIT Investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351: 2481-2488
- 28 Steinbeck G, Andresen D, Seidl KH, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009; 361: 1427-1436
- 29 Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. 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
- 30 Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A. et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2015; 36: 2793-2867
- 31 Rüppel F, Holleck-Weithmann S, Schröder T, Wolfschütz A, Reddig D, Hengelbrock J, Behrens S, Burger H, Fröhlich G, Köberich S, Kolb C, Kollmar M, Lemke B, Macher-Heidrich S, Markewitz A, Müller WH, Noack F, Nowak B, Pätzmann-Sietas B, Stellbrink C, Van Essen J, Wiegand U. Implantierbare Defibrillatoren: Implantation, Aggregatwechsel und Revision/Systemwechsel/Explantation. „Qualitätsreport 2017“ Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) und IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. Spree Druck 2018; 49-57, Berlin. ISBN: 978-3-9818131-2-8
- 32 Judge RD, Wilson WS, Siegel JH. Hemodynamic studies in patients with implanted cardiac pacemakers. *N Engl J Med* 1964; 270: 1391-1395
- 33 Matsumoto K. Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) – Its history, indication, usefulness and problems. *J Arrhythmia* 2007; 24(3): 223-228
- 34 Hochleitner M, Hortnagl H, Choi-Keung NG, et al. Usefulness of physiological dual-chamber pacing in drugresistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 66: 198-202
- 35 Brecker SJD, Xiao HB, Sparrow J. Effect of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1992; 340: 1308-1312

- 36 Foster AH, Gold MR, McLaughlin JS. Acute hemodynamic effects of atrio- biventricular pacing in humans. *Ann Thorac Surg* 1995; 59(2): 294-300
- 37 Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, et al. Multisite pacing for end-stage heart failure: Early experience. *Pace* 1996; 19(2): 1748-1757.
- 38 Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. *Circulation* 1997; 18; 96(10): 3273-3277
- 39 Leclercq C, Cazeau S, Le Breton H, et al. Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32(7): 1825-31
- 40 Daubert JC, Ritter P, Le Breton H, et al. Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21(1): 239-245
- 41 Aurricco A, Stellbrink C, Sack S. Long term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 2026-2033
- 42 Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873-880
- 43 Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1902-1905
- 44 Young JB, Abraham JS, Smith AL, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: The MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003; 289: 2685-2694
- 45 Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1451-1459
- 46 Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. For the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators: cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140-2150
- 47 Cleland JGF, Calvert MJ, Verboven Y, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on long-term quality of life: an analysis from the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) study. *Am Heart J* 2009;157: 457-466

- 48 Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539.
- 49 Cleland JG, Abraham WT, Linde C, et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013; 34: 3547-3556
- 50 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129-2200
- 51 Jaffe LM, Morin DP. Cardiac resynchronization therapy: history, present status, and future directions. *Ochsner J* 2014; 14: 596-607
- 52 Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2013; 34: 2281-2329
- 53 Furman S, Robinson G. The use of an intracardiac pacemaker in the correction of total heart block. *Szrg Forum* 1958; 9: 245-248
- 54 Karlson KE, Caracci VW, Krasnow N, et al. Electrical pacing of the heart with endocardial and implanted pacemakers: review of 60 cases. *Ann Surg* 1966; 163(3): 339-346
- 55 Ekeström S, Johansson L, Lagergren H. Behandling av Adam Strokes syndrome med intracardiell pacemaker-electrod. *Opuscula Medica* 1962; 7: 175-176
- 56 Burger H, Ziegelhoeffer T, Doll KN. Cardiac Surgery: Operations on the Heart and Great Vessels in Adults and Children – chapter 30: Device Therapy of Rhythm Disorders. Ziemer G, Haverich A. Springer Verlag 2017: 965-994. Berlin, Heidelberg
- 57 Providencia R, Kramer DB, Pimenta D, et al. Transvenous implantable cardioverter-defibrillator (ICD) lead performance: a meta-analysis of observational studies. *J Am Heart Assoc* 2015; 4(11): e002418
- 58 Burger H. Implantierbare kardiale elektronische Systeme. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir* 2014; 28: 249-264
- 59 Jahresbericht 2017 des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillator-Registers. <https://pacemaker-register.de/>; letzter Zugriff am 12.08.2020
- 60 Medtronic CRHF Product Performance eSource 4968 CapSure Epi und 4965 CapSure Epi. <http://wwwp.medtronic.com/productperformance/model/>; letzter Zugriff am 14.08.2020
- 61 Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2013; 15(8): 1070-1118

- 62 Wilkoff BL, Love CJ, Byrd CL, et al. Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management. *Heart Rhythm* 2009; 6(7): 1085-1104
- 63 Burger H. Elektrodenextraktion – Komplikationen und Notfälle. *Herzschr Elektrophys* 2015; 26: 324-337
- 64 Silveti MS, Drago F, Grutter G, et al. Twenty years of pediatric cardiac pacing 515 pacemaker and 480 leads implanted in 292 patients. *Europace* 2006; 8: 530-536
- 65 Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31(19): 2369-2429
- 66 Marijon E, Le Heuzey JY, Connolly S, et al. Causes of death and influencing factors in patients with atrial fibrillation: a competing-risk analysis from the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy study. *Circulation* 2013; 128(20): 2192-2201
- 67 Wilton SB, Leung AA, Ghali WA, et al. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus those without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2011; 8(7): 1088-1094
- 68 Hayes DL, Boehmer JP, Day JD, et al. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival. *Heart Rhythm* 2011; 8(9): 1469-1475
- 69 Lalkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Exclusive summary. *Heart Rhythm* 2017; 14(10): e445-e494
- 70 Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2007; 28: 2256-2295
- 71 Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, et al. 2010 Focused update of ESC guidelines on device therapy in heart failure. An update of the 2008 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 guidelines for cardiac and resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2010; 31: 2677-2687
- 72 Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009; 361: 1329-1338
- 73 Brignole M, Raciti G, Bongiorni MG, et al. Defibrillation testing at the time of implantation of cardioverter-defibrillator in the clinical practice: a nation-wide survey. *Europace* 2007; 9(7): 540-543
- 74 Calvi V, Dugo D, Capodanno D, et al. Intraoperative defibrillation threshold testing

- during implantable cardioverter-defibrillator insertion: do we really need it? *Am Heart J* 2010; 159(1): 98-102
- 75 Healey JS, Hohnloser SH, Glikson M, et al. The rationale and design of the Shockless IMPLant Evaluation (SIMPLE) trial: a randomized controlled trial of defibrillation testing at the time of defibrillator implantation. *Am Heart J* 2012; 164(2): 146-152
- 76 Bänsch D, Bonnemeier H, Brandt J, et al. NORDIC ICD Trial Investigators. The NO Regular Defibrillation testing In Cardioverter-Defibrillator Implantation (NORDIC ICD) trial: concept and design of a randomized, controlled trial of intra-operative defibrillation testing during de novo defibrillator implantation. *Europace* 2015; 17(1): 142-147
- 77 Forleo GB, Di Biase L, Panattoni G, et al. Improved implant and postoperative lead performance in CRT-D patients implanted with a quadripolar left ventricular lead. A 6-month follow-up analysis from a multicenter prospective comparative study. *J Interv Card Electrophysiol* 2014; 42(1): 59-66
- 78 Forleo GB, Della Rocca DG, Papavasileiou LP, et al. Left ventricular pacing with a new quadripolar transvenous lead for CRT: early results of a prospective comparison with conventional implant outcomes. *Heart Rhythm* 2011; 8(1): 31-37
- 79 Mehta PA, Shetty AK, Squirrel M, et al. Elimination of phrenic nerve stimulation occurring during CRT: follow-up in patients implanted with a novel quadripolar pacing lead. *J Interv Card Electrophysiol* 2012; 33(1): 43-49
- 80 Crossley GH, Biffi M, Johnson B, et al. Performance of a novel left ventricular lead with short bipolar spacing for cardiac resynchronization therapy: primary results of the Attain Performa quadripolar left ventricular lead study. *Heart Rhythm* 2015; 12(4): 751-758.
- 81 Behar JM, Bostock J, Zhu Li AP, et al. Cardiac resynchronization therapy delivered via a multipolar left ventricular lead is associated with reduced mortality and elimination of phrenic nerve stimulation: long-term follow-up from a multicenter registry. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015; 26(5): 540-546
- 82 Leclercq C, Gadler F, Kranig W, et al. A randomized comparison of triple-site versus dual-site ventricular stimulation in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(15): 1455-1462
- 83 Lenarczyk R, Kowalski O, Kuulski T, et al. Mid-term outcomes of triple-site vs. conventional cardiac resynchronization therapy: a preliminary study. *Int J Cardiol* 2009; 133: 87-94

- 84 Thibault B, Dubuc M, Khairy P, et al. Acute haemodynamic comparison of multisite and biventricular pacing with a quadripolar left ventricular lead. *Europace* 2013; 15(7): 984-991
- 85 Rinaldi CA, Kranig W, Leclercq C, et al. Acute effects of multisite left ventricular pacing on mechanical dyssynchrony in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *J Cardiac Fail* 2013; 19(11): 731-738
- 86 Pappone C, Calovic Z, Vicedomini G, et al. Multipoint left ventricular pacing improves acute hemodynamic response assessed with pressure-volume loops in cardiac resynchronization therapy patients. *Heart Rhythm* 2014; 11(3): 394-401
- 87 Forleo GB, Santini L, Giammaria M, et al. Multipoint pacing via a quadripolar left ventricular lead: preliminary results from the Italian registry on multipoint left-ventricular pacing in cardiac resynchronization therapy (IRON-MPP). *Europace* 2016; 19(7): 1170-117
- 88 Turakhia MP, Cao M, Fischer A, et al. Reduced mortality associated with quadripolar compared to bipolar left ventricular leads in cardiac resynchronization therapy. *JACC Clin Electrophysiol* 2016; 2(4): 426-433
- 89 Niazi I, Baker J 2nd, Corbisiero R, et al. Safety and efficacy of multipoint pacing in cardiac resynchronization therapy: the multipoint pacing trial. *JACC Clin Electrophysiol* 2017; 3(13): 1510-1518
- 90 Behar JM, Chin HM, Fearn S, et al. Cost-effectiveness analysis of quadripolar versus bipolar left ventricular leads for cardiac resynchronization defibrillator therapy in a large, multicenter UK registry. *JACC Clin Electrophysiol* 2017; 3(2): 107-116
- 91 Leyva F, Zegard A, Qiu T, et al. Cardiac resynchronization therapy using quadripolar versus non-quadripolar left ventricular leads programmed to biventricular pacing with single-site left ventricular pacing: impact on survival and heart failure hospitalization. *J Am Heart Assoc* 2017; 6(10): e007026
- 92 Leshem E, Suleiman M, Laish-Farkash A, et al. Impact of quadripolar LV leads on heart failure hospitalization rates among patients implanted with CRT-D: data from the Israeli ICD registry. *J Interv Card Electrophysiol* 2018; 51(1): 5-12
- 93 Forleo GB, Gasperetti A, Ricciardi D, et al. Impact of multipoint pacing on projected battery longevity in cardiac resynchronization therapy. An IRON-MPP study sub-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019; 30(12): 2885-2891
- 94 Leclercq C, Burri H, Curnis A, et al. Cardiac resynchronization therapy non-responder to responder conversion rate in the more response to cardiac resynchronization

- therapy with MultiPoint Pacing (MORE-CRT MPP) study: results from Phase I. *Eur Heart J* 2019; 0: 1-9
- 95 Kubus P, Materna O, Gebauer RA, et al. Permanent epicardial pacing in children: long-term results and factors modifying outcome. *Europace* 2012; 14(4): 509-514
- 96 Cohen MI, Bush DM, Vetter VL, et al. Permanent epicardial pacing in pediatric patients: seventeen years of experience and 1200 outpatient visits. *Circulation* 2001; 103: 2585-2590
- 97 Sachweh JS, Vazquez-Jimenez JF, Schöndube FA, et al. Twenty years experience with pediatric pacing: epicardial and transvenous stimulation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 455-461
- 98 Fortescue EB, Berul CI, Cecchin F, et al. Patient, procedural, and hardware factors associated with pacemaker lead failures in pediatric and congenital heart disease. *Heart Rhythm* 2004; 1: 150-159
- 99 Burger H, Kempfert J, van Linden A, et al. Endurance and performance of two different concepts for left ventricular stimulation with bipolar epicardial leads in long-term follow-up. *Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 60(1), 70-77
- 100 Balmer C, Gass M, Dave H, et al. Magnetic resonance imaging of patients with epicardial leads: in vitro evaluation of temperature changes at the lead tip. *J Intervent Cardiac Electrophys* 2019; 56: 321-326
- 101 Muthalaly RG, Nerlekar N, Ge Y, et al. MRI in Patients with cardiac implantable electronic devices. *Radiology* 2018; 289: 281-292
- 102 Butter C, Seifert M, Israel CW. Sachkunde “Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)”. *Kardiologie* 2015; 9: 244-252
- 103 Danias PG, Caulfield TA, Weigner MJ, et al. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 588-592
- 104 Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, Luermans JGLM, et al. Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019; 380: 1499-1508
- 105 Wyse DG. Cardioversion of atrial fibrillation for maintenance of sinus rhythm: a road to nowhere. *Circulation* 2009; 120: 1444-1452
- 106 Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H, et al. Amiodarone versus placebo and class Ic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 255-262
- 107 Cotter G, Blatter A, Kaluski E, et al. Conversion of recent onset paroxysmal atrial fibrillation to normal sinus rhythm: the effect of no treatment and high dose amiodarone:

- a randomized, placebo-controlled trial. *Eur Heart J* 1999; 20: 1833-1842
- 108 Peuhkurinen K, Niemela M, Ylitalo A, et al. Effectiveness of amiodarone as single oral dose for recent onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 85: 462-465
- 109 Boriani G, Biffi M, Capucci A, et al. Conversion of recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm: effects of different drug protocols. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 2470-2474
- 110 Kirchhof P, Mönnig G, Wasmer K, et al. A trial of self-adhesive patch electrodes and hand-held paddle electrodes for external cardioversion of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005; 26(13): 1292-1297
- 111 Rashba EJ, Gold MR, Crawford FA, et al. Efficacy of transthoracic cardioversion of atrial fibrillation using biphasic, truncated exponential shock waveform at variable initial shock energies. *Am J Cardiol* 2004; 94:1572-1574
- 112 Oral H, Ozaydin M, Sticherling C, et al. Effect of atrial fibrillation duration on probability of immediate recurrence after transthoracic cardioversion. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 182-185
- 113 Schwartzman D, Musley S, Koehler J, et al. Impact of atrial fibrillation duration on postcardioversion recurrence. *Heart Rhythm* 2005; 2: 1324-1329
- 114 Van Gelder IC, Tuinenburg AE, Schoonderwoerd BS, et al. Pharmacologic versus direct-current electrical cardioversion of atrial flutter and fibrillation. *Am J Cardiol* 1999; 84(9)S1: 147-151
- 115 Prystowsky EN, Benson DW, Fuster V, et al. Management of patients with atrial fibrillation – a Statement for Healthcare professionals from the subcommittee on electrocardiography and electrophysiology, American Heart Association. *Circulation* 1996; 93: 1262-1277
- 116 Toso E, Blandino A, Sardi D, et al. Electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation: acute and long-term results stratified according to arrhythmia duration. *PACE* 2012; 35(9): 1126-1134
- 117 Korantzopoulos P, Kolettis TM, Papathanasiou A, et al. Propafenone added to ibutilide increase conversion rates of persistent atrial fibrillation. *Heart* 2006; 92: 631-634
- 118 Molhoek SG, Bax JJ, Bleeker GB, et al. Comparison of response to cardiac resynchronization therapy in patients with sinus rhythm versus chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1506-1509
- 119 Khadjooi K, Foley PW, Chalil S, et al. Long-term effects of cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation. *Heart* 2008; 94: 879-883

- 120 Martens A. Intra- bzw. Postoperativer Defibrillations-Schwellen-Test – ist dieser Schock heute noch notwendig. Presstext DGK 04/2016; Quelle: <https://dgk.org/daten/Martens-Defibrillationsschwellentest.pdf>; letzter Zugriff am 16.10.2020
- 121 Healey JS, Hohnloser SH, Glikson M, et al. Cardioverter defibrillator implantation without induction of ventricular fibrillation: a single-blind, non-inferiority, randomised controlled trial (SIMPLE). *Lancet* 2015; 385(9970): 785-791
- 122 Bänsch D, Bonnemeier H, Brandt J, et al. NORDIC ICD Trial Investigators. Intra-operative defibrillation testing and clinical shock efficacy in patients with implantable cardioverter-defibrillators: the NORDIC ICD randomized clinical trial. *Eur Heart J* 2015; 36: 2500-2507
- 123 Bänsch D. Defibrillation testing during defibrillator implantation. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2012; 1(1): 51-53
- 124 Hayase J, Boyle NG. Defibrillation testing during ICD implantation – should we or should we not? *J Atr Fibrillation* 2017; 9(5): 1508-1513
- 125 Healey JS, Brambatti M. Is defibrillation testing necessary for implantable transvenous defibrillators? Defibrillation testing should not be routinely performed at the time of implantable cardioverter-defibrillator implantation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; 7: 347-351
- 126 Russo AM, Chung MK. Is defibrillation testing necessary for implantable transvenous defibrillators? Defibrillation testing is necessary at the time of implantable cardioverter-defibrillator implantation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; 7: 337-346
- 127 Bänsch D, Bonnemeier H, Brandt J, et al. Shock efficacy of single and dual coil electrodes – new insights from the NORDIC ICD Trial. *Europace* 2018; 20(6): 971-978
- 128 Le Polain de Waroux JB, Ploux S, Mondoly P, et al. Defibrillation testing is mandatory in patients with subcutaneous implantable Cardioverter-defibrillator to confirm appropriate ventricular fibrillation detection. *Heart Rhythm* 2018; 15(5): 642-650
- 129 Dos Santos Cruz Filho FE, Chamberlain D. Resuscitation great: John Alexander MacWilliam. *J Resuscitation* 2006; 69(1): 3-7
- 130 Die Geschichte von Medtronic. Quelle: <https://www.medtronic.com/de-de/ueber/unsere-geschichte.html>; letzter Zugriff am 25.10.2021
- 131 Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021; 42(35): 3427-3520

10. Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit bzw. die mir zuzuordnenden Teile im Rahmen einer kumulativen Habilitationsschrift selbstständig und ohne zulässige 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.

Ich versichere, dass ich für die nach §2 (3) der Habilitationsordnung angeführten bereits veröffentlichten Originalarbeiten als Erst- oder Seniorautor fungiere, da ich den größten Teil der Daten selbst erhoben habe, für das Design der Arbeiten verantwortlich bin und die Manuskripte maßgeblich gestaltet habe. Für alle von mir erwähnten Untersuchungen habe ich die in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegten Grundsätze befolgt.

Ich versichere, dass alle an der Finanzierung der Arbeiten beteiligten Geldgeber in den jeweiligen Publikationen genannt worden sind.

Ich versichere außerdem, dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Weise einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt wurde oder Gegenstand eines anderen Prüfungsverfahrens war.

Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.

Gießen, 01.03.2022

Dr. med. Heiko Burger

11. Publikationsverzeichnis

1.) Originalarbeiten

Lfd. Nr.		Impact Factor
1	Kuehn C, Ruemke S, Rellecke P, Lichtenberg A, Joskowiak D, Hagl C, Hassan M, Leyh RG, Erler S, Garbade J, Eifert S, Grieshaber P, Boening A, Doenst T, Velichkov I, Madej T, Knaut M, Hain A, Burger H . Wearable Cardioverter Defibrillator multicenter experience in a large cardiac surgery cohort at transient risk of sudden cardiac death. <i>Eur J Cardiothorac Surg</i> 2022; doi:10.1093/ejcts/ezac086	4,191
2	Burger H^{##} , Hakmi S ^{##} , MD, Petersen J, Yildirim Y, Choi YH, Willems S, Reichenspurner H, Ziegelhoeffer T, Pecha S. Safety and efficacy of transvenous lead extraction in octogenarians using powered extraction sheaths. <i>Pace</i> 2021; 44(4):601-606	1,976
3	Pecha S, Ziegelhoeffer T, Yildirim Y, Choi YH, Willems S, Reichenspurner H, Burger H^{##} , Hakmi S ^{##} . Safety and efficacy of transvenous lead extraction of very old leads. <i>Interact Cardiovasc Thorac Surg</i> 2021; 32(3):402-407	1,905
4	Burger H , Richter M, Classen K, Schönburg M, Choi YH, Ziegelhoeffer T. Transvenous endomyocardial biopsy: A comparison of two approaches. <i>Transpl. Proceed.</i> 2021; 53(1): 324-328	1,066
5	Burger H* , Pecha S, Hakmi S, Opalka B, Schoenburg M, Ziegelhoeffer T. Five-year follow-up of transvenous and epicardial left-ventricular leads: Experience with more than one thousand leads. <i>Interact Cardiovasc Thorac Surg</i> 2020; 30(1): 74-80	1,905
6	Ziegelhoeffer T, Pecha S, Rahmani R, Thaqi N, Ackermann X, Hakmi S, Choi YH, Burger H* . Probability of sinus rhythm conversion and maintenance in cardiac re-synchronization therapy patients with atrial fibrillation during 5-year follow-up. <i>J Cardiovasc Electrophysiol</i> 2020; 31(9): 2393-2402	2,424
7	Ziegelhoeffer T, Siebel A, Markewitz A, Doll N, Bärsch V, Reinartz M, Oswald B, Bimmel D, Meyer A, Weimar T, Walther T, Burger H . Intraoperative Defibrillation testing should not be generally abandoned for all ICD procedures - A multicenter study on 4572 consecutive patients. <i>Thorac Cardiovasc Surg</i> 2016; 64(8): 679-687	1,827
8	Burger H , Kempfert J, van Linden A, Szalay Z, Schoenburg M, Walther T, Ziegelhoeffer T. Endurance and performance of two different concepts for left ventricular stimulation with bipolar epicardial leads in long-term follow-up. <i>Thorac Cardiovasc Surg</i> 2012; 60(1): 70-77	1,827
9	Burger H , Schwarz T, Ehrlich W, Sperzel J, Kloevekorn WP, Ziegelhoeffer T. New generation of transvenous left ventricular leads - first experience with implantation of multipolar left ventricular leads. <i>Exp Clin Cardiol</i> 2011; 16(1): 23-26	0,758

Publikationsverzeichnis

	Artikel mit Impact Factor > 5 (zweifache Wertung)	
10	Gajawada P; Cetinkaya A, von Gerlach S; Kubin N, Burger H , Nábauer M; Grinninger C; Rolf A; Schönburg M; Choi Y-H, Kubin T, Richter M. Myocardial accumulations of Reg3A and Reg3 γ and oncostatin M are associated with the formation of granulomata in patients with cardiac sarcoidosis. Int J Mol Sci 2021; 22(8), 4148-4164	5,923
	Artikel mit Impact Factor > 10 (dreifache Wertung)	
11	Schütte H, Mayer K, Burger H , Witzenrath M, Gessler T, Seeger W, Grimminger F. Endogenous nitric oxide synthesis and vascular leakage in ischemic-reperfused rabbit lungs. Am J Resp Crit Care 2001; 164(3): 412-8	21,405
12	Schütte H, Mayer K, Gessler T, Rühl M, Schlaudraff J, Burger H , Seeger W, Grimminger F. Nitric oxide biosynthesis in an exotoxin-induced septic lung model - role of cNOS and impact on pulmonary hemodynamics. Am J Resp Crit Care 1998; 157: 498-504	21,405
	Gesamt	158,155

* Korrespondierender Autor

Benannte Autoren haben zu gleichen Anteilen an der Erstellung des Manuskripts beigetragen

2.) Übersichtsarbeiten/Reviews

Lfd. Nr.		Impact Factor
1	Kubin T, Gajawada P, Bramlage P, Hein S, Berge B, Cetinkaya A, Burger H , Schönburg M, Schaper W, Choi Y-H, Richter M. The role of Oncostatin M and Its Receptor Complexes in Cardiomyocyte Protection, Regeneration, and Failure. Int J Mol Sci 2022; 23: 1811; https://doi.org/10.3390/ijms23031811	5,923
2	Burger H* . Sondenextraktion – Welche Werkzeuge werden benötigt? Z Herz- Thorax- Gefäßchir 2018; 32(2): 93-102	0,04
3	Burger H* , Schmitt J, Knaut M, Eitz T, Starck CT, Hakmi S, Siebel A, Böning A. Einsatz des tragbaren Kardioverter-Defibrillators nach kardi-chirurgischen Eingriffen - Positionspapier der AG Herzrhythmusstörungen der DGTHG. Z Herz-Thorax- Gefäßchir 2018; 32(4): 286-299	0,04
4	Osswald B, Weißenberger W, Bimmel D, Burger H , Knaut M, Starck C, Schmid M, Siebel A. Verkabeltes Deutschland – Revisionen bei Herzschrittmachern und implantierbaren Defibrillatoren. MMW – Fortschritte der Medizin 2016; 158(5): 58-64	0,018
5	Burger H* . Elektrodenextraktion – Komplikationen und Notfälle. Herzschr Elektrophys 2015; 26: 324-337	0,53

Publikationsverzeichnis

6	Burger H* . Implantierbare kardiale elektronische Systeme - Indikationen und Algorithmen. Z Herz- Thorax- Gefäßchir 2014; 28: 249-264	0,04
	Gesamt	6,591

* Korrespondierender Autor

3.) Buchbeiträge

Lfd. Nr.	
1	Kapitel 7 - Komplikationen der Herzschrittmachertherapie. Burger H* , Osswald B:105-129; Kardiale Rhythmusimplantate – Manual zum Zertifikat der DGTHG Herzschrittmacher-, ICD- und CRT-Therapie. Herausgeber Osswald B, De Gruyter Verlag 2019; Düsseldorf
2	Kapitel 19 - Probleme und Komplikationen während Sondenextraktionen. Burger H* : 294-304; Kardiale Rhythmusimplantate – Manual zum Zertifikat der DGTHG Herzschrittmacher-, ICD- und CRT-Therapie. Herausgeber Osswald B, De Gruyter Verlag 2019; Düsseldorf
3	Burger H* , Ziegelhöffer T. Was gibt es Neues in der Chirurgie 2018? Kapitel 4.3 - Was gibt es Neues zum Einsatz des Wearable Cardioverter-Defibrillators (WCD) in der Herzchirurgie. Jähne, Königrainer, Südkamp, Schröder, ecomed Medizin, 2018: 193-206; Landsberg am Lerch. ISBN: 978-3-609-76939-4
4	Burger H* , Ziegelhoeffer T, Doll KN. Cardiac Surgery: Operations on the Heart and Great Vessels in Adults and Children. Capter 30 - Device Therapy of Rhythm Disorders. Ziemer G, Haverich A. Springer Verlag 2017: 965-994; Berlin, Heidelberg
5	Die Rolle des endogenen Stickstoffmonoxids für den Ischämie-/Reperfusionsschaden im Modell der isolierten Kaninchenlunge. Burger H* , Laufersweiler Verlag 2008; Gießen

* Korrespondierender Autor

4.) Fallberichte/Case Reports

Lfd. Nr.		Impact Factor
1	Pecha S ^{##} , Burger H^{##} , Castro L, Gosau N, Atlihan G, Willems S, Reichenspurner H, Hakmi S. The Bridge Occlusion Balloon for Venous Angioplasty in Superior Vena Cava Occlusion. Braz J Cardiovasc Surg 2019; 34(3): 368-372	1,312
2	Burger H* , Ziegelhoeffer T, Schoenburg M, Richter M. Recurrent bacteremia after heart transplantation due to abandoned lead fragment in anonymous vein – A case report. Transpl Proceed 2018; 50: 4071-4074	1,066

Publikationsverzeichnis

3	Chow J, Göbel G, Burger H . Refractory ventricular fibrillation during bi-ventricular implantable cardioverter defibrillator implantation: a case report of successful cardioversion only with a left ventricular defibrillator lead. <i>Europace</i> 2013; 15(9): 1303	5,214
	Gesamt	7,592

* Korrespondierender Autor

Benannte Autoren haben zu gleichen Anteilen an der Erstellung des Manuskripts beigetragen

5.) Stellungnahmen/Kommentare/Editorials

Lfd. Nr.	
1	Starck CT##, Burger H##* , Osswald B, Hakmi H, Knaut M, Bimmel D, Bärsch V, Eitz T, Mierzwa M, Ghaffari N, Siebel A. Kommentar zum HRS Expertenkonsensus (2017) Sondenmanagement und Extraktion von kardialen elektronischen Implantaten sowie des EHRA Expertenkonsensus (2018) zur wissenschaftlichen Aufarbeitung von Sondenextraktionen – Kommentar der AG Herzrhythmusstörungen der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie. <i>Z Herz- Thorax-Gefäßchir</i> 2021; 35: 103-118
2	Burger H* . Addendum zum Curriculum Herzschrittmacher-, ICD- und CRT-Therapie. DGTHG-Homepage 2019; https://www.dgthg.de/sites/default/files/2019%20Addendum%20zum%20HSM%2C%20ICD%2C%20CRT-Currium%202013%200 bezügl.%20Re-Zertifizierung%20Modul%20I-III.pdf ; letzter Zugriff 11.01.2022
3	Boening A, Burger H . If You Hear Hoof Beats, Think Horses, Not Zebras. <i>Thorac Cardiovasc Surg Rep</i> 2018; 7(1): e35
4	Burger H* , Schmitt J, Knaut M, Eitz T, Starck CT, Hakmi S, Siebel A, Böning A. Einsatz des tragbaren Kardioverter-Defibrillators nach kardiochirurgische Eingriffen – Positionspapier der AG Herzrhythmusstörungen der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie. <i>Z Herz- Thorax- Gefäßchir</i> 2018; 32: 286-299
5	Starck C, Burger H , Bimmel D, Osswald B, Siebel A. Stellungnahme der AG Herzrhythmusstörungen (DGTHG) zur Behandlung schwerwiegender Gefäßverletzungen während perkutaner Sondenextraktionen unter Einbezug eines Okklusions-Balloon. DGTHG-Homepage 2016; https://www.dgthg.de/sites/default/files/2016%20Stellungnahme%20%28DGTHG%29%20zum%20Einsatz%20des%20perkutanen%20Occlusion%20Balloons.pdf ; letzter Zugriff 11.01.2022
6	Böcker D, Burger H , Deneke T, Israel C, Piorkowski C, Siebel A. Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislauforschung e.V. (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG) zur St.-Jude-Medical (SJM)-Sicherheitsinformation "Vorzeitige Batterieentladung bei implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren". DGTHG-Homepage 2016; https://www.dgthg.de/sites/default/files/2016%20Gemeinsame%20Stellungnahme%20%28DGTHG%20%26%20DGK%29%20zum%20Batterieproblem%20SJM.pdf und https://dgk.org/daten/03_STELLUNGNAHME-DGK-DGTHG-final-31.10.16.pdf ; letzter Zugriff 11.01.2022

Publikationsverzeichnis

7	Osswald B, Israel CW, Burger H , Bimmel D, Siebel A, Schmid M, Weissenberger W, Markewitz A. Stellungnahme der Arbeitsgruppe Elektrophysiologische Chirurgie der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie zu den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (Arbeitsgruppe Rhythmologie) im Umgang von Patienten mit ICD-Elektroden Riata und Riata ST der Firma St. Jude Medical; Z Herz- Thorax- Gefäßchir 2014; 28: 5-7
8	Markewitz A, Burger H , Osswald B, Israel CW, Doll N, Hemmer W, Beckmann A. GSTCVS certificate for cardiac pacemaker, ICD and CRT therapy / DGTHG-Zertifizierung zur Herzschrittmacher-, ICD- und CRT-Therapie; Herzschr Elektrophys 2013; 2: 123-124
9	Markewitz A, Burger H , Osswald B, Israel CW, Doll N, Hemmer W, Beckmann A. DGTHG-Zertifizierung zur Herzschrittmacher-, ICD- und CRT-Therapie. Z Herz- Thorax- Gefäßchir 2013; 27: 187-188

* Korrespondierender Autor

Benannte Autoren haben zu gleichen Anteilen an der Erstellung des Manuskripts beigetragen

6.) Veröffentlichte Vorträge

Lfd. Nr.	
1	Kühn C, Rellecke P, Joskowiak D, Erler S, Garbade J, Eifert S, Grieshaber P, Hain A, Burger H , Knaut M. Multicenter experience with wearable cardioverter defibrillators following cardiac surgery. Thorac Cardiovasc Surg 2020; 68(S1): S72 49. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2020, Wiesbaden, Deutschland
2	Chung D, Pecha S, Burger H , Möller V, Madej T et al. Comprehensive analysis of pacemaker patients with and without abandoned leads undergoing transvenous lead extraction: A GALLERY subgroup analysis. Europace 2020; 22(S1): i364 European Heart Rhythm Association (EHRA) European Society of Cardiology (ESC), EHRA Essentials 4 You - ePublication 2020 (COVID Online-Congress)
3	Pecha S, Burger H , Möller V, Madej T, Osswald B et al. The German Laser Lead Extraction Registry: GALLERY. Thorac Cardiovasc Surg 2019; 67(S1): 13; V49 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2019, Wiesbaden, Deutschland
4	Burger H , Goebel G, Arsalan M, Opalka B, Ehrlich W, Walther T, Ziegelhoeffer T. Efficacy and performance of transvenous and epicardial left ventricular leads in a five year follow up. Heart Rhythm 2016; 13(5) Supp; AB27-03 37th Annuals Heart Rhythm Society (HRS) Scientific Session 2016, San Francisco, USA
5	Burger H , Göbel G, Walther T, Ziegelhoeffer T. Response to cardiac resynchronization with epicardial versus transvenous left ventricular leads assessed by echocardiography in time frame of 5 years. Thorac Cardiovasc Surg 2016; 64(S1): 23; P90 45. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2016, Leipzig, Deutschland

Publikationsverzeichnis

6	<p>Burger H, Ackermann X, Ehrlich W, Goebel G, Walther T, Ziegelhoeffer T. Long-term rhythm follow-up in CRT patients suffering from atrial fibrillation – Evaluation of efficacy of an atrial lead. Thorac Cardiovasc Surg 2015; 63(S1): 15; OP20 44. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2015, Freiburg, Deutschland</p>
7	<p>Ziegelhoeffer T, Ehrlich W, Walther T, Burger H. Influence of epicardial left ventricular pacing lead on the response to cardiac resynchronization therapy. Thorac Cardiovasc Surg 2015; 63(S1): 25; OP51 44. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2015, Freiburg, Deutschland</p>
8	<p>Ziegelhoeffer T, Siebel A, Markewitz A, Doll N, Bärsch V, Reinartz M, Oswald B, Bimmel D, Weimar T, Meyer A, Walther T, Burger H. Risk factors for intra-operative defibrillation testshock failure in a multivariate analysis of 4572 consecutive patients. Thorac Cardiovasc Surg 2014; 62 (S1): 45; OP98 43. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2014, Freiburg, Deutschland</p>
9	<p>Burger H, Opalka B, Göbel G, Sperzel J, Van Linden A, Walther T, Ziegelhoeffer T. Clinical outcome of 955 patients treated with different lead concepts for left ventricular/CRT pacing in 5 years follow-up. Thorac Cardiovasc Surg 2014; 62(S01): 45; OP99 43. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2014, Freiburg, Deutschland</p>
10	<p>Ziegelhoeffer T, Siebel A, Markewitz A, Doll N, Baersch V, Reinartz M, Osswald B, Bimmel D, Walther T, Burger H. Intraoperative ICD defibrillation testing has to be recommended according to multicentre data – final results. Thorac Cardiovasc Surg 2013; 61(S1): 80; OP229 42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2013, Freiburg, Deutschland</p>
11	<p>Burger H, Goebel G, Chow J, Blumenstein J, Sperzel J, Walther T, Ziegelhoeffer T. Necessity and benefit of an additional atrial lead in patients with atrial fibrillation and cardiac resynchronization therapy – a single center experience. Thorac Cardiovasc Surg 2013; 61(S1): 80; OP231 42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2013, Freiburg, Deutschland</p>
12	<p>Burger H, Sperzel J, Chow J, Goebel G, Ehrlich W, Walther T, Ziegelhoeffer T. New and more efficient CRT-implantation technique based on the advantages of the multipolar left ventricular lead (Quartet): A single center comparison between conventional and new strategy. Thorac Cardiovasc Surg 2013; 61(S1): 80; OP233 42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2013, Freiburg, Deutschland</p>
13	<p>Burger H, Sperzel J, Jung M, Goebel G, Walther T, Ziegelhoeffer T. Intraoperative ICD defibrillation testing is not obsolete. Heart Rhythm 2012; 9(5) Supp; PO1-54 33th Annuals Heart Rhythm Society (HRS) Scientific Session 2012, Boston, USA</p>

Publikationsverzeichnis

14	<p>Burger H, Sperzel J, Goebel G, Hamm C, Walther T, Ziegelhoeffer T. Bleeding risk in pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator interventions – is there a need for revision of anticoagulation management? Heart Rhythm 2012; 9(5) Supp; PO04-44 33th Annuals Heart Rhythm Society (HRS) Scientific Session 2012, Boston, USA</p>
15	<p>Ziegelhoeffer T, Sperzel J, Jung M, Walther T, Burger H. Intraoperative ICD defibrillation testing is not „en vogue“ but necessary. Thorac Cardiovasc Surg 2012; 60(S1): 53; V88 41. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2012, Freiburg, Deutschland</p>
16	<p>Ziegelhoeffer T, Schoenburg M, Goebel G, Szalay Z, Walther T, Burger H. New surgical minimally invasive lead explantation due to infective endocarditis with large lead vegetations is superior to conventional approach via median sternotomy. Thorac Cardiovasc Surg 2012; 60(S1): 53; V86 41. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2012, Freiburg, Deutschland</p>
17	<p>Burger H, Sperzel J, Goebel G, Hamm C, Walther T, Ziegelhoeffer T. Should anti-coagulation regimes for pacemaker/implantable cardioverter-defibrillator interventions be re-designed. Thorac Cardiovasc Surg 2012; 60(S1): 54; V90 41. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2012, Freiburg, Deutschland</p>
18	<p>Sperzel J, Jung M, Schmitt J, Pajitnev D, Weinbrenner F, Burger H. Initial clinical experience with a novel left ventricular quadripolar lead. Clin Res Cardiol 2011; 100(S1): V181 77. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) 2011, Mannheim, Deutschland</p>
19	<p>Ziegelhoeffer T, Opalka B, Walther T, Burger H. Equivalent performance of epicardial and transvenous left ventricular leads in long-term follow-up. Clin Res Cardiol 2011; 100(S1): V180 77. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) 2011, Mannheim, Deutschland</p>
20	<p>Ziegelhoeffer T, Opalka B, Schwarz T, Walther T, Burger H. Equivalent long-term performance of epicardial and transvenous left ventricular leads in adults. Thorac Cardiovasc Surg 2011; 59(S1): 99; V167 40. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2011, Stuttgart, Deutschland</p>
21	<p>Burger H, Schwarz T, Walther T, Ziegelhoeffer T. Alternative unorthodox lead positioning for ICD-therapy. Thorac Cardiovasc Surg 2011; 59(S1): 144; MO90 40. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2011, Stuttgart, Deutschland</p>

Publikationsverzeichnis

22	Ziegelhoeffer T, Schoenburg M, Goebel G, Ehrlich W, Walther T, Burger H . Comparison of new minimally invasive pacemaker lead explantation technique with conventional approach via median sternotomy in infective endocarditis in a presence of large lead vegetations. <i>Europace</i> 2011; 13(3): V757 Cardiostim-European Heart Rhythm Association (EHRA) Europace World Congress 2011, Madrid, Spanien
23	Burger H , Opalka B, Goebel G, Ehrlich W, Walther T, Ziegelhoeffer T. Equivalent performance of epicardial and transvenous left ventricular leads in long-term follow-up. <i>Europace</i> 2011; 13(3): V282 Cardiostim-European Heart Rhythm Association (EHRA) Europace World Congress 2011, Madrid, Spanien
24	Burger H , Schwarz T, Sperzel J, Walther T, Ziegelhoeffer T. Alternative Sondenpositionen zur ICD-Therapie - ICD-Elektrode im rechten Vorhof, subkutaner Array und Koronarsinus-Pace/Sens-Elektrode. <i>Clin Res Cardiol</i> 2010; 99(S2): V416 34. Herbsttagung und Jahrestagung der Arbeitsgruppe Herzschrittmacher und Arrhythmie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) 2010, Nürnberg, Deutschland
25	Aulbach V, Georg S, Jung M, Schwarz T, Burger H , Ehrlich W, Erkapic D, Pajitnev D, Kuniss M, Neumann T, Zaltsberg S, Pitschner HF, Sperzel J, Hamm CW. Prävalenz von Blutungskomplikationen bei Schrittmacher- und Defibrillatorimplantationen unter aktuellen Formen der Thrombozytenaggregationshemmung und therapeutischen Antikoagulation. <i>Clin Res Cardiol</i> 2009; 98(S1): V947 75. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) 2009, Mannheim, Deutschland

7.) Veröffentlichte Poster und Abstracts

Lfd. Nr.	
1	Göbel G, Ehrlich W, Ziegelhoeffer T, Burger H , Walther T. Magnetic resonance imaging-compatible pacemakers in comparison with standard dual-chamber pacemakers in 36-month follow-up. <i>Thorac Cardiovasc Surg</i> 2016; 64(S1): 104; ePP132 45. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2016, Leipzig, Deutschland
2	Burger H , Ihnken O, Sperzel J, Arsalan M, Walther T, Ziegelhoeffer T. Laser-based lead extraction of an accidentally left ventricular placed ICD lead. <i>Thorac Cardiovasc Surg</i> 2014; 62 (S01): 130; SC180 43. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2014, Freiburg, Deutschland
3	Sperzel J, Chow J, Goebel G, Ziegelhoeffer T, Burger H . More efficient cardiac resynchronization therapy implantations with the Quartett lead: A single center experience comparing conventional versus new implantation strategy. <i>J Arrhythmia</i> 2012; 28 Supp: 154; THU-B-11 5th Annual Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRs) Scientific Session 2012, Taipei, Taiwan

Publikationsverzeichnis

4	<p>Chow J, Sperzel J, Goebel G, Ziegelhoeffer T, Burger H. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: should all atrial fibrillation patients receive 3 leads – a single center experience? <i>J Arrhythmia</i> 2012; 28 Supp: 165; THU-B-22 5th Annual Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRs) Scientific Session 2012, Taipei, Taiwan</p>
5	<p>Chow J, Burger H, Pajitnev D, Kuniss M, Sperzel J. Urgent bi-ventricular pacemaker implantation and atria-ventricular node ablation in the management of cardiogenic shock due to incessant atrial fibrillation. <i>J Arrhythmia</i> 2012; 28 Supp: 193; THU-C-12 5th Annual Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRs) Scientific Session 2012, Taipei, Taiwan</p>
6	<p>Burger H, Chow J, Sperzel J, Ziegelhoeffer T. Lead extraction with laser sheath in a patient with persistent left sided superior vena cava. <i>J Arrhythmia</i> 2012; 28 Supp: 573; SAT-C9-2 5th Annual Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRs) Scientific Session 2012, Taipei, Taiwan</p>
7	<p>Burger H, Schmidt SK, Ehrlich W, Walther T, Ziegelhoeffer T. Post-traumatic lipoma in chronic irritated device pocket. <i>Thorac Cardiovasc Surg</i> 2012; 60(S1): 134; PP117 41. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2012, Freiburg, Deutschland</p>
8	<p>Goebel G, Ziegelhoeffer T, Ehrlich W, Sperzel J, Walther T, Burger H. New generation of pacemaker designed for magnetic resonance imaging environment – first experience and comparison with standard dual-chamber pacemaker. <i>Thorac Cardiovasc Surg</i> 2012; 60(S1): 135; PP121 41. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2012, Freiburg, Deutschland</p>
9	<p>Burger H, Schmidt SK, Goebel G, Ehrlich W, Walther T, Ziegelhoeffer T. Late complications from pacemaker leads implanted via jugular vein access. <i>Thorac Cardiovasc Surg</i> 2012; 60(S1): 135; PP122 41. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2012, Freiburg, Deutschland</p>
10	<p>Chow J, Burger H, Göbel G, Sperzel J, Schoenburg M. Refractory ventricular fibrillation during CRT-D implantation – a case report of successful cardioversion only with a left ventricular defibrillator lead. <i>J Interv Card Electrophysiol</i> 2012; 33: P13-11; Abs. 24-13 8th Annual Scientific Congress of European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS) 2012, München, Deutschland</p>
11	<p>Goebel G, Ehrlich W, Sperzel J, Ziegelhoeffer T, Burger H, Walther T. First experience and comparison of new generation of pacemaker designed for magnetic resonance imaging environment with standard dual-chamber pacemaker. <i>Z Herz-Thorax- Gefäßchir</i> 2012; 26 (6) 4. Fokustagung Herz der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2012, Berlin, Deutschland</p>

Publikationsverzeichnis

12	<p>Burger H, Schoenburg M, Sperzel J, Göbel G, Walther T, Ziegelhoeffer T. Minimalinvasive Sondenentfernung bei Sondenendokarditis mit großen Vegetationen – neue Option für altes Problem. Clin Res Cardiol 2011; 100(S1): P720 77. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) 2011, Mannheim, Deutschland</p>
13	<p>Sperzel J, Jung M, Schmitt J, Pajitnev D, Burger H. Initial single centre clinical procedural experience with a novel left ventricular quadripolar lead. Europace 2011; 13(3): P565 Cardiostim-European Heart Rhythm Association (EHRA) Europace World Congress 2011, Madrid, Spanien</p>
14	<p>Burger H, Goebel G, Ehrlich W, Walther T, Ziegelhoeffer T. New generation of transvenous left ventricular leads – first experience with implantation of multipolar left ventricular leads. Europace 2011; 13(3): P566 Cardiostim-European Heart Rhythm Association (EHRA) Europace World Congress 2011, Madrid, Spanien</p>
15	<p>Ziegelhoeffer T, Schoenburg M, Walther T, Burger H. Minimally invasive pacemaker lead explantation versus median sternotomy approach in infective endocarditis. Change of paradigm for the future? Poster Session 2011; EP084 International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) 13th Annual Scientific Meeting 2011, Washington DC, USA</p>
16	<p>Burger H, Schwarz T, Ehrlich W, Sperzel J, Walther T, Ziegelhoeffer T. New generation of transvenous left ventricular leads – first experience with implantation of multipolar left ventricular leads. Clin Res Cardiol 2010; 99(S2): P80 34. Herbsttagung und Jahrestagung der Arbeitsgruppe Herzschrittmacher und Arrhythmie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) 2010, Nürnberg, Deutschland</p>
17	<p>Burger H, Schwarz T, Ehrlich W, Sperzel J, Kloeve Korn WP, Ziegelhoeffer T. Haltbarkeit und Performance von zwei unterschiedlichen Konzepten zur linksventrikulären Stimulation mit bipolaren epikardialen Sonden im Langzeit-Follow-up. Clin Res Cardiol 2010; 99(S2): P490 34. Herbsttagung und Jahrestagung der Arbeitsgruppe Herzschrittmacher und Arrhythmie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) 2010, Nürnberg, Deutschland</p>
18	<p>Burger H, Schwarz T, Ehrlich W, Sperzel J, Kloeve Korn WP, Walther T, Ziegelhoeffer T. Endurance and performance of two different concepts for left ventricular stimulation with bipolar epicardial leads in long-term follow-up. Thorac Cardiovasc Surg 2010; 58(S1): 145; P153 39. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2010, Stuttgart, Deutschland</p>
19	<p>Schwarz T, Ziegelhoeffer T, Schoenburg M, Walter T, Burger H. Ist eine mediane Thorakotomie zur offenen Sondenentfernung bei Sondenendokarditis obsolet? Alternative – minimalinvasive Sondenentfernung. Z Herz- Thorax- Gefäßchir 2010; 24(4): 257 2. Fokustagung Herz der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2010, Duisburg, Deutschland</p>

Publikationsverzeichnis

20	<p>Burger H, Schwarz T, Ehrlich W, Sperzel J, Kloevekorn WP, Ziegelhoeffer T. Haltbarkeit und Performance von zwei unterschiedlichen Konzepten zur linksventrikulären Stimulation mit bipolaren epikardialen Sonden im Langzeit-Follow-up. Clin Res Cardiol 2009; 98(S2): P490</p> <p>33. Herbsttagung und Jahrestagung der Arbeitsgruppe Herzschrittmacher und Arrhythmie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) 2009, Dresden, Deutschland</p>
----	---

8.) Sonstiges

Lfd. Nr.	
1	<p>Geladener Vortrag beim virtuellen Symposium: Risikomanagement des Plötzlichen Herztod in der Herzchirurgie: Aktuelle multizentrische Daten und Einsatzmöglichkeiten der Defibrillatorweste in der klinischen Praxis, 19.02.2022</p> <p>Burger H. Effektive, leitliniengerechte SCD-Risikostratifizierung in der Herzchirurgie</p> <p>Virtuelles LifeVest Symposium 2022. Zoll CMS GmbH, Deutschland</p>
2	<p>Geladener Vortrag bei der Online-Session: Der besondere Fall in der kardiologischen Sprechstunde, 29.01.2022</p> <p>Burger H. Vegetationen am Schrittmacherkabel: Der Patient mit Device-Endoplastitis.</p> <p>Rhein-Main Herztage 2022. C.T.I GmbH, Düsseldorf, Deutschland</p>
3	<p>Geladener Vortrag bei der Online-Session: Patienten mit unklaren Infektionszeichen in der täglichen Routine, 24.11.2021</p> <p>Burger H. Strategien zur Behandlung infizierter Device-Patienten.</p> <p>Online Herbst-Akademie Kardiologie 2022. Philips Health Systems, Hamburg, Deutschland</p>
4	<p>Wissenschaftliche Leitung bei der Session: Herzrhythmustherapie, 20.11.2021</p> <p>Burger H, Siebel A.</p> <p>13. Fokustagung Herz der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2021, Wiesbaden, Deutschland</p>
5	<p>Wissenschaftliche Leitung und Vorträge bei der DGTHG-Weiterbildung Spezielle Herzchirurgie: Revisionen bei kardialen elektronischen Rhythmusimplantaten (Modul III) 30.09.2021</p> <p>Burger H: - Grundlage und Ziel des Kurses, Zertifikat, gesetzliche Qualitätssicherung, Statistik der deutschen HSM- und ICD-Implantation und Revisionszahlen. – Operatives Vorgehen zur Extraktion von kardialen elektronischen Rhythmusimplantaten. Eine Veranstaltung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) an der Braun Aesculap-Akademie, Bochum, Deutschland</p>
6	<p>Geladener Vortrag bei der Online-Session: Neue Studien und Leitlinien zur Herzinsuffizienz – ESC 2021, 22.09.2021</p> <p>Burger H. HSM, ICD, CRT und CCM – Devicetherapie bei Herzinsuffizienz.</p> <p>CardioVasculäres Symposium Frankfurt, Online-Herbst 2021. CardioVasculäres Centrum und cme4u GmbH, Frankfurt a. M., Deutschland</p>

Publikationsverzeichnis

7	<p>Wissenschaftliche Leitung bei der Online-Session: DGTHG / DGK Schnittstellen Herzchirurgie-Elektrophysiologie, 28.02.2021 Burger H, Sommer P. 50. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2021, Online, Wiesbaden, Deutschland</p>
8	<p>Wissenschaftliche Leitung des Online-Mittagssymposiums - Zoll: Defibrillatorweste – Quo Vadis? 28.02.2021 Burger H, Böning A. Anlässlich der 50. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2021, Online, Zoll CMS GmbH, Köln, Deutschland</p>
9	<p>Wissenschaftliche Leitung und Vorträge bei der DGTHG-Weiterbildung Spezielle Herzchirurgie: Revisionen bei kardialen elektronischen Rhythmusimplantaten (Modul III) 17.09.2020 Burger H: - Grundlage und Ziel des Kurses, Zertifikat, gesetzliche Qualitätssicherung, Statistik der deutschen HSM- und ICD-Implantation und Revisionszahlen. – Operatives Vorgehen zur Extraktion von kardialen elektronischen Rhythmusimplantaten. Eine Veranstaltung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) an der Braun Aesculap-Akademie, Bochum, Deutschland</p>
10	<p>Geladener Vortrag bei der Joint-Session: DGK / DGTHG: Moderne Device-Therapie – Implantation/Explantation/Revision, 01.03.2020 Burger H. WRAP-IT oder nicht? Aggregattasche – eine Quelle für Probleme. Wissenschaftliche Leitung bei der Session: Die Defibrillatorweste für herzchirurgische Patienten: Sinn oder Unsinn? (Zoll CMS GmbH), 02.03.2020 49. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2020, Wiesbaden, Deutschland</p>
11	<p>Wissenschaftliche Leitung und geladener Vortrag bei der Session: Rhythmustherapie, 23.11.2019 Burger H. CCM Stimulation – Was beinhalten die letzten Studien, was ändert sich nach der FDA-Zulassung 03/2019. 11. Fokustagung Herz der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2019, Wiesbaden, Deutschland</p>
12	<p>Geladener Vortrag bei der Session: Qualitätskontrolle in der Rhythmologie – Gesundheitspolitik, 10.10.2019 Burger H. Qualitätsregister Device-Therapie. DGK-Herztage 2019 Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Berlin, Deutschland</p>
13	<p>Wissenschaftliche Leitung und Vorträge bei der DGTHG-Weiterbildung Spezielle Herzchirurgie: Revisionen bei kardialen elektronischen Rhythmusimplantaten (Modul III) 19.09.2019 Burger H: - Grundlagen, Zertifikat, Qualitätssicherung und Statistik deutscher Implantations- und Revisionszahlen. – Operatives Vorgehen zur Extraktion von kardialen elektronischen Rhythmusimplantaten. Eine Veranstaltung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) an der Braun Aesculap-Akademie, Bochum, Deutschland</p>

Publikationsverzeichnis

14	<p>Wissenschaftliche Leitung und geladene Vorträge, 23.05.2019 Burger H. 1. Überblick WCD-Technologie 2. DGTHG Positionspapier zum WCD 3. WCD-Einsatz nach ICD-Extraktion. 2. Round Table Herzchirurgie organisiert durch die Firma Zoll CMS GmbH, 2019 Frankfurt am Main, Deutschland</p>
15	<p>Geladener Vortrag, 29.03.2019 Burger H. Aktuelle Richtlinien bei Device Infektionen. 11. Westfälische Kardiochirurgentage für Kardiologen 2019, Bad Oeynhausen, Deutschland</p>
16	<p>Geladener Vortrag bei der Session: Arrhythmie / Sondenextraktion / Schrittmachertherapie, 17.02.2019 Burger H. Impulsvortrag Sondenextraktion: Welche Technologie für welche Indikation? Wissenschaftliche Leitung bei der Joint Session: DGTHG / DGK: Rhythmus und Devices, 18.02.2019 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG), 2019, Wiesbaden, Deutschland</p>
17	<p>30. Deutscher Herzbericht 2018. Sektorenübergreifene Versorgungsanalyse zur Kardiologie, Herzchirurgie und Kinderherzmedizin in Deutschland. Deutsche Herzstiftung, hofmann infocom GmbH 2019; Nürnberg. ISBN: 978-3-9817032-7-6, Fleck E, Deneke T, Sommer P, Heinemann M, Burger H, Markewitz A. Kapitel 6: Herzrhythmusstörungen: 145-165</p>
18	<p>Qualitätsreport 2019, Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) und Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG), axeptDesign 2019; Berlin. ISBN: 978-3-9818131-3-5 Rüppel F, Köcher L, Holleck-Weithmann S, Wolfschütz A, Reddig D, Behrens S, Burger H, Fröhlich G, Kolb C, Kollmar M, Lemke B, Macher-Heidrich S, Markewitz A, Müller WH, Noack F, Nowak B, Pätzmann-Sietas B, Stellbrink C, Van Essen J, Wiegand U. Kapitel Herzschrittmacherversorgung: 43-52 Kapitel Implantierbare Defibrillatoren: 53-61</p>
19	<p>Wissenschaftliche Leitung und geladener Vortrag bei der Session: Neues aus der Herzrhythmustherapie, 24.11.2018 Burger H. Aktuelle WCD-Therapie, Positionspapier DGTHG 2018. 10. Fokustagung Herz der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2018, Wiesbaden, Deutschland</p>
20	<p>Vorträge bei der DGTHG-Weiterbildung Spezielle Herzchirurgie: Revisionen bei kardialen elektronischen Rhythmusimplantaten (Modul III) 27.09.2018 Burger H: - Grundlagen I. – Grundlagen II, - Präoperative Vorbereitung. Eine Veranstaltung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) an der Braun Aesculap-Akademie, Bochum, Deutschland</p>

Publikationsverzeichnis

21	<p>Wissenschaftliche Leitung und geladene Vorträge bei der Session: Transvenöse Son- denextraktion: Effektiv und sicher! Aber schon Perfekt? 21./22.09.2018 Burger H. 1. Femorale Zugangswege: Im Prinzip ja, aber wie genau? 2. Lessons learned from GALLERY – What’s next? 5. deutschsprachiges Anwendertreffen unterstützt durch die Firma Spectranetics Deutschland, Frankfurt am Main, Deutschland</p>
22	<p>Geladener Vortrag bei der Joint Session: DGTHG / DGK – Herzrhythmus-Team, 19.02.2018 Burger H. Update Indikationen zur CRT-Therapie. Geladener Vortrag bei der Session: Mittagssymposium – Zoll CMS GmbH: Die De- fibrillatorweste – Schutz vor dem Plötzlichen Herztod nach herzchirurgischen Ein- griffen? 19.02.2018 Burger H. Einsatz der Defibrillatorweste zum Schutz vor dem Plötzlichen Herztod nach ICD-Extraktion. 47. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2018, Leipzig, Deutschland</p>
23	<p>29. Deutscher Herzbericht 2017. Sektorenübergreifene Versorgungsanalyse zur Kar- diologie, Herzchirurgie und Kinderherzmedizin in Deutschland. Deutsche Herzstif- tung, hofmann infocom GmbH 2018; Nürnberg. ISBN-13: 978-3-9817032-7-6 Fleck E, Deneke T, Kuck KH, Heinemann M, Burger H, Markewitz A. Kapitel 6: Herzrhythmusstörungen: 145-165</p>
24	<p>Qualitätsreport 2017, Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) und Institut für Quali- tätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG), axeptDesign 2018; Berlin. ISBN: 978-3-9818131-2-8 Rüppel F, Holleck-Weithmann S, Schröder T, Wolfschütz A, Reddig D, Behrens S, Burger H, Fröhlich G, Kolb C, Kollmar M, Lemke B, Macher-Heidrich S, Markewitz A, Müller WH, Noack F, Nowak B, Pätzmann-Sietas B, Stellbrink C, Van Essen J, Wiegand U. Kapitel Herzschrittmacherversorgung: 39-48 Kapitel Implantierbare Defibrillatoren: 49-57</p>
25	<p>Geladener Vortrag, 04.12.2017 Burger H. Never expected this 6th International Lead Extraction Expert Meeting (ILEEM) 2017, Berlin, Deutschland</p>
26	<p>Wissenschaftliche Leitung und geladener Vortrag bei der Session: Herzrhythmusthe- rapie und Wundmanagement, 25.11.2017 Burger H. Fallberichte von Device-Infektionen. 9. Fokustagung Herz der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchi- rurgie (DGTHG) 2017, Weimar, Deutschland</p>
27	<p>Vorträge bei der DGTHG-Weiterbildung Spezielle Herzchirurgie: Revisionen bei kardialen elektronischen Rhythmusimplantaten (Modul III) 21.09.2017 Burger H: - Grundlagen I. – Grundlagen II, - Präoperative Vorbereitung. Eine Ver- anstaltung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) an der Braun Aesculap-Akademie, Bochum, Deutschland</p>

Publikationsverzeichnis

28	<p>Qualitätsreport 2016, Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) und Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG), axeptDesign 2017; Berlin. ISBN: 978-3-9818131-1-1</p> <p>Rüppel F, Wolfschütz A, Behrens S, Burger H, Fröhlich G, Köberich S, Kolb C, Kollmar M, Lemke B, Macher-Heidrich S, Markewitz A, Müller WH, Noack F, Nowak B, Pätzmann-Sietas B, Stellbrink C, Van Essen J, Wiegand U.</p> <p>Kapitel Herzschrittmacherversorgung: 31-45 Kapitel Implantierbare Defibrillatoren: 46-53</p>
29	<p>Wissenschaftliche Leitung und geladener Vortrag bei der Session: Rhythmuschirurgie, 12.11.2016</p> <p>Burger H. S-ICD in welchen Fällen für wen?</p> <p>8. Fokustagung Herz der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2016, Weimar, Deutschland</p>
30	<p>Geladener Vortrag bei der Session: How to treat: Device-Infektionen, 06.10.2016</p> <p>Burger H. Explantation wann und wo?</p> <p>Geladener Vortrag beim Satellitensymposium von Spectranetics Deutschland: Aber sicher! Herausforderung Sondenextraktion, 07.10.2016</p> <p>Burger H. Erste Erfahrungen mit dem neuen Bridge Occlusion Balloon.</p> <p>DGK-Herztage 2016 Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Berlin, Deutschland</p>
31	<p>Vorträge bei der DGTHG-Weiterbildung Spezielle Herzchirurgie: Revisionen bei kardialen elektronischen Rhythmusimplantaten (Modul III) 22.09.2016</p> <p>Burger H: - Grundlagen I. – Grundlagen II, - Präoperative Vorbereitung. Eine Veranstaltung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) an der Braun Aesculap-Akademie, Bochum, Deutschland</p>
32	<p>Geladener Vortrag, 13.03.2016</p> <p>Burger H. Explantation – problemlos? Mit heutiger Technik völlig banal?</p> <p>Jahrestagung des Bundesverbandes Defibrillator (ICD) Deutschland e.V., 2016, Rotenburg a. d. Fulda, Deutschland</p>
33	<p>Wissenschaftliche Leitung bei der Session: Arrhythmie und implantierbare Devices, 14.02.2016 und der Joint Session: DGTHG / DGK: Herzrhythmusstörungen Devicetherapie, 15.02.2016</p> <p>45. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2016, Leipzig, Deutschland</p>
34	<p>Qualitätsreport 2015, Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) und Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG), Spree Druck 2016; Berlin. ISBN: 978-3-9818131-0-4</p> <p>Aly AF, Rüppel F, Behrens S, Burger H, Fröhlich G, Köberich S, Kolb C, Kollmar M, Lemke B, Macher-Heidrich S, Markewitz A, Müller WH, Noack F, Nowak B, Pätzmann-Sietas B, Stellbrink C, Van Essen J, Wiegand U.</p> <p>Kapitel Herzschrittmacherversorgung: 32-44 Kapitel Implantierbare Defibrillatoren: 45-56</p>
35	<p>Geladener Vortrag, 30.11.2015</p> <p>Burger H. CIED infections: timing of extraction, reimplantation and handling of pacemaker dependency</p> <p>4th International Lead Extraction Expert Meeting (ILEEM) 2015, Berlin, Deutschland</p>

Publikationsverzeichnis

36	Wissenschaftliche Leitung bei der Session: Rhythmuschirurgie I, 21.11.2015 7. Fokustagung Herz der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2015, Weimar, Deutschland
37	Geladener Vortrag, 11.11.2015 Burger H. Sondenextraktion 2015 – Indikationen, Methoden und Komplikationen. 29. Herzschrittmacher - Arbeitsgespräch des CCB am Bethanien unterstützt durch die Firma Biotronik Deutschland, Dreieich-Götzenheim, Deutschland
38	Vorträge bei der DGTHG-Weiterbildung Spezielle Herzchirurgie: Revisionen bei kardialen elektronischen Rhythmusimplantaten (Modul III) 15.10.2015 Burger H: - Grundlagen I. – Grundlagen II, - Präoperative Vorbereitung. Eine Veranstaltung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) an der Braun Aesculap-Akademie, Bochum, Deutschland
39	Geladener Vortrag bei Session: Spezielle Rhythmologie - Meine besten Tipps und Tricks..., 10.10.2015 Burger H. Meine besten Tipps und Tricks ... für die Sondenextraktion 2015 - Herbsttagung und Jahrestagung der Arbeitsgruppe Rhythmologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Berlin, Deutschland
40	Geladener Vortrag beim Symposium: Schritt halten – Aktuelle Herausforderungen und Möglichkeiten in der komplexen Schrittmacher- und ICD Therapie, 26.09.2015 Burger H. Wenn transvenös nicht geht – epikardiale Möglichkeiten. Champions League der Device-Chirurgie am Deutschen Herzzentrum (DHZ) 2015, Berlin, Deutschland
41	Geladener Vortrag bei der Session: Transvenöse Sondenextraktion: Schwerpunktthema Qualität und Nachhaltigkeit, 15.09.2015 Burger H. Networking: Patient und Zuweiser. 2. deutschsprachiges Anwendertreffen unterstützt von Spectranetics Deutschland, Hamburg, Deutschland
42	Geladener Vortrag bei der Session „Lead extraction II“, 15.05.2015 Burger H. Timing of extraction, implantation and handling of PM and ICD dependency in CIED infection patients. 36 th Annuals Heart Rhythm Society (HRS) Scientific Session 2015, Boston, USA
43	Burger H* . Frei fräsen – von Herzen gern. Zeitschrift KTM (Krankenhaus, Technik und Management). PN Verlag (Finning) 2015; 1-2: 38-39
44	Qualitätsreport 2014, Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) und Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH (AQUA) 2015; Göttingen. ISBN-13:978-3-987484-0-6 Tasche K, Pauletzki J, Rüppel F, Behrens S, Burger H , Burmeister C, Van Essen J, Fröhlich G, Knoblich S, Kolb C, Lemke B, Macher-Heidrich S, Markewitz A, Nowak B, Trenner WD, Wiegand U. Kapitel Herzschrittmacherversorgung: 31-45 Kapitel Implantierbare Defibrillatoren: 46-59

Publikationsverzeichnis

45	<p>Vorträge bei der DGTHG-Weiterbildung Spezielle Herzchirurgie: Revisionen bei kardialen elektronischen Rhythmusimplantaten (Modul III) 18.12.2014</p> <p>Burger H. - Grundlagen I. – Grundlagen II, - Präoperative Vorbereitung. Eine Veranstaltung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) an der Braun Aesculap-Akademie, Bochum, Deutschland</p>
46	<p>Wissenschaftliche Leitung bei der Session „Therapie der Herzrhythmusstörungen“, 23.11.2014</p> <p>6. Fokustagung Herz der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2014, Nürnberg, Deutschland</p>
47	<p>Geladener Vortrag bei der Session: Cannulation and extraction techniques – Putting it in and taking it out, 15.10.2014</p> <p>Burger H. Old leads – new problems</p> <p>28th Annual Meeting of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) 2014, Mailand, Italien</p>
48	<p>Geladener Vortrag bei der Session: Did I really do that? Meine schweirigsten Fälle in der interventionellen Elektrophysiologie, 11.10.2014</p> <p>Burger H. Sondenextraktion - Case Report.</p> <p>2014 - Herbsttagung und Jahrestagung der Arbeitsgruppe Rhythmologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Düsseldorf, Deutschland</p>
49	<p>Geladener Vortrag, 19.09.2014</p> <p>Burger H. Sondenextraktion, wann und warum?</p> <p>Kongress für Klinische Kardiologie Bonn 2014, Bonn, Deutschland</p>
50	<p>Geladener Vortrag bei der Session: Practical considerations for lead extraction supported by Spectranetics, 19.06.2014</p> <p>Burger H. Specialized training: A necessity.</p> <p>Cardiostim-European Heart Rhythm Association (EHRA) Europace World Congress 2014, Nizza, Frankreich</p>
51	<p>Geladener Vortrag, 10.05.2014</p> <p>Burger H. Effektive Schrittmacher- und Defibrillator-Therapie ohne Elektroden. Bereits echte Alternativen für den klinischen Einsatz?</p> <p>9. Update-Symposium Kardiologie, Rhythmologie, Herz- und Gefäßchirurgie 2014, Köln, Deutschland</p>
52	<p>Wissenschaftliche Leitung und geladener Vortrag, 28.03.2014</p> <p>Burger H. Zertifikat Basis-Schrittmachertherapie: Inhalte und Nutzen</p> <p>131. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (DGCH) 2014, Berlin, Deutschland</p>
53	<p>Geladener Vortrag bei der Session: Lunch-Symposium Technical forum on lead extraction supported by Spectranetics Deutschland, 10.02.2014</p> <p>Burger H. Management cardiac device infection.</p> <p>43. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2014, Freiburg, Deutschland</p>
54	<p>Burger H*. Implantierbare Herzschrittmacher – Wenn das Herz mal nicht ganz rund läuft. Patientenzeitschrift Chirurgie, Crossmed GmbH ...der Patientenverlag 2014; 11: 25-26; Lindau</p>

Publikationsverzeichnis

55	<p>Qualitätsreport 2013, Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) und Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH (AQUA) 2014; Göttingen. ISBN-13:978-3-9809434-8-2</p> <p>Tasche K, Pauletzki J, Rüppel F, Behrenbeck DW, Behrens S, Burger H, Burmeister C, Van Essen J, Fröhlich G, Knoblich S, Kolb C, Macher-Heidrich S, Markewitz A, Nowak B, Trenner WD, Wiegand U.</p> <p>Kapitel Herzschrittmacherversorgung: 33-44 Kapitel Implantierbare Defibrillatoren: 45-60</p>
56	<p>Geladener Vortrag, 03.12.2013</p> <p>Burger H. Extraction of lead fragments.</p> <p>2nd International Lead Extraction Expert Meeting (ILEEM) 2013, Zürich, Schweiz</p>
57	<p>Wissenschaftliche Leitung und geladener Vortrag bei der Session: Rhythmustherapie II – Tipps und Tricks für schwierige Device-Implantationen, 24.11.2013</p> <p>Burger H. Die komplexe Extraktion.</p> <p>Wissenschaftliche Leitung und geladener Vortrag in der Session: Rhythmustherapie III – Round Table Meet the expert 3000 plus, 24.11.2013</p> <p>Burger H. Round Table - interessante Fälle.</p> <p>5. Fokustagung Herz der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2013, Nürnberg, Deutschland</p>
58	<p>Geladener Vortrag bei der Session: ICD-Elektroden: Probleme und Lösungen, 12.10.2013</p> <p>Burger H. Extraktion: Mechanische und Laser-Techniken.</p> <p>2013 - Herbsttagung und Jahrestagung der Arbeitsgruppe Rhythmologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Dresden, Deutschland</p>
59	<p>Wissenschaftliche Leitung und geladener Vortrag bei der Session: Pacemaker-, ICD- and CRT Devices, 17.02.2013</p> <p>Burger H. Management of complications including lead extraction.</p> <p>Geladener Vortrag bei der Session: Activities in Quality Assurance and Certificates in Cardiac Medicine Joint Session ÖGTHC & DGTHG, 18.02.2013</p> <p>Burger H. Certificate for pacemaker and implantable cardioverter-defibrillators – Why and how?</p> <p>Geladener Vortrag bei der Session: Sharing best practice and experience in transvenous lead extraction supported by Spectranetics Deutschland GmbH, 19.02.2013</p> <p>Burger H. Management of lead extraction – overview of current extraction techniques.</p> <p>42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2013, Freiburg, Deutschland</p>
60	<p>Qualitätsreport 2012, Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) und Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH (AQUA) 2013; Göttingen. ISBN-13:978-3-9809434-5-1</p> <p>Tasche K, Pauletzki J, Rüppel F, Behrenbeck DW, Behrens S, Burger H, Burmeister C, Van Essen J, Fröhlich G, Knoblich S, Kolb C, Macher-Heidrich S, Markewitz A, Nowak B, Trenner WD, Wiegand U.</p> <p>Kapitel Herzschrittmacherversorgung: 29-42 Kapitel Implantierbare Defibrillatoren: 43-56</p>

Publikationsverzeichnis

61	<p>Geladener Vortrag bei der Session: Rhythmologie Sondenextraktion: Sondenplatzierung how to do, 01.12.2012 Burger H. Extraktion: Wie? Burger H. ICD-Testung obsolet? 4. Fokustagung Herz der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2012, Berlin, Deutschland</p>
62	<p>Geladener Vortrag bei der Session: Elektrische Therapie der Herzinsuffizienz, 12.10.2012 Burger H. CRT: Sonden und Sondenlage. 2012 - Herbsttagung und Jahrestagung der Arbeitsgruppe Rhythmologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Hamburg, Deutschland</p>
63	<p>Geladener Vortrag bei der Session: CIED patient infection, 14.06.2012 Burger H. Diagnosis, pharmacological treatment and timing of extraction. Cardiostim-European Heart Rhythm Association (EHRA) Europace World Congress 2012, Nizza, Frankreich</p>
64	<p>Geladener Vortrag bei der Session: Herzschrittmacher und ICD - Neues, 13.11.2011 Burger H. Sondenlose Schrittmacher 3. Fokustagung Herz der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2011, Weimar, Deutschland</p>
65	<p>Geladener Vortrag bei der Session: CRT, 02.10.2010 Burger H. CRT: Aktueller Stand moderner epikardialer Sonden. Burger H. Ist eine mediane Thorakotomie zur offenen Sondenentfernung bei Sondenendokarditis obsolet? Alternative minimalinvasive Sondenentfernung. 2. Fokustagung Herz der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) 2010, Duisburg, Deutschland</p>
66	<p>Geladener Vortrag, 22.04.2010 Burger H. Komplikationen bei Herzschrittmachern und Defibrillatoren 127. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (DGCH) 2010, Berlin, Deutschland</p>

Der Lebenslauf wurde aus der elektronischen Version der Arbeit entfernt.

The curriculum vitae was removed from the electronic version of the paper.