

Dreißig Jahre Defibrillatortherapie in Deutschland (1984–2014)

Indikationen – Ergebnisse – Perspektiven

Etwa 4 Jahre nach der ersten Implantation eines Kardioverter-Defibrillators (ICD) durch Michel Mirowski wurden im Januar 1984 an der Universitätsklinik Düsseldorf (Team Breithardt, Borggrefe, Ostermeyer) und an der Medizinischen Hochschule Hannover (Team Klein, Trappe, Frank) die ersten Defibrillatoren in Deutschland implantiert. Es handelte sich um „große“ Operationen, bei denen mittels Thorakotomie Flächenelektroden auf das Herz aufgenäht/aufgeklebt wurden und der Generator aufgrund seiner Größe abdominal platziert wurde. Flächenelektroden und Generator wurden dann miteinander verbunden, wobei Elektrodensystem und Batterie getunnelt konnektiert wurden [34, 47]. Nach initialen Einzelbeobachtungen in wenigen Zentren in den USA, in Europa und Deutschland konnte 1989 von Roger Winkle in einer Studie mit 270 ICD-Patienten gezeigt werden, dass der Defibrillator ein effektives therapeutisches Konzept ist, einen arrhythmiebedingten plötzlichen Herztod zu verhindern: Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit hinsichtlich eines plötzlichen Herztodes lag in seiner Studie bei 96%, und die Gesamtsterblichkeit betrug 76% [59]. Seither hat eine enorme technische Entwicklung stattgefunden, und der Defibrillator der ersten Generation, der lediglich eine „Schockbox“ war, entwickelte sich zu einem „High-Tech-System“

mit vielen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten [4, 12]. Neben Weiterentwicklungen der ICD-Technologie widmeten sich viele Studien Fragen zur Risikoidentifikation von Patienten, die hinsichtlich eines plötzlichen Herztodes gefährdet erschienen, und erörterten die Notwendigkeit einer primär- bzw. sekundärprophylaktischen Indikation [4, 13]. Ein weiterer Meilenstein der ICD-Therapie war die Einführung der kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) als therapeutisches Konzept zur elektrischen Therapie der Herzinsuffizienz [14, 48, 49]. Innerhalb kürzester Zeit entwickelte sich diese „Elektrotherapie“ zur Behandlung der Herzinsuffizienz zu einem etablierten Verfahren [20, 32].

Was ist der plötzliche Herztod? Definition und Häufigkeit

Der plötzliche Herztod ist als Folge eines irreversiblen Herz-Kreislauf-Stillstandes definiert, der innerhalb 1 h nach Auftreten von klinischen Beschwerden eintritt [1]. Er wird nicht durch einzelne Faktoren hervorgerufen, sondern ist vielmehr als multifaktorielles Geschehen aufzufassen [43, 57]. Einem plötzlichen Herztod liegen in etwa 80–90% der Fälle tachykarde Herzrhythmusstörungen (Kammertachykardien oder Kammerflimmern) zugrunde, während bradykarde Arrhyth-

mien eine eher untergeordnete Rolle spielen [36, 57]. Es wurde bereits vor vielen Jahren gezeigt, dass in vielen Fällen der plötzliche Herztod Erstmanifestation einer Herzerkrankung ist und im Vorhergehen nicht identifiziert werden kann [18, 22]. Die Inzidenz des plötzlichen Herztodes ist schwer zu ermitteln, da es weder in Deutschland, noch in Europa, noch in den USA verlässliche Angaben gibt. In Deutschland schätzt man, dass pro Jahr 70.000 bis 100.000 Menschen plötzlich und unerwartet versterben, möglicherweise ist die Zahl plötzlicher Todesfälle aber höher [52]. Untersuchungen aus den USA zeigen, dass pro Jahr von den 450.000 Menschen, die älter als 35 Jahre sind und einen plötzlichen Herztod erleiden, 62% eine koronare Herzkrankheit hatten, bei 10% der Patienten lagen Kardiomyopathien vor, 5% hatten eine hypertensive Herzkrankheit, 7% eine Herzinsuffizienz undefinierter Ursache, und bei 3–5% wurden Herzklappenfehler nachgewiesen. Bei etwa 10% der plötzlichen Todesfälle war keine Ursache der Grunderkrankung festzustellen [19, 24].

Wer ist gefährdet?

Seit Jahrzehnten ist die Identifikation von Menschen, die hinsichtlich eines plötzlichen Herztodes gefährdet sind, ein zentrales Ziel von innerer Medizin und Kar-

Tab. 1 Indikationen für einen implantierbaren Kardioverter-Defibrillator (gemäß Leitlinien der DGK, ACC/AHA/HRS [21, 27])

	Empfehlung	Evidenz
HKS durch KT oder KF	I	A
KT mit hämodynamischer Wirksamkeit	I	A
Synkope bei EF ≤40% ohne andere Ursachen	I	A
MI (vor >4 Wochen) und EF ≤30%	I	B
Herzinsuffizienz (NYHA II/III) und EF ≤35%	I	B
Brugada-Syndrom mit unklarer Synkope	I	C
Brugada-Syndrom, asymptomatisch, mit RM	IIa	C
Long-QT-Syndrom mit Synkopen unter BB	IIa	C
HCM, ARVCM mit RM	IIa	C
Kurzes QT-Syndrom	IIa	C
Brugada-Syndrom, asymptomatisch, ohne RM	IIb	C
DCM und EF ≤35%, Dauer >9 Mo	IIb	A
Pt mit MI <4 Wochen, EF ≤35%, reduzierter AT	III	B

ACC American College of Cardiology, AHA American Heart Association, ARVCM arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, AT autonomer Tonus, BB β-Blocker, DCM dilatative Kardiomyopathie, DGK Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, EF linksventrikuläre Auswurfleistung, HCM hypertrophe Kardiomyopathie, HKS Herz-Kreislauf-Stillstand, HRS Heart Rhythm Society, KT Kammertachykardie, KF Kammerflimmern, MI Myokardinfarkt, Mo Monate, Pt Patienten, RM Risikomarker.

diologie [2, 43]. Dennoch ist es bisher nicht gelungen, weder durch nichtinvasive noch durch invasive Untersuchungstechniken, „Risikokandidaten“ eines plötzlichen Herztodes sicher zu identifizieren [22, 40]. Lediglich dem Schweregrad der Herzinsuffizienz und dem Ausmaß der linksventrikulären Pumpfunktionsstörung kommt als prognostischer Parameter entscheidende Bedeutung zu, was unter anderem in den großen MADIT- und Resynchronisationsstudien gezeigt werden konnte [4, 6, 17, 26, 41]. Aufgrund dieser Beobachtungen wurde die Indikation zur Defibrillatortherapie immer weniger von „Arrhythmien“ geleitet, sondern vielmehr vom Ausmaß der linksventrikulären Pumpfunktionsstörung [60]. Wenngleich Patienten mit kardialer Grunderkrankung und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion sicher die größte Gruppe von Patienten mit Kammerflimmern, Herz-Kreislauf-Stillstand und plötzlichem Tod repräsentieren, sind maligne Tachyarrhythmien und plötzliche Todesfälle auch bei Herzgesunden bekannt [14, 28, 37]. Dieses ist sicherlich die am schwierigsten zu erfassende Gruppe hinsichtlich einer Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes durch Defibrillatortherapie [36, 60].

Therapeutische Strategien zur Verhinderung eines plötzlichen Herztodes

Weltweite Untersuchungen haben nachgewiesen, dass die Prognose von Patienten mit Herz-Kreislauf-Stillstand durch Kammertachykardien oder Kammerflimmern schlecht ist und dass nur 5–8% der Patienten dieses Ereignis überleben [3, 19, 24, 31]. Nur durch rasche und gezielte Maßnahmen ist ein Überleben solcher Patienten möglich [15]. Unentschlossenheit, Zögern, Ratlosigkeit oder „therapeutische Passivität“ führen unweigerlich zum Tod eines Patienten. Die „Überlebenskette“, die ausführlich von der American Heart Association (AHA) und vom European Resuscitation Council (ERC) im Detail vorgestellt wurde, besteht aus 4 Teilkomponenten: Notruf – Basismaßnahmen – Defibrillation – erweiterte Maßnahmen [3, 19]. Die Defibrillation ist bei Kammerflimmern *das* entscheidende therapeutische Verfahren, steht in der „Behandlungskaskade“ an erster Stelle und ist gemäß den gemeinsamen Richtlinien von ERC und AHA mit der Evidenzklasse I versehen [3, 24]. Die frühzeitige Defibrillation ist auch das Konzept des automatisierten externen Defibrillators (AED), auf den in dieser Arbeit nicht eingegangen werden soll. Die AED-Therapie ist aber zur Reduktion plötzlicher Todes-

fälle unersetzlich und sollte in Deutschland größere Aufmerksamkeit erlangen. Auch auf die tragbare „Defibrillator-Weste“ („wearable cardioverter-defibrillator“, WCD), die in den USA seit 2002 zugelassen ist und für Patienten infrage kommt, die aus unterschiedlichsten Gründen auf die Implantation eines ICD warten müssen, soll in dieser Arbeit nicht eingegangen werden [16].

Grundlagen der Defibrillation

Bei der Defibrillation wird elektrische Energie durch Kondensatoren des Defibrillatortransformators aufgebaut und über Elektrodenanschlüsse entweder im Bereich des Brustkorbes („externe Defibrillation“) oder direkt auf myokardiale Strukturen [„interne Defibrillation“ (automatischer Defibrillator, Energieabgabe über rechtsventrikulär platzierten Elektrodenkatheter)] abgegeben [56]. Zur Defibrillation wird die Herzmuskulatur von einem Gleichstromimpuls mit einer Dauer von etwa 10 ms durchströmt und führt somit zum „Reset“ der elektrischen Aktivität. Die Defibrillation führt zu einer Änderung der an den Zellmembranen existierenden elektrischen Potenziale in der gesamten Herzmuskulatur oder zumindest in einem überwiegenden Teil der kardialen Muskulatur [10]. Die dabei auf das Herz einwirkende Energie ist von Impedanz, Spannung und Stromstärke der Strukturen abhängig, die zwischen den Elektroden liegen. Seit der ersten Defibrillation 1947 durch Beck bei einem 14-jährigen Jungen und den ersten systematischen Arbeiten von Lown war die Frage der optimalen Schockform („biologische Wirksamkeit“) für die Defibrillation lange Zeit unklar [9]. Die monophasische Schockform ist eine relativ einfache Impulsform mit simultaner (Dauer 3,9–6,3 ms) oder sequenzieller (2 gleich lange und gleich große Impulse zu je 3,9 ms) Energieabgabe, ohne dass die Polarität des Impulses in irgendeiner Weise umgekehrt wird. Die biphasische Impulsform besteht aus einem positiven Anteil, der nach der Hälfte oder zwei Dritteln der Impulsdauer endet, und einem negativen Anteil, während dessen die dann noch verbleibende Restenergie abgegeben wird [6, 24]. In einer von Schneider et al. [41]

Hier steht eine Anzeige.



vorgestellten randomisierten, klinischen Untersuchung war die erfolgreiche Defibrillation bei Herz-Kreislauf-Stillstand bei biphasischem Schock mit 98% signifikant besser als bei monophasischer Impulsform, bei der die Erfolgsrate lediglich 67% betrug ($p < 0,0001$). Dieses ging einher mit einer deutlich höheren Wiederherstellung spontaner Zirkulation nach biphasischer Defibrillation (76%) im Vergleich zur monophasischen Schockabgabe (55%, $p < 0,02$; [41]).

Defibrillation und Kammerflimmern: Worauf kommt es an?

Es ist unbestritten, dass die Defibrillation das entscheidende therapeutische Verfahren ist, Kammerflimmern zu terminieren [39, 42]. Es ist in vielen Studien gezeigt worden, dass die Überlebensrate umso größer ist, je kürzer das Zeitintervall zwischen Beginn des Kammerflimmerns und der Schockabgabe ist [34]. Chan et al. untersuchten 6789 Patienten, bei denen in 369 Kliniken ein Herz-Kreislauf-Stillstand durch Kammerflimmern oder pulsloser ventrikulärer Tachykardie beobachtet wurde [11]. Die Zeitspanne von der initialen Erkennung eines Herz-Kreislauf-Stillstandes bis zur ersten Schockabgabe betrug in diesen Untersuchungen im Median 1 min (Spannbreite $< 1-3$ min). Eine Defibrillation ≤ 2 min war bei 4744 Patienten möglich, eine verzögerte Defibrillation (definiert als Zeitintervall zwischen initialer Erkennung und erster Schockabgabe > 2 min) wurde bei 2045 Patienten (30,1%) durchgeführt. Ein Kreislauf konnte bei Defibrillation ≤ 2 min bei 66,7% wieder hergestellt werden, weniger häufig (49,0%) bei verzögerter Defibrillation ($p < 0,001$). Die Überlebensrate betrug nach 24 h bei Defibrillation ≤ 2 min 55,0%, bei Defibrillation > 2 min nur 37,4% ($p < 0,001$). Eine verzögerte Defibrillation war mit einer signifikant schlechteren Überlebensrate verbunden; von den verzögert defibrillierten Patienten wurden nur 22,2% aus der Klinik entlassen im Vergleich zu 39,3% der Patienten mit schneller Defibrillation ($p < 0,001$). Zusätzlich wurde beobachtet, dass die Überlebensrate umso schlechter wurde, je mehr Zeit bis zur Defibril-

Kardiologie 2014 · 8:125–137 DOI 10.1007/s12181-014-0565-0
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

H.-J. Trappe

Dreißig Jahre Defibrillatortherapie in Deutschland (1984–2014). Indikationen – Ergebnisse – Perspektiven

Zusammenfassung

Der implantierbare automatische Kardioverter-Defibrillator (ICD) wurde 1980 erstmals bei einem Menschen in Baltimore/USA implantiert. In Deutschland wurden die ersten ICD-Implantationen im Januar 1984 in Düsseldorf und Hannover durchgeführt. Der plötzliche Herztod (PHT) gehört zu den häufigsten Todesursachen in der westlichen Welt, und jährlich erliegen in Deutschland etwa 70.000 bis 100.000 Menschen einem PHT, in den USA versterben etwa 450.000 Menschen plötzlich und unerwartet. Auch 34 Jahre nach der Erstimplantation in den USA und 30 Jahre nach den ersten Implantationen in Deutschland ist der ICD die beste Therapie der

Wahl zur Primär- und Sekundärprophylaxe zur Verhinderung eines PHT und ist allen anderen therapeutischen Konzepten eindeutig überlegen. Die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) ist eine wesentliche Erweiterung der ICD-Therapie und führt nicht nur zu einer Herzinsuffizienz-, sondern auch zu einer Prognoseverbesserung.

Schlüsselwörter

Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator · Primärprophylaxe · Sekundärprophylaxe · Resynchronisationstherapie · Plötzlicher Herztod

Thirty years of defibrillator therapy in Germany (1984–2014). Indications, results and perspectives

Abstract

An automatic cardioverter defibrillator (ICD) was implanted for the first time in a human in Baltimore USA in 1980. The first ICD implants were performed in Germany in January 1984 in Düsseldorf and Hannover. Sudden cardiac death (SCD) is one of the major problems in the western world with approximately 70,000–100,000 SCD patients in Germany and 450,000 in the USA. Currently, 34 years after the first implant in USA and 30 years after the first implants in Germany, the ICD is the method of choice for primary or

secondary prevention of SCD and is superior to all other therapeutic approaches. Cardiac resynchronization therapy (CRT) is an important additional therapeutic tool and leads to improvements in congestive heart failure and overall survival.

Keywords

Implantable cardioverter defibrillator · Primary prevention · Secondary prevention · Cardiac resynchronization therapy · Sudden cardiac death

lation verging ($p < 0,001$). Die Überlebensrate war eindeutig vom Zeitintervall bis zur Defibrillation abhängig und betrug nach 2 min (286/750 Patienten) 75,0%, nach 3 min (160/472 Patienten) 66,3%, nach 4 min (67/291 Patienten) 45,0%, nach 5 min (98/394 Patienten) 48,7%, nach 6 min (27/145 Patienten) 36,4% und nach > 6 min (103/743 Patienten) lediglich 27,1%. Die Untersuchungen von Chan et al. belegen eindeutig die Bedeutung der schnellen Defibrillation bei Kammerflimmern und pulsloser elektrischer Aktivität, sodass alle Anstrengungen unternommen werden sollten, bei Kammerflimmern innerhalb oder außerhalb von Kliniken möglichst schnell die Patienten zu defibrillieren [3, 11]. Die schnelle Defibrillation ist und bleibt die entscheidende

therapeutische Maßnahme, einen plötzlichen Herztod zu verhindern [29].

Defibrillation ohne externen Defibrillator: Mirowski und die Idee eines implantierbaren Kardioverter-Defibrillators

Das Konzept, einen Defibrillator bei einem Menschen zu implantieren, der automatisch Kammerflimmern terminiert, wurde erstmals von Mieczysław Mirowski (auch Michel Mirowski) vorgestellt, der am 14.10.1924 in Warschau geboren wurde. Mirowski studierte in Frankreich Medizin, wo er 1953 promoviert wurde, später folgte seine Habilitation. Im Jahr 1969 begannen Michel Mirowski und Morton M. Mower an dem



Abb. 1 ▲ Darstellung der ersten Generation von Kardioverter-Defibrillatoren, die beim Menschen implantiert wurden. Ganz links ist der erste implantierbare Kardioverter-Defibrillator (ICD) zu erkennen, der von der Firma Intec hergestellt wurde, die mit Mirowski seine Idee vom ICD-System realisierte

Entwurf eines implantierbaren automatischen Defibrillators zu arbeiten. Ausgangspunkt der ICD-Idee und der dann folgenden Entwicklungen war die persönliche Erfahrung des plötzlichen Todes seines Freundes, Lehrers und Chefs Harry Heller, der als Folge ventrikulärer Tachykardien einem plötzlichen Herztod erlag [35]. Der erste ICD-Prototyp wurde 1969 in dem mittlerweile legendären „Hundeversuch“ erfolgreich angewendet. Trotz dieser tierexperimentell dokumentierten Erfolge und der sicheren Terminierung von Kammerflimmern durch den ICD kam es zu erheblichen Vorbehalten und Rückschlägen, die eine Implantation am Menschen zunächst verhinderten. Viele Kardiologen bezweifelten das Konzept des implantierbaren Defibrillators für den klinischen Erfolg. Bernard Lown (1972), der Erfinder des externen Defibrillators, schrieb in der renommierten amerikanischen Zeitschrift *Circulation*: „In der Tat stellt das implantierte Defibrillator-System eine unvollkommene Lösung dar auf der Suche nach einer plausiblen und praktischen Anwendung“ (persönliche Mitteilung Michel Mirowski, Valencia 1988).

Am 04.02.1980 erfolgte schließlich im Johns-Hopkins-Hospital in Baltimore die erste Implantation eines automatischen Defibrillators beim Menschen [34]. Es dauerte weitere 5 Jahre bis zur endgültigen Zulassung der ICD-Therapie durch die Federal Food and Drug Administration (FDA); zu diesem Zeitpunkt waren bereits 800 Patienten mit einem Defibrillator versorgt [39]. Danach war der „Siegeszug“ der ICD-Therapie nicht mehr aufzuhalten, und es wurde klar, dass die

Skepsis und Kritik von Bernard Lown und die anderer Kardiologen nicht berechtigt war und die ICD-Therapie sehr wohl eine vollkommene Lösung zur Verhinderung eines plötzlichen Herztodes ist und war. Ein Zeitzeuge, der Michel Mirowski bei der Entwicklung der Defibrillatortherapie von Anfang an unterstützte, war Morton M. Mower. Im Jahr 1969 begann er die Arbeit an einem implantierbaren Defibrillator zusammen mit Michel Mirowski und widmete sich während seines gesamten Lebens mit unerschütterlicher Tatkraft und Überzeugung einer erfolgreichen Therapieform gegen den plötzlichen Herztod. Morton M. Mower ist sicher der beste Zeitzeuge der ICD-Therapie seit der ersten Idee, der Realisierung dieses Verfahrens, der Resynchronisationstherapie bis hin zu den großen US-Studien zur Primär- und Sekundärprophylaxe des plötzlichen Herztodes. Morton M. Mower ist heute 81 Jahre alt und lebt in den USA.

Automatische Defibrillatoren: Technik und Implantation

Seit den ersten ICD-Implantationen im Januar 1984 in Deutschland sind bis heute Tausende von Patienten mit implantierbaren Defibrillatoren versorgt worden. Obwohl enorme technische Weiterentwicklungen stattgefunden haben, ist das Grundkonzept des Defibrillatorsystems bis heute unverändert geblieben. Es besteht aus Elektroden zur Erkennung von ventrikulären Tachyarrhythmien und zur Schockabgabe sowie einem Generator, der eine Energieabgabe durch Aufbau einer

über Kondensatoren verfügbaren Spannung ermöglicht. Die adäquate Therapie ventrikulärer Tachyarrhythmien durch einen automatischen Defibrillator setzt voraus, dass eine kontinuierliche Überwachung des Herzrhythmus über Sensorelektroden erfolgt. Wird eine tachykarde Rhythmusstörung über einen programmierten Algorithmus erkannt, wird über ein Elektrodensystem ein Gleichstromimpuls abgegeben, der den regulären Herzrhythmus wieder herstellt. Während in den ersten Jahren die ICD-Implantation mittels Thorakotomie, der Anbringung von epikardialen Flächenelektroden und der Platzierung der Generatoren abdominell erfolgte, war in den vergangenen Jahren die transvenöse Technik durch Implantation von Elektroden durch Punktion der V. subclavia oder V. jugularis und der subkutan oder submuskulär thorakal platzierten Generatoren die allgemein akzeptierte Technik. Zahlreiche Komplikationen der ICD-Therapie, die vor allem durch die Elektroden bedingt sind, führten zu Überlegungen, vollständig subkutan implantierbare Defibrillatoren (S-ICD) zu entwickeln [8]. Obgleich die Erkennung und Behandlung ventrikulärer Tachyarrhythmien durch eine subkutane Elektrode und ein subkutanes Aggregat prinzipiell funktionieren, gehört das Fehlen einer permanenten Stimulationsmöglichkeit zu den Einschränkungen dieses Konzeptes. Auch die nicht möglichen antitachykarden Stimulationsalgorithmen schränken das Verfahren ein. Da nur Schocks von 80 J abgegeben werden und ventrikuläre Tachykardien mit einer Frequenz <170/min nicht detektiert und behandelt werden können, ist der S-ICD mit vielen Problemen verbunden, sodass abzuwarten bleibt, ob der S-ICD im klinischen Alltag eine Zukunft hat.

Von der „Schockbox“ zum implantierbaren Resynchronisations-Kardioverter-Defibrillator

Als Standard der heutigen ICD-Therapie muss trotz aller technischen und medizinischen Fortschritte, auch 30 Jahre nach der Erstimplantation in Deutschland und fast 35 Jahre nach der weltweiten Erstimplantation in den USA, der 1-Kammer-ICD angesehen werden, bei dem ledig-

lich eine Elektrode zur Detektion, Stimulation und Schockabgabe tachykarder ventrikulärer Rhythmusstörungen transvenös platziert wird (■ **Abb. 1, 2**). Der Zugang erfolgt meistens über die V. subclavia links (Freilegung des Gefäßes oder Punktion in Seldinger-Technik); die distale Elektrodenspule soll in der Spitze des rechten Ventrikels und die proximale Spule am Übergang V. cava superior – rechter Vorhof liegen. Bei heutigen 1-Kammer-Defibrillatoren dient der pectoral implantierte Generator als elektrisch aktives Gehäuse [33]. Es ist bekannt, dass bei etwa 15–20% aller ICD-Patienten eine antibradykarde Stimulation notwendig ist. Moderne Defibrillatoren verfügen über Sensoren zur frequenzadaptiven Stimulation, entweder aktivitätsgesteuert und/oder atemvolumengesteuert wie beim Autogen-Mini-ICD (Fa. Boston Scientific, USA), der weltweit erstmals an unserer Klinik am 03.02.2014 implantiert wurde und kaum größer ist als eine ganz gewöhnliche Stoppuhr.

Für ICD-Patienten mit chronotroper Inkompetenz, bei denen aufgrund ventrikulärer Tachyarrhythmien eine ICD-Implantation notwendig ist, sind auch sequenzielle 2-Kammer-ICDs mit frequenzadaptiver Stimulation (ICD-DDDR) verfügbar. Erwartungen, dass die 2-Kammer-Defibrillatoren mit sequenzieller Stimulation im Vergleich zur 1-Kammer-Stimulation zu einer Prognoseverbesserung führen, haben sich allerdings nicht erfüllt [45, 58]. Die Implantation von 3-Kammer-ICDs (CRT-Systeme) beinhaltet die Platzierung einer rechtsatrialen, einer rechtsventrikulären und einer über den Sinus coronarius eingebrachten Elektrode, die eine Stimulation des linken Ventrikels ermöglicht. Die transvenöse Implantation eines CRT-Systems ist in >90% der Fälle möglich, und geeignete Koronarvenen sind bei 99% der Patienten aufzufinden [33, 55]. Die linksventrikuläre Elektrode wird über einen Führungsdraht in eine laterale oder posteriore Vene vorgeschoben, die eine optimale Stimulation des lin-

ken Ventrikels ermöglicht (■ **Abb. 3**). Die Implantation kann im Einzelfall schwierig sein und durch fehlende Koronarvenenäste eine Positionierung der Elektrode unmöglich machen. Andere Probleme liegen in hohen Reizschwellen, die in 1–3% der Fälle eine Phrenikusstimulation nach sich ziehen, in Einzelfällen durch Umprogrammierung zu beseitigen sind, aber auch zum Abbruch der Implantation einer LV-Elektrode führen können [43].

Implantierbare Kardioverter-Defibrillator-Generatoren

Die Entwicklung der ICD-Generatoren hat in den vergangenen 35 Jahren enorme Fortschritte gemacht, und dies ist besonders auf eine wesentliche Verkleinerung der Defibrillatoren zurückzuführen [53]. Während die ersten Generatoren so groß waren, dass sie abdominell in Allgemeinanästhesie implantiert werden mussten, stehen uns heute wesentlich kleinere und flachere Aggregate zur Ver-

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

fügung, die eine subpektorale oder subkutane Implantation in Lokalanästhesie ermöglichen [33]. Trotz geringerer Volumina und Masse haben diese neuen Defibrillatoren eine unveränderte Effektivität mit hoher gespeicherter Energie; auch die Lebensdauer der Aggregate wurde durch die Größenverkleinerung nicht beeinflusst. Bei dem am in unserer Klinik weltweit zum ersten Mal implantierten neuen Defibrillator vom Typ Autogen-Mini (Fa. Boston Scientific, USA) wird das deutlich (■ **Abb. 4**). Dieser kleine Defibrillator hat ein Volumen von 26,5 cm³, eine Dicke von <1 cm, wiegt 62 g und verfügt trotz der „Kleinheit“ über zahlreiche diagnostische und therapeutische Möglichkeiten (■ **Abb. 5, 6, 7**).

Indikationen zur Defibrillatortherapie

Leitlinien zur Implantation von automatischen Defibrillatoren sind 2006 von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung vorgelegt worden. Die amerikanischen Fachgesellschaften American College of Cardiology, American Heart Association and Heart Rhythm Society haben 2008 Guidelines zur ICD-Therapie vorgelegt [21, 27]. Nach beiden Leitlinien ist das Primärziel der ICD-Therapie die Lebensverlängerung durch Verhinderung des plötzlichen Herztodes. Sekundäre Ziele umfassen die Erhöhung der Lebensqualität sowie die Senkung des Morbiditätsrisikos. In den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) zur ICD-Therapie wird eine IA-Empfehlung für die ICD-Implantation bei Herz-Kreislauf-Stillstand durch Kammertachykardien oder Kammerflimmern gesehen. Grundvoraussetzung für die ICD-Indikation und Implantation ist, dass das arrhythmogene Ereignis nicht durch sicher vermeidbare oder einmalige Ursachen ausgelöst wurde, wie z. B. Vorhofflimmern bei Wolff-Parkinson-White (WPW)-Syndrom, akuter Myokardinfarkt ≤48 h, Torsade-des-pointes-Tachykardie durch Antiarrhythmika oder Hypokaliämie [27, 47]. In den US-Leitlinien wird eine IA-Indikation bei Patienten gesehen, die einen Herzstillstand aufgrund von Kammerflimmern oder hämodynamisch instabiler Kammerta-

chykardie überlebt haben. Auch in diesen Leitlinien wird gefordert, dass die Ursachen des Kreislaufstillstandes geklärt werden und keine reversiblen Ursachen dafür vorliegen [21]. Indikationen zur ICD-Therapie werden weltweit nach Empfehlungsstärkungen und Evidenzgrad durch systematische Aufarbeitung und Zusammenstellung der besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz vorgelegt (■ **Tab. 1**).

Wege zur Primär- und Sekundärprävention des plötzlichen Herztodes

Der automatische Defibrillator ist seit den bahnbrechenden Arbeiten von Michel Mirowski die Therapiemethode der Wahl zur Primär- und Sekundärprävention eines plötzlichen Herztodes [34, 53]. Die verschiedenen pathophysiologischen Mechanismen helfen allerdings nur bedingt, die Entstehung des plötzlichen Herztodes zu verstehen. Im täglichen Alltag liegt bei den meisten Patienten, die plötzlich und unerwartet versterben, eine

koronare Herzkrankheit (meistens nach stattgehabtem Myokardinfarkt) oder eine dilatative/hypertrophe Kardiomyopathie vor. Bei diesen Patienten beginnt die tödliche Kaskade in aller Regel mit einer ventrikulären Tachykardie, die zunächst in Kammerflimmern übergeht und schließlich in eine Asystolie degeneriert [47, 48, 54]. Während bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung die akute myokardiale Ischämie bzw. myokardiale Narben Ursachen der malignen Rhythmusstörungen sind, werden bei anderen Grunderkrankungen Störungen der Ionenkanäle, QT-Zeit-Verlängerungen oder myokardiale Hypertrophien für die Initiierung der malignen Tachyarrhythmien verantwortlich gemacht [50]. Bei etwa 5–10% aller plötzlichen Todesfälle sind weder strukturelle Herzerkrankungen noch anderweitige Ursachen erkennbar, sodass bei diesen Patienten ein „idiopathisches Kammerflimmern“ als Ursache des plötzlichen Todes angenommen wird [51, 57]. In anderen Fällen sind andere Mechanismen (metabolische, hämodynamische,

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

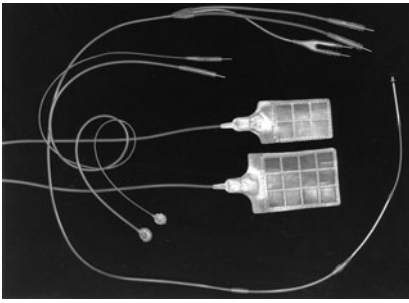


Abb. 2 ▲ Das zu den Defibrillatoren der ersten Generation gehörende Elektrodensystem. Man erkennt Elektroden zur Wahrnehmung von Rhythmusstörungen und 2 Flächenelektroden zur Defibrillation

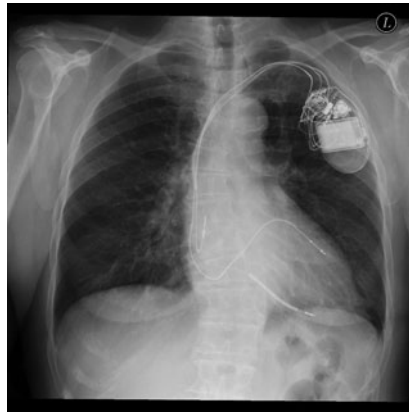


Abb. 3 ▲ Thoraxröntgenaufnahme (anterior-posteriorer Strahlengang) bei einer Patientin nach Implantation eines 3-Kammer-Defibrillators. Man erkennt gut 3 Elektroden im rechten Vorhof, im rechten Ventrikel und im Sinus coronarius



Abb. 4 ◀ Der neue Defibrillator vom Typ Autogen-Mini (Fa. Boston Scientific, USA) im Vergleich zu einer handelsüblichen Stoppuhr. Neben den technischen Möglichkeiten (integrierter Doppelsensor) besteht der Defibrillator durch niedriges Gewicht und geringes Volumen. (Mit Genehmigung)

neurohumorale, pharmakologische Faktoren) allein oder in Kombination für die Initiierung der tödlichen Kaskade verantwortlich [30, 48]. Vor allem der Schweregrad der Herzinsuffizienz und das Ausmaß der linksventrikulären Pumpfunktionsstörung sind als prognostische Parameter hinsichtlich eines plötzlichen Herztodes wichtig [30, 49, 60]. Die Abklärung der Ursachen von Kammerflimmern und/oder eines Herz-Kreislauf-Stillstandes ist nach den vorliegenden nationalen und internationalen Leitlinien von entscheidender Bedeutung. Man unterscheidet nach vorliegender Symptomatik, Herzinsuffizienzschweregrad und linksventrikulärer Pumpfunktion eine ICD-Therapie zur Sekundärprophylaxe, zur Primärprophylaxe oder zur kardialen Resynchronisation.

Sekundärprophylaxe

Es wurde in großen prospektiven Studien eindeutig nachgewiesen, dass die Implantation eines automatischen Defibrillators Patienten vor einem plötzlichen Herztod schützt: Es waren vor allem die AVID-, CASH- und CIDS-Studien, die nachweisen konnten, dass die Defibrillatortherapie medikamentösen Behandlungskonzepten eindeutig überlegen war [18, 31, 46]. Eine 2003 publizierte Metaanalyse der 3 großen ICD-Sekundärpräventionsstudien an 1963 Patienten ließ eine 50%ige relative Reduktion des plötzlichen Herztodes und eine 24%ige Reduktion der Gesamtletalität erkennen [22]. Die Therapie mittels implantierbarem Defibrillator war allen anderen Behandlungsstrategien überlegen, und den größten Benefit hatten Patienten mit deutlich eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion. In

dieser Patientengruppe war bereits sehr früh ein Nutzen der ICD-Therapie zu erkennen.

Primärprophylaxe

Patienten mit koronarer Herzkrankheit

Während es für die Sekundärprävention eindeutige und klare Ergebnisse gab, dass die Defibrillatortherapie einer medikamentösen Behandlung eindeutig überlegen war, war die Situation hinsichtlich einer Primärprävention, d. h. die Implantation automatischer Defibrillatoren bei Hochrisikopatienten, lange Zeit weniger eindeutig. Es wurden bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit große, prospektive Studien wie die MADIT-I- und MADIT-II-Studien und die MUSTT-Studie durchgeführt, die wesentlich zum heutigen Stellenwert der Primärprävention beigetragen haben [36, 37]. In diesen Untersuchungen wurde nicht nur eine Reduktion der Häufigkeit eines plötzlichen Herztodes, sondern auch eine Reduktion der Gesamtmortalität durch den Defibrillator nachgewiesen. Es wurde auch gezeigt, dass der Gewinn einer präventiven ICD-Therapie umso größer ist, je später die Patienten nach Myokardinfarkt mit einem Defibrillator versorgt wurden. Auf dem Kongress des „American College of Cardiology 2009“ wurden die 8-Jahres-Langzeitergebnisse der Madit-II-Studie vorgestellt: Die Gesamtmortalität der ICD-Gruppe betrug 45% im Vergleich zur Nicht-ICD-Gruppe mit 61% ($p < 0,001$). Eine Multivariationsanalyse konnte nachweisen, dass die ICD-Therapie während der 8-jährigen Nachbeobachtungszeit mit einer signifikant besseren Überlebensrate verbunden war [Hazard Ratio (HR) = 0,63, $p < 0,001$]. Es wurde bereits 4 Jahre nach ICD-Implantation deutlich, dass die Überlebensrate der Defibrillatorgruppe günstiger war als die der Vergleichsgruppe (HR = 0,59, $p < 0,001$) und zusätzlich auch im Beobachtungszeitraum von 4 bis 8 Jahren (HR = 0,71, $p < 0,02$). Für Patienten mit nicht-ischämischer Herzkrankheit waren die Ergebnisse einer Primärprävention zunächst ganz anders: Es wurden kleine Patientenkollektive untersucht, die keinen Benefit einer Defibrillatortherapie gegen-



Abb. 5 ▲ Der neue Defibrillator vom Typ Autogen-Mini (Fa. Boston Scientific, USA) im Vergleich zu einem „frühen“ Defibrillator vom Typ Ventak P 1600 (Fa. CPI, USA). Der Defibrillator vom Typ Autogen-Mini „passt“ gut in den Ventak P 1600 hinein. (Mit Genehmigung)

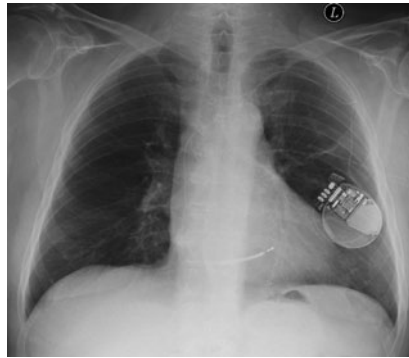


Abb. 6 ▲ Thoraxröntgenaufnahme (anteroposteriorer Strahlengang) bei einem Patienten nach Implantation eines Defibrillators vom Typ Autogen-Mini (Fa. Boston Scientific, USA)

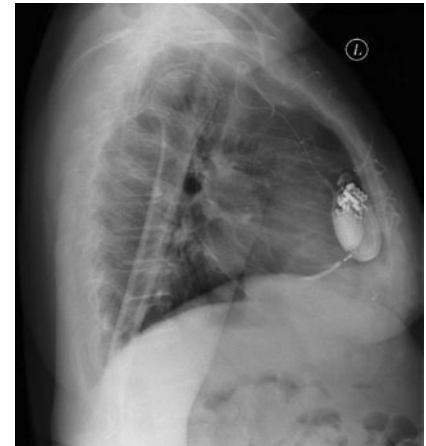


Abb. 7 ▲ Thoraxröntgenaufnahme (seitlicher Strahlengang) bei einem Patienten nach Implantation eines Defibrillators vom Typ Autogen-Mini (Fa. Boston Scientific, USA)

über einer medikamentösen Behandlung oder einer Behandlung mit Amiodaron zeigten. In der SCD-HeFT-Studie, die bei Patienten mit nichtischämischer und ischämischer Kardiomyopathie mit einer Auswurffraktion $\leq 35\%$ Amiodaron gegen Placebo und die Defibrillatortherapie verglich, war die Defibrillatortherapie den anderen beiden Behandlungsarmen (Placebo bzw. Amiodaron) eindeutig überlegen [7]. Demgegenüber konnte in der Dinamit-Studie kein signifikanter Unterschied hinsichtlich einer Prognoseverbesserung durch ICD-Therapie nachgewiesen werden [25]. In die Studie wurden 674 Patienten 6 bis 40 Tage nach akutem Myokardinfarkt und einer linksventrikulären Auswurffraktion $\leq 35\%$ eingeschlossen, die in einen ICD-Arm (332 Patienten) und einen Arm mit optimierter medikamentöser Therapie (342 Patienten) randomisiert wurden. Nach einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von 30 Monaten fand sich kein signifikanter Unterschied in der Gesamtsterblichkeit zwischen ICD-Patienten (7,5% pro Jahr) und medikamentös behandelten Patienten (6,9% pro Jahr; HR 1,08, $p=0,66$). Der arrhythmiebedingte Tod war in der ICD-Gruppe mit 1,5% pro Jahr im Vergleich zu der anderen Gruppe (3,5% pro Jahr) signifikant geringer ($p=0,009$; [25]).

Patienten mit nichtischämischer Herzkrankheit

Zur Primärprophylaxe bei dilatativer Kardiomyopathie liegen 3 große randomisierte, prospektive Studien vor: CAT, Amiovirt und Definite [6, 28, 44]. In allen 3 Studien wurden nur Patienten mit nichtischämischer Kardiomyopathie eingeschlossen. In der CAT-Studie hatten die Patienten eine linksventrikuläre Auswurfleistung (EF) $< 30\%$, der Symptombeginn einer Herzinsuffizienz war < 9 Monate, und es lagen keine symptomatischen ventrikulären Arrhythmien vor. In der Amiovirt-Studie wurden Patienten mit asymptomatischen, nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien eingeschlossen, und in der Definite-Studie waren Patienten, die entweder asymptomatische ventrikuläre Extrasystolen oder nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien hatten. In keiner der 3 Studien konnte eine signifikante Reduktion der Gesamtsterblichkeit für ICD-behandelte Patienten nachgewiesen werden. Möglicherweise sind diese Ergebnisse durch zu kleine Fallzahlen und eine nur geringe Mortalität in der Kontrollgruppe bedingt. In der Definite-Studie wurde bei 458 Patienten (die größte Fallzahl der 3 Studien) gezeigt, dass durch die Defibrillatortherapie eine Reduktion der Gesamtsterblichkeit von 34% erreicht werden konnte [28].

Defibrillatortherapie mit kardialer Resynchronisation

Die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT-Therapie) ist vor über 15 Jahren in die klinische Kardiologie eingeführt worden, und es liegen mittlerweile zahlreiche Studien vor, die sich mit Fragen zur Verbesserung der Symptomatik und der Prognose herzinsuffizienter Patienten beschäftigt haben [32, 49]. In den 2001 und 2002 durchgeführten randomisierten Studien MUSTIC, PATH-CHF und MIRACLE wurde eine signifikante Verbesserung der kardiopulmonalen Belastbarkeit nachgewiesen, ebenso wie eine Reduktion der linksventrikulären Volumina nach 3 bis 6 Monaten [1, 3, 14]. In der COMPANION-Studie wurden 1520 Patienten mit Herzinsuffizienz der Schweregrade NYHA III–IV, einer linksventrikulären Auswurffraktion von $\leq 35\%$ und einer QRS-Breite $\geq 0,12$ s eingeschlossen, die in 3 Behandlungsarme randomisiert wurden (optimierte medikamentöse Therapie, optimierte medikamentöse Therapie mit CRT-Schrittmacher, optimierte medikamentöse Therapie mit CRT-Defibrillator; [11]). In dieser Studie wurde nachgewiesen, dass in beiden Randomisierungsarmen mit biventrikulärer Stimulation die kombinierten Endpunkte Gesamtsterblichkeit und Hospitalisationen gegenüber der optimierten medikamentösen Therapie um 19% (CRT-Schrittmacher) bzw. 20% (CRT-Defibrillator) gesenkt werden konnten. Zwischen den

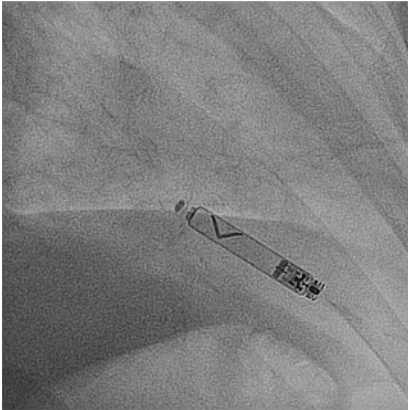


Abb. 8 ▲ Implantation eines neuen, kabellosen Schrittmachers vom Typ Nanostim™ (Fa. St. Jude Medical, USA). Man erkennt in der rechts schrägen (RAO) Projektion den in der Spitze des rechten Ventrikels platzierten Schrittmacher. Gut sichtbar sind die eingeschraubten Elektrodenwendel des Schrittmachers. Unmittelbar dahinter liegt die Schrittmacherelektronik. Der Rest der „Schrittmacherpatrone“ wird von der Batterie ausgefüllt. Am Ende (gegenüber der Schrittmacherwendel) liegt der Kopf des Schrittmachers mit einer Möglichkeit, einen transvenösen Katheter anzudocken, den Schrittmacher aus der Wand des rechten Ventrikels herauszudrehen und durch einen neuen Schrittmacher (z. B. bei Batterieerschöpfung) zu ersetzen

Gruppen CRT-Schrittmacher und CRT-Defibrillator war der Verlauf hinsichtlich des Endpunktes nicht signifikant unterschiedlich. Bei der Betrachtung der Gesamtmortalität war für die Gruppe CRT-Defibrillator gegenüber der optimierten medikamentösen Gruppe eine um 36% signifikant niedrigere Sterblichkeit nachzuweisen ($p < 0,003$).

In die 2005 von Cleland vorgelegte CARE-HF-Studie wurden 813 Patienten eingeschlossen, bei denen eine Herzinsuffizienz der Schweregrade NYHA III–IV, eine QRS-Breite $> 0,15$ s bzw. eine QRS-Breite von 0,12–0,149 s und echokardiographische Zeichen der Dyssynchronie vorlagen [17]. Die Patienten wurden in eine Gruppe mit optimierter medikamentöser Therapie und eine Gruppe mit CRT-Schrittmacher randomisiert. Nach einer mittleren Beobachtungszeit von etwa 30 Monaten war der gemeinsame Endpunkt Tod oder Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz in der CRT-Gruppe um 37% signifikant niedriger als in der allein medikamentös behandelten Gruppe ($p < 0,001$). Auch die Gesamtmortalität war in der CRT-Gruppe

im Vergleich zur medikamentös behandelten Gruppe um 36% signifikant niedriger ($p < 0,002$). In der Altitude-Studie wurde bei 85.999 ICD-Patienten darauf hingewiesen, dass die 5-Jahres-Mortalität bei ICD-Patienten (47.032 Patienten) mit 91,8% höher war als bei ICD-CRT-Patienten (38.967 Patienten) mit einer 5-jährigen Überlebensrate von 75,6% [40]. Eine Schockabgabe führte für beide Patientengruppen zu einer Prognoseverschlechterung (HR 1,60, $p < 0,001$) bei einer Schockhäufigkeit in 5 Jahren von 35,5% in der ICD-Gruppe und 34,5% in der CRT-ICD-Gruppe [40].

Was können wir in Zukunft von der Defibrillatortherapie noch erwarten?

Auch in den kommenden Jahren wird es weitere technische Entwicklungen in der ICD- und ICD-CRT-Therapie geben. Es werden sicherlich noch kleinere Aggregate zur Verfügung stehen mit einer noch längeren Lebensdauer bei gleicher Effektivität. Auch neue Elektrodensysteme mit längerer Haltbarkeit und günstigeren Sensing-, Pacing- und Defibrillationseigenschaften werden zu erwarten sein [23]. Technische Neuerungen sind im Bereich der Sensortechnologie zu erwarten, um kardiale Dekompensationen, häufige Arrhythmieereignisse (z. B. supraventrikuläre Tachyarrhythmien oder „electrical storm“) frühzeitig zu erkennen und schnell zu behandeln, bevor es zu klinisch ernsthaften Problemen kommt [38]. Verfolgt man die technischen Entwicklungen der vergangenen 34 Jahre der Defibrillatortherapie und vergleicht die technischen Entwicklungen mit „50 Jahre Schrittmachertherapie“, so werden auf der einen Seite Parallelen deutlich, aber auch manche innovativen Prozesse auf der einen oder anderen Seite. Beiden Therapieformen ist ein grundsätzlicher technischer Aspekt gemeinsam: Sie bestehen aus einem Generator und einem Elektroden-system. Ein weiterer Aspekt beider elektrotherapeutischer „Zweige“ zeigt, dass die meisten Probleme und Komplikationen durch die Elektroden akut (Implantation, früh postoperativ) oder im Langzeitverlauf auftreten [23]. Durch Implantationstechniken sind bei beiden Verfahren

Komplikationen wie Pneumothorax, Hämatoome und Thrombosen bekannt. Eine Implantation von Schrittmachern oder Defibrillatoren ohne Elektroden würde viele Probleme und Komplikationen lösen [33]. Für die Schrittmachertherapie wurde jetzt ein völlig neues System vorgelegt (Nanostim™, Fa. St. Jude Medical, USA), das etwa die Größe einer Tintenpatrone hat und das transfemorale über einen Katheter im rechten Ventrikel platziert wird (Abb. 8). In diesem Schrittmacher, der in die Wand des rechten Ventrikels eingeschraubt wird, sind Elektronik (in der Spitze des Systems) und Batterie (Schaft des Systems) integriert und funktionieren einwandfrei. Ob diese Technologie, die zu enormen Verbesserungen hinsichtlich bekannter Probleme und Komplikationen führen wird, auch in der Defibrillatorttechnologie Einzug halten wird, bleibt abzuwarten. Es wäre wünschenswert!

Fazit für die Praxis

- Die Defibrillatortherapie ist 34 Jahre nach der Erstimplantation durch Mirowski in den USA und 30 Jahre nach der ersten ICD-Implantation in Deutschland aus dem klinischen Alltag nicht mehr wegzudenken. Kaum eine andere Therapieform hat die Medizin so verändert wie der implantierbare Kardioverter-Defibrillator.
- Der „Siegeszug“ der ICD-Therapie wurde besonders auch durch Erkenntnisse der 1990er-Jahre, dass Antiarrhythmika zur Prävention eines plötzlichen Herztodes nicht nützlich, sondern eher schädlich sind, möglich. Es ist inzwischen etabliert, dass die ICD-Therapie zur Primär- und Sekundärprophylaxe eines plötzlichen Herztodes jeder anderen Therapieform überlegen ist und dass die ICD-Resynchronisationstherapie bei therapierefraktärer Herzinsuffizienz nicht nur zur Verhinderung eines plötzlichen Herztodes führt, sondern auch die Gesamtmortalität günstig beeinflusst.
- Neue Technologien bieten in modernen Defibrillatorsystemen vielfältige diagnostische und/oder therapeutische Optionen, die eine sehr differen-

Hier steht eine Anzeige.



zierte Behandlung des Defibrillatorpatienten ermöglichen.

- Trotz aller technischen Fortschritte und Möglichkeiten einer telemetrischen Überwachung mit frühzeitiger Erkennung von Problemen und Komplikationen ist die Betreuung des Patienten in Klinik und Praxis mit regelmäßiger klinischer Untersuchung, Erfassung von Symptomen und Beschwerden unbedingt erforderlich. Nur durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen, individuelle Beratung und Behandlung des Defibrillatorpatienten ist der klinische Erfolg zu erhalten, den wir in Deutschland nun seit 30 Jahren kennen und beobachten konnten.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. H.-J. Trappe

Medizinische Universitätsklinik II (Schwerpunkte Kardiologie und Angiologie), Ruhr-Universität Bochum
Hölkeskampring 40, 44625 Herne
Hans-Joachim.Trappe@ruhr-uni-bochum.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H.-J. Trappe gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL et al (2002) Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 346:1845–1853
2. Arntz HR, Klein HH, Trappe HJ, Andresen D (2011) Kommentar zu den Leitlinien 2010 des European Resuscitation Council (ERC) zur kardiopulmonalen Reanimation (CPR) des Erwachsenen und Notfallversorgung von Patienten mit akutem Koronarsyndrom. *Kardiologie* 5:162–165
3. Auricchio A, Fantoni C, Regoli F et al (2004) Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. *Circulation* 109:1133–1139
4. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S et al (2002) Chronic effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy on patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 39:2026–2033
5. Bain AC, Swerdlow CD, Love CJ et al (2001) Multicenter study of principles-based waveforms for external defibrillation. *Ann Emerg Med* 37:5–12
6. Bänsch D, Antz M, Boczor S (2002) Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 105:1453–1458
7. Bardy GH, Lee KL, Mark DB (2005) Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 352:225–237
8. Bardy GH, Smith WM, Hood MA (2010) An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med* 363:36–44
9. Beck CS, Pritchard WH, Feil HS (1947) Ventricular fibrillation of long duration abolished by electric shock. *J Am Med Assoc* 135:985–986
10. Blanchard SM, Knisley SB, Walcott GP, Ideker RE (1994) Defibrillation waveforms. In: Singer I (Hrsg) Implantable cardioverter defibrillator. Futura Publishing Company, New York, S 153–178
11. Bristow M, Saxon L, Boehmer J et al (2004) Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 350:2140–2150
12. Carlsson J, Erdogan A, Neuzner J (2013) Defibrillator. In: Fröhlig G, Carlsson J, Jung J et al (Hrsg) Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie. Thieme, Stuttgart, S 198–211
13. Carlsson J (2013) Indikationen zur Defibrillatorthherapie. In: Fröhlig G, Carlsson J, Jung J et al (Hrsg) Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie. Thieme, Stuttgart, S 153–182
14. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T et al (2001) Multisite stimulation in cardiomyopathies (MUSTIC) study investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 344:873–880
15. Christ M, Bracht M van, Prull MW, Trappe HJ (2012) Einflüsse medizinischer Aufklärungsarbeit auf Erste-Hilfe und AED-Kenntnisse in der Allgemeinbevölkerung: 10 Jahre LAGO – die Therme Herne. *Dtsch Med Wochenschr* 137:2251–2255
16. Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M (2010) Aggregate national experience with the wearable cardioverter-defibrillator. Event rates, compliance, and survival. *J Am Coll Cardiol* 56:194–203
17. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E et al (2005) The effect of resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 352:1539–1549
18. Conolly SJ, Gent M, Roberts S et al (2000) Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 101:1297–1302
19. Curtis AB, Ellenbogen KA, Hammill SC et al (2004) Clinical competency statement: training pathways for implantation of cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization devices. *Heart Rhythm* 1:371–375
20. Dickstein K, Vardas PE (2010) 2010 focused update of ESC guidelines on device therapy in heart failure. *Eur Heart J* 31:2677–2687
21. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA (2008) ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 51:e1–e62
22. Ezekowitz JA, Armstrong PW, McAllister FA (2003) Implantable cardioverter defibrillators in primary and secondary prevention: a systematic review of randomised, controlled trials. *Ann Intern Med* 138:445–452
23. Fröhlig G (2013) Sonden. In: Fröhlig G, Carlsson J, Jung J et al (Hrsg) Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie. Thieme, Stuttgart, S 255–274
24. Gliner BE, Jorgenson DB, Poole JE (1998) Treatment of out-of-hospital cardiac arrest with a low-energy impedance-compensating biphasic waveform automatic external defibrillator. *IEEE Biomed Instrum Technol* 32:631–644
25. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P et al (2004) Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 351:2481–2488
26. Julian DG, Camm AJ, Frangin G et al (1997) Randomised trial of the effect of amiodarone on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent myocardial infarction. *EMIA. Lancet* 349:667–674
27. Jung W, Andresesen D, Block M et al (2005) Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren. *Clin Res Cardiol* 95:696–708
28. Kadish A, Dyer A, Daubert JP et al (2004) Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 351:2151–2158
29. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T et al (2010) Nationwide public-access defibrillation in Japan. *N Engl J Med* 362:994–1004
30. Klein H (2006) Prävention des plötzlichen Herztodes. *Internist (Berl)* 47:1040–1050
31. Kuck KH, Cappato R, Siebels J et al (2000) Randomised comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 102:748–754
32. Lemke B, Israel CW (2013) Kardiale Resynchronisation. In: Fröhlig G, Carlsson J, Jung J et al (Hrsg) Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie. Thieme, Stuttgart, S 138–152
33. Markewitz A (2013) Implantation von Herzschrittmachern und implantierbaren Cardioverter-Defibrillatoren. In: Fröhlig G, Carlsson J, Jung J et al (Hrsg) Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie. Thieme, Stuttgart, S 275–321
34. Mirowski M, Reid PR, Mower MM (1980) Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 303:322–324
35. Mirowski M, Mower MM, Staewen WS et al (1970) Standby automatic defibrillator: an approach to prevention of sudden coronary death. *Arch Intern Med* 126:158–161
36. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al (1996) Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 335:1933–1940
37. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ et al (2002) Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 346:877–883
38. Neuzner J (2013) Das elektrische Implantat als klinisch-diagnostisches System. In: Fröhlig G, Carlsson J, Jung J et al (Hrsg) Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie. Thieme, Stuttgart, S 586–595
39. Nisam S, Mower MM, Moser S (1991) ICD clinical update: first decade, initial 10000 patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 14:255–262
40. Saxon LA, Hayes DL, Day J et al (2010) Long-term outcome after ICD and CRT implantation and influence of remote device follow-up: the ALTITUDE survival study. *Circulation* 122:2359–2367
41. Schneider T, Martens PR, Paschen H et al (2000) Multicenter, randomized, controlled trial of 150-J biphasic compared with 200- to 360-J monophasic shocks in the resuscitation of out-of-hospital cardiac arrest victims. *Circulation* 102:1780–1787
42. Senges-Becker JC, Klostermann M, Becker R et al (2005) What is the „optimal“ follow-up schedule for ICD patients? *Europace* 7:319–326

43. Stellbrink C, Auricchio A, Lemke B et al (2003) Positionspaper zur kardialen Resynchronisationstherapie. *Z Kardiol* 92:96–103
44. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG (2003) Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia – AMIO-VIRT. *J Am Coll Cardiol* 41:1707–1712
45. The DAVID Trial Investigators (2002) Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator. The dual chamber and VVI implantable defibrillator (DAVID) trial. *JAMA* 25:3115–3123
46. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators (1997) A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 337:1576–1583
47. Trappe HJ (2009) Prä- oder intrahospitaler Herz-Kreislauf-Stillstand. Häufigkeit, Ergebnisse, Perspektiven. *Kardiologie* 3:37–46
48. Trappe HJ (2007) Plötzlicher Herztod. Häufigkeit, Risikoidentifikation, Behandlungsstrategien. *Kardiologie* 1:261–271
49. Trappe HJ (2008) Kardiale Resynchronisationstherapie. Voraussetzungen, Ergebnisse, Perspektiven. *Kardiologie* 2:407–416
50. Trappe HJ (2009) Brugada-Syndrom: Definition, Diagnostik, Therapie, Prognose. *Kardiologie* 3:309–318
51. Trappe HJ (2014) Tachykardie Herzrhythmusstörungen. In: Leuwer M, Marx G, Trappe HJ, Zuzan O (Hrsg) *Checkliste Intensivmedizin*, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 385–394
52. Trappe HJ (2012) Automated external defibrillators: what's established? What's new? *Appl Cardiopulm Pathophysiol* 16:162–173
53. Trappe HJ, Gummert J (2011) Aktuelle Schrittmacher- und Defibrillatortherapie. Indikationen, Problemfelder und Entwicklungen der letzten Jahre. *Dtsch Arztebl Int* 108:372–380
54. Trappe HJ, Arntz HR (2011) Lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen. *Notfall Rettungsmed* 14:93–94
55. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ et al (2007) Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 28:2256–2295
56. Walcott GP, Rollins DL, Smith WM, Ideker R (1996) Effect of changing capacitors between phases of a biphasic defibrillation shock. *Pacing Clin Electrophysiol* 19:945–954
57. Wellens HJJ (2012) Sudden cardiac arrest – How can we improve results of resuscitation? *Appl Cardiopulm Pathophysiol* 16:127–132
58. Wilkoff BL, Kudenchuk PJ, Buxton AE et al (2009) The DAVID (Dual chamber and VVI implantable defibrillator) II trial. *J Am Coll Cardiol* 53:872–880
59. Winkle RA, Mead RH, Ruder MA (1989) Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 13:1353–1361
60. Zipes DP, Camm J, Borggrefe M (2006) ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 48:e247–e346

Förderung der Herz-Kreislauf-Forschung

Die Deutsche Stiftung für Herzforschung stellt in ihrer neuen Broschüre die Forschungsprojekte und Wissenschaftspreisträger vor, die sie in den letzten Jahren förderte.

Nach wie vor bedeuten Herz-Kreislauf-Erkrankungen für Millionen Menschen eine eingeschränkte Lebensqualität oder bedrohen gar ihr Leben. Um diesen Patienten zu helfen, sind Innovationen aus der Forschung sehr wichtig. Die Forschungsprojekte bekommen oft Anschubfinanzierungen für den Start. So bewilligte die Deutsche Stiftung für Herzforschung (DSHF) im Jahr 2013 1,4 Millionen Euro für patientennahe Forschungsprojekte. Das Spektrum der geförderten Herzforschung ist breit und umfasst die Kardiologie, die Herzchirurgie, die Kinderkardiologie, die Physiologie, Pharmakologie und Psychokardiologie. Hierzu zählen gezielte Bemühungen zur Verbesserung der Patientenversorgung in der primären und sekundären Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die Grundlagenforschung zur Entstehung von Herzerkrankungen und Arbeiten zur Zelltherapie wie zur Herstellung von Gewebe aus körpereigenen Zellen, z. B. Herzklappen und Blutgefäße. Dabei steht immer die Patientennähe der Forschungsprojekte im Mittelpunkt.

*Quelle: Deutsche Herzstiftung e.V./
Deutsche Stiftung für Herzforschung,
www.herzstiftung.de*

Ausschreibung Wissenschaftspreis 2014 „Ludwig-Heilmeyer-Medaille in Silber“

Zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses wird der Ludwig-Heilmeyer-Preis, der aus einer Silber-Medaille und einem Geldbetrag von 5.000,- Euro besteht, für das Jahr 2014 ausgeschrieben.

Der Preis wird alle 2 Jahre für grundlegende wissenschaftliche Arbeiten über aktuelle Themen der Inneren Medizin verliehen. Die Arbeiten dürfen bislang bei keinem Wissenschaftspreis eingereicht worden sein. Es darf nur eine Arbeit eingereicht werden. Diese sollte weitgehend im deutschsprachigen Raum entstanden sein. Dabei kann es sich um eine Habilitationsschrift handeln. Der Bewerber soll nicht älter als 40 Jahre sein. Der Preis der ausgewählten Arbeit geht an den Autor, der die Bewerbung eingereicht hat. Ein kurzes curriculum vitae (ebenfalls in 7-facher Ausfertigung) wird erbeten. Die eingereichte Arbeit muss in 7-facher Ausfertigung bis zum **15. Mai 2014** bei dem Generalsekretär der Gesellschaft für Fortschritte in der Inneren Medizin, Prof. Dr. med. R. Mies, St. Antonius Krankenhaus, Schillerstr. 23, 50968 Köln, eingegangen sein. Die drei besten eingereichten Arbeiten werden auf einer Posterdemonstration anlässlich des Symposiums vorgestellt. Die Entscheidung des Kuratoriums über die Auswahl des Preisträgers ist endgültig. Der Rechtsweg bleibt ausgeschlossen.

Die Preisverleihung findet anlässlich des 33. Ludwig-Heilmeyer-Symposiums vom 06. bis 08. November 2014 in Köln statt.

Quelle: Walter-Siegenthaler-Gesellschaft für Fortschritte in der Inneren Medizin, www.siegenthaler-gesellschaft.de