

**Prädiktoren für eine behandlungsbedürftige
Koronarstenose nach einer ventrikulären Arrhythmie
bei Patienten mit Implantierbarem
Kardioverter-Defibrillator (ICD)**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Welat Nassan

aus Bonn

2025

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Vedat Tiyerili
2. Gutachter: Prof. Dr. Philipp Sasse

Tag der mündlichen Prüfung: 29.07.2025

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik II

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung	8
1.1 Ventrikuläre Arrhythmie	8
1.2 Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (ICD)	11
1.3 CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score	12
1.4 Plötzlicher Herztod	14
1.5 Therapie einer ventrikulären Arrhythmie	15
1.6 Prävention des plötzlichen Herztodes	15
1.7 Koronarangiografie	17
1.8 Aktuelle Problematik	19
1.9 Studienziel	20
2. Material und Methoden	21
2.1 Patientenkollektiv	21
2.2 Studienendpunkte und Follow-up	23
2.3 Statistische Analyse	23
3. Ergebnisse	25
3.1 Einteilung des Patientenkollektives nach CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score	29
3.2 CHA ₂ DS ₂ -VASC-Score als Prädiktor für eine KHK mit anschließender PCI	32
3.3 CHA ₂ DS ₂ -VASC-Score als Prädiktor für die Mortalität nach stattgehabter VA	35
4. Diskussion	38
5. Zusammenfassung	45
6. Abbildungsverzeichnis	47

7. Tabellenverzeichnis	48
8. Literaturverzeichnis	49
9. Erklärung zum Eigenanteil	55
10. Veröffentlichungen	56
11. Danksagung	57

Abkürzungsverzeichnis

AUC	Area under curve, Fläche unter der Kurve
BMI	Body-Mass-Index
CABG	Coronary Artery Bypass Graft, Koronararterielle Bypass-Operation
CK	Creatinkinase
CK-MB	Isoenzym mit M- und B- Untereinheit der Creatinkinase
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DAD	Delayed afterdepolarization, späte Nachdepolarisationen
DAPT	Dual Antiplatelet Therapy, Duale antithrombozytäre Therapie
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
DES	Drug-Eluting Stent, Medikamenten beschichteter Stent
EAD	Early afterdepolarization, frühe Nachdepolarisation
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
ESV	Endsystolisches Volumen
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie

HDL	High Density Lipoprotein
HZV	Herzzeitvolumen
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
ICM	Ischämische Kardiomyopathie
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low Density Lipoprotein
LHK	Linksherzkatheter
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
NYHA	New York Heart Association
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane koronare Intervention
PHT	Plötzlicher Herztod
ROC	Receiver Operating Characteristic
SCD	Sudden cardiac death
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TSH	Thyreoida-stimulierendes Hormon

VA	Ventrikuläre Arrhythmie
VES	Ventrikuläre Extrasystole
VF	Kammerflimmern
VHF	Vorhofflimmern
VT	Ventrikuläre Tachykardie

1. Einleitung

1.1 Ventrikuläre Arrhythmie

Eine ventrikuläre Arrhythmie (VA) ist eine Herzrhythmusstörung mit Ursprung in den Herzkammern. Hierbei ist der Ablauf der Erregung in den Ventrikeln des Herzens gestört. Eine VA reicht von einer ventrikulären Extrasystole (VES), einem Kammerflattern bis hin zu einem lebensbedrohlichen Kammerflimmern (ventricular fibrillation, VF). Eine ventrikuläre Tachykardie (VT) liegt bei mehr als drei konsekutiven ventrikulären Aktionen vor. Bei einem VF zeigen sich im EKG unregelmäßige Undulationen mit wechselnder Morphologie, Amplituden und Zeitintervallen mit einer Frequenz $>300/\text{Min}$ (Priori et al., 2015).

Lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen sind meist Folgen von ischämischen Herzerkrankungen. Weitere Ursachen können nicht-ischämische Kardiomyopathien, Medikamentenintoxikation, metabolische Störungen und angeborene oder erworbene Herzfehler sein. Zu den angeborenen Erkrankungen gehört das Long-QT-Syndrom und das Brugada Syndrom. In seltenen Fällen tritt eine VT auch bei Herzgesunden auf. Diese Form wird als idiopathische VT bezeichnet.

Rhythmusstörungen wie VES, VT oder VF haben ihren Ursprung im Ventrikelmyokard oder im His-Purkinje-System. Mögliche Ursachen dieser Rhythmusstörungen sind:

1. Fokale Automaten (Myokard oder Purkinje-Fasern)
2. Getriggerte Automatie
3. Reentry (Erregungskreise)

Unter physiologischen Bedingungen erfolgt die elektrische Erregung des Herzens geordnet durch das Erregungsleitungssystem. Die elektrische Erregung entsteht im Sinusknoten und wird über die Vorhöfe zum atrioventrikulären Knoten (AV-Knoten) geleitet. Von dort erfolgt die Weiterleitung über das His-Bündel und die Tawara-Schenkel zu den Purkinje-Fasern, welche die Erregung an die Ventrikel weitergeben.

Fokale Automaten sind pathophysiologisch spontane Depolarisationen einzelner Myokardzellen oder Zellgruppen, die außerhalb der physiologischen Schrittmacherzentren des

Herzens auftreten. Diese dysregulierte Erregungsbildung kann zur Generierung autonomer Aktionspotenziale führen, welche die physiologische elektrische Erregungsausbreitung im Myokard beeinträchtigen. Infolgedessen kann es zur Initiierung und Aufrechterhaltung von ventrikulären Arrhythmien kommen (Surawicz, 1985).

Getriggerte Automaten sind abnorme, durch vorausgehende Aktionspotenziale induzierte Erregungen, die während oder nach der Repolarisationsphase des kardialen Aktionspotenzials auftreten. Diese Form der Arrhythmogenese erfolgt durch frühe (early afterdepolarizations, EADs) und späte Nachdepolarisationen (delayed afterdepolarizations, DADs). Beide Mechanismen können eine erneute elektrische Erregung der betroffenen Myokardzellen auslösen und dadurch die Entstehung einer pathologisch rhythmischen Aktivität begünstigen. Frühe Nachdepolarisationen (EADs) treten während der Repolarisation (Phase 2 oder 3) des Aktionspotenzials auf. Sie sind häufig mit einer verlängerten Aktionspotenzialdauer assoziiert und können das Risiko für polymorphe ventrikuläre Tachykardien, insbesondere Torsade de Pointes, erhöhen. Die Ursachen für EADs sind ein angeborenes oder erworbenes Long-QT-Syndrom, Hypokaliämie sowie Antiarrhythmika der Klasse IA und III (z. B. Amiodaron, Sotalol, Quinidin), die das kardiale Aktionspotenzial verlängern und eine verzögerte Repolarisation begünstigen. Späte Nachdepolarisationen (DADs) treten nach vollständiger Repolarisation (Phase 4) des Aktionspotenzials auf und sind primär durch eine intrazelluläre Kalziumüberladung bedingt. Diese überschießende intrazelluläre Kalziumfreisetzung kann zu einer unkontrollierten Aktivierung des $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -Austauschers führen, wodurch eine erneute elektrische Depolarisation ausgelöst und die Entstehung ventrikulärer Tachykardien begünstigt wird. Zu den häufigsten Ursachen für DADs zählen Digitalisintoxikationen, die eine gesteigerte intrazelluläre Ca^{2+} -Konzentration bewirken, katecholamininduzierte Arrhythmien, die durch Stress oder körperliche Belastung ausgelöst werden, sowie Elektrolytstörungen wie Hyperkalzämie oder Hypomagnesiämie. Zur Differenzierung von fokalen und getriggerten Automaten, entstehen die fokalen Automaten durch eine spontane Erregungsbildung, während die getriggerten Automaten durch Nachdepolarisationen, die unmittelbar nach oder während eines vorausgehenden Aktionspotenzials ausgelöst werden (Wit, 2018).

VT beruhen überwiegend auf einem Reentry als Pathomechanismus.

Der Reentry-Mechanismus beschreibt eine kreisförmige Erregung im Herzmuskel, bei der sich die elektrische Erregung wiederholt um eine morphologische (z. B. um eine Narbe oder ein akzessorisches Leitungsbündel) oder funktionelle (z. B. durch Unterschiede in der Leitungsgeschwindigkeit und Refraktärzeit) Barriere bewegt (John et al., 2012). Das Entstehen eines Reentrys setzt gewisse elektrophysiologische Kriterien voraus. Entscheidend ist das Vorhandensein zweier Leitungsbahnen, die sich in ihrer Leitungsgeschwindigkeit (langsam oder schnell) und Refraktärzeit unterscheiden. Darüber hinaus ist das Bestehen einer unidirektionalen Blockade relevant. Diese entsteht, wenn eine Leitungsbahn des Herzens aufgrund einer verlängerten Refraktärzeit vorübergehend keine elektrische Impulsweiterleitung ermöglicht, während eine angrenzende Leitungsbahn bereits wieder erregbar ist. Dadurch kann die Erregung nur in eine Richtung weitergeleitet werden. Abschließend ist eine Rückleitung der Erregung erforderlich, bei der die Erregung nach dem Durchlaufen der langsam leitenden Bahn auf die zuvor blockierte und mittlerweile wiedererregbare schnellere Bahn trifft. Im Fall einer VES kann ein Reentry-Mechanismus entstehen, wenn die Erregung aufgrund der unidirektionalen Blockade in einem der Tawara-Schenkel nur über die langsamere Bahn weitergeleitet wird. Der entgegengesetzte Leitungsweg bleibt aufgrund der anhaltenden Refraktärzeit blockiert. Nachdem die Erregung den langsameren Weg durchlaufen hat, erreicht sie die zuvor blockierte schnellere Bahn, die aufgrund ihrer kürzeren Refraktärzeit inzwischen wieder erregbar geworden ist. Die Erregung kann nun rückwärts durch die zuvor blockierte Bahn laufen und die kreisförmige Reizleitung erneut auslösen. Dadurch trifft die Erregung fortlaufend auf erregbares Myokard, was die Entstehung einer kreisenden elektrischen Aktivität im Sinne eines Reentry-Mechanismus begünstigt. Dieser Mechanismus kann zu einer anhaltenden ventrikulären Tachykardie führen (Enriquez et al., 2017).

Eine VT ist klinisch meist durch erhebliche Symptome wie Herzrasen, Angina pectoris, kardiale Dekompensation, kardialer Schock, Dyspnoe, Schwindel, Synkopen oder plötzlicher Herztod assoziiert. Um eine VA weiter in eine VT, VES oder in VF zu differenzieren wird zu der Klinik weitere Diagnostik wie z.B. ein Elektrokardiogramm (EKG) oder das Auslesen eines implantierten Kardioverter-Defibrillators (ICD) verwendet.

Patienten mit VA haben häufig strukturelle kardiale Veränderungen, die entweder primär durch eine zugrunde liegende Herzerkrankung oder sekundär infolge myokardialer Schädigungsprozesse entstanden sind. Zu den häufigsten pathologischen Veränderungen zählen myokardiale Fibrosen, die sich beispielsweise als Folge eines Myokardinfarkts entwickeln, sowie eine Dilatation der Ventrikel im Rahmen einer dilatativen Kardiomyopathie (DCM) oder eine hypertrophe Myokardveränderung bei hypertropher Kardiomyopathie (HCM). Diese strukturellen Remodellierungen des Myokards führen zu veränderten elektrophysiologischen Eigenschaften, insbesondere zu Leitungsverzögerungen, heterogenen Refraktärzeiten und einer erhöhten elektrischen Instabilität. Dadurch steigt die Vulnerabilität für ventrikuläre Arrhythmien, insbesondere für Reentry-Mechanismen, die wiederum anhaltende Herzrhythmusstörungen begünstigen. Aufgrund dieses erhöhten Arrhythmierisikos erhalten die Patienten eine ICD-Implantation zur Primär- oder Sekundärprävention des plötzlichen Herztods (PHT).

1.2 Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (ICD)

Zur Behandlung einer lebensbedrohlichen VT ist ein ICD eine etablierte Therapieoption. Ein ICD ist ein implantierbares Defibrillator-System, welches vergleichbar ist mit einem Schrittmacher, die als Ein- oder Zweikammersysteme oder biventrikuläre Systeme implantiert werden. Der ICD hat die Aufgabe, neu aufgetretene VA zu detektieren und diese durch Überstimulation, elektrische Kardioversion oder Defibrillation wieder in einen normalen Rhythmus zu überführen. Mögliche Komplikationen, die bei einem ICD auftreten können, sind beispielsweise, eine Elektrodendislokation, der Verlust der Defibrillationsfunktion, ein Elektrodenbruch oder ein Isolationsdefekt.

Ein ICD bietet den betroffenen Patienten eine permanente Überwachung des Herzrhythmus, die zur Erkennung entsprechender Arrhythmien relevant ist. Zudem werden die detektierten Rhythmusstörungen terminiert. So werden lebensbedrohliche VA behandelt und mögliche Komplikationen wie ein PHT vermieden. Der ICD ist die wichtigste Therapie bei Patienten, die ein erhöhtes Risiko für einen PHT haben (Swerdlow und Ellenbogen, 2013; Shah, 2017).

1.3 CHA₂DS₂-VASc-Score

Der CHA₂DS₂-VASc-Score wird zur Risikoeinschätzung eines Schlaganfalls bei Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) genutzt. Anhand des ermittelten Scores wird zudem entschieden, ob eine Einleitung einer oralen Antikoagulation zur Schlaganfallprophylaxe notwendig ist. Eine orale Antikoagulation wird für Männer mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score von ≥ 1 sowie für Frauen mit einem Score von ≥ 2 empfohlen, da ab diesen Punktwerten das Risiko für thromboembolische Ereignisse als klinisch relevant eingestuft wird (Hindricks et al. 2021). Der CHA₂DS₂-VASc-Score wurde 2010 von Lip et al. erstmalig beschrieben und ist seitdem auch ein Bestandteil der Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC). Die Ermittlung des Scores erfordert spezifische Risikoattribute. Der Name wird hierbei als Akronym genutzt, um die acht Merkmale, aus denen der CHA₂DS₂-VASc-Score besteht, besser zu behalten. Die nachfolgenden Buchstaben gehen jeweils mit einem Punkt in die Gesamtwertung des Scores ein; der Score beginnt mit dem Buchstaben „C“ das für die englische Bezeichnung „congestive heart failure“ steht. Gemeint ist hier die Herzinsuffizienz, die mit einem Punkt bewertet wird. Das „H“ ist nach der Nomenklatur des Scores die Hypertonie. Die Kennzeichnung A₂ und S₂ wird im nachfolgenden Abschnitt genauer beschrieben, da die Wertung hier anders ist. Mit dem „D“ ist die Erkrankung Diabetes mellitus gemeint, die ebenfalls mit einem Punkt bewertet wird. Das „V“ kommt vom englischen „vascular disease“ und bezeichnet Gefäßerkrankungen wie bspw. eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK). Das „A“ bezeichnet das Alter zwischen ≥ 65 bis ≤ 74 Jahre. Das letzte Akronym „Sc“ kommt auch aus dem englischen und steht für „sex category“. Gemeint ist hier das weibliche Geschlecht.

Die tiefergestellte Zahl 2 steht für die jeweilige Punktzahl und folgt den Buchstaben A und S, die den Risikomerkmale Alter (A) und Schlaganfall (S) zugeordnet sind. Durch die Gewichtung dieser beiden Risikomerkmale mit jeweils 2 Punkten wird deutlich, dass ihr Einfluss auf die Gesamtpunktzahl im Vergleich zu allen übrigen Faktoren, die jeweils nur mit einem Punkt bewertet werden, höher ist. Die unten aufgeführte Tabelle beinhaltet die einzelnen Abkürzungen des Scores, samt der jeweiligen Beschreibung des Buchstabens und den dazu zugeordneten Punkten. Es kann ein Maximalwert von 9 Punkten erreicht werden. Der ermittelte Score kann dann zur weiteren Risikostratifizierung eines Schlaganfalls genutzt werden (Lip und Halperin, 2010).

Tab. 1: Aufbau des CHA₂DS₂VASc-Scores, Abkürzungen: pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; TIA = Transitorische ischämische Attacke

Abkürzung	Risikofaktor	Punkte
C	Congestive heart failure (Herzinsuffizienz)	1
H	Hypertension (Bluthochdruck)	1
A ₂	Age (Alter) ≥ 75 Jahre	2
D	Diabetes mellitus	1
S ₂	Stroke/TIA (Schlaganfall)	2
V	Vascular disease (Gefäßerkrankungen, wie beispielsweise eine periphere arterielle Verschlusskrankheit, pAVK)	1
A	Age (Alter) ≥ 65 - ≤ 74 Jahre	1
Sc	Sex category (weibl. Geschlecht)	1

Anhand der folgenden Tabelle kann mithilfe des ermittelten CHA₂DS₂VASc-Scores das Schlaganfallrisiko pro Jahr in Prozent % bestimmt werden.

Tab. 2: Risikoeinschätzung für einen Schlageinfall (Lip et al., 2010).

CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score	Schlaganfallrisiko in %
0	0
1	1,3
2	2,2
3	3,2
4	4,0
5	6,7
6	9,8
7	9,6

CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score	Schlaganfallrisiko in %
8	6,7
9	15,2

1.4 Plötzlicher Herztod

Die Herzkreislauf-Erkrankung ist laut dem Statistischen Bundesamt mit ca. 358.000 Toten im Jahr 2022 die häufigste Todesursache in Deutschland. (Statistisches Bundesamt (Destatis), 2023). Der plötzliche Herztod (PHT) ist ein wesentlicher Bestandteil für die Mortalität innerhalb der Herzkreislauf-Erkrankungen und ist definiert als ein nicht-traumatischer, unerwarteter Tod kardialer Genese mit plötzlichem Bewusstseinsverlust ≤ 1 h nach Symptombeginn (Priori et al., 2015). Pro Jahr erleiden in Deutschland jährlich ca. 65.000 Menschen einen Herzstillstand. Davon versterben ca. 60.000 Menschen (Martens et al., 2014). Die Inzidenz ist stark altersabhängig. Erwachsene unter dem 35. Lebensjahr haben eine Inzidenz von < 1 % pro Jahr. Die absolute PHT-Rate steigt mit dem Lebensalter an, allerdings ist der Anteil der plötzlichen Todesfälle in den jüngeren Altersgruppen höher. Frauen haben eine geringere Inzidenz für PHT als Männer (Hayashi et al., 2015). Die wichtigsten Prädiktoren sind unter anderem das Alter, Rauchen, erhöhter Serumcholesterinspiegel, Diabetes mellitus und die arterielle Hypertonie (Myerburg und Castellanos, 2006). Die häufigste Ätiologie für einen PHT ist im Erwachsenenalter mit 80 % die koronare Herzkrankheit (KHK). Patienten, die eine akute Ischämie erlitten haben oder sich im chronischen Stadium nach abgelaufenem Myokardinfarkt mit Narbenbildung befinden, haben ein höheres Risiko für einen PHT. Das Risiko bleibt auch längere Zeit (höchstes Risiko innerhalb der ersten 6-18 Monate) nach dem Infarktereignis bestehen. Danach erreicht es ein Plateauwert, welches dem Restrisiko der jeweiligen Erkrankung entspricht (Myerburg und Juntilla, 2012). Ein weiterer wichtiger Faktor ist das Ausmaß des Myokardschadens, welches wiederum Einfluss auf die Auswurfleistung (Ejektionsfraktion) des Herzens hat. Eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) von < 35 % beeinflusst die Mortalität signifikant. Dilatative und hypertrophe Kardiomyopathien zählen zu den zweithäufigsten Ursachen plötzlicher kardialer Todesfälle (Myerburg et al., 2003). Patienten mit einer KHK oder einer DCM, die zusätzlich eine Reduktion der linksventrikulären EF von unter 35 % aufweisen, haben ein höheres Risiko für ein Rezidiv des PHT und profitieren

nachweislich durch Interventionen, wie beispielsweise die Implantation eines ICD's (Neuzner und Gradaus, 2015).

1.5 Therapie einer ventrikulären Arrhythmie

Eine anhaltende VT wird nach aktuellen Leitlinien in der Akutphase mit einer Kardioversion therapiert. Begleitend sollten Elektrolytstörungen ausgeglichen werden. Alternativ können beispielsweise bei Patienten mit anhaltender hämodynamisch tolerierter VT, intravenös (i.v.) Flecainid, ein Antiarrhythmikum der Klasse 1c, eingesetzt werden (Priori et al., 2015). Nachdem der Patient stabilisiert wurde und die Akutphase überwunden ist, geht man in eine Dauertherapie über. Die Dauertherapie ist hier von der Grunderkrankung, dem Arrhythmie-Typ und der linksventrikulären Pumpfunktion des Herzens abhängig.

Nach einem Myokardinfarkt haben Patienten ein höheres Risiko für ventrikuläre Extrasystolen und/oder Salven. Die Behandlung mit lipophilen Beta-Rezeptoren Blockern (Metoprolol, Propanolol, Timolol) verbessert die Prognose in Bezug auf einen PHT (Hjalmarson, 1997). Patienten mit einer schlechten EF von $< 35\%$ oder einer instabilen VT wird die Implantation eines ICD's empfohlen. Bei Patienten, die trotz des Einsatzes einer antiarrhythmischen Therapie rezidivierende VT's zeigen, sollten weiteren diagnostischen Maßnahmen wie beispielsweise einer elektrophysiologischen Untersuchung (EPU) mit eventueller Ablation erfolgen (Priori et al., 2015).

1.6 Prävention des plötzlichen Herztodes

Es gibt verschiedene Handlungsansätze, um den PHT mittels ICD-Implantation vorzubeugen. Man unterscheidet primäre und sekundäre Präventionsstrategien. Bei der primären Prävention sollen Patienten mit bestimmten Risiken für plötzliche kardiale Todesfälle identifiziert werden. Die Schwierigkeit besteht hierbei, die betroffenen Patienten zuverlässig zu erkennen. Zudem ist die Fragestellung nach der Abwägung zwischen Risiko und Nutzen der ICD-Implantation zu stellen. Die sekundäre Prävention verfolgt das Ziel, bei Patienten nach bereits überlebten Herzstillstandereignis, rezidivierende Ereignisse zu vermeiden. Der PHT ist in mehr als 80 % der Fälle auf eine Erstmanifestation einer KHK zurückzuführen. Somit ist ein entscheidender Risikofaktor die KHK, welche eine wichtige Rolle in der Präventionsstrategie in Bezug auf den PHT zuzusprechen ist. Die unterschiedlichen

Prädiktoren, die Einfluss auf die Inzidenz des PHT haben, wurden im Abschnitt PHT benannt.

Die Indikation wiederum für eine ICD-Implantation wird anhand primärer Einschlusskriterien untergliedert und ist in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst.

Tab. 3: Primäre Einschlusskriterien, Indikation zur ICD-Therapie

Primärprävention
Koronare Herzkrankheit (KHK)
Nichtischämische dilatative Kardiomyopathie (DCM)
Herzinsuffizienz und linksventrikuläre Ejektionsfraktion $\leq 35\%$
Sekundärprävention
Herz-Kreislauf-Stillstand
Ventrikuläre Tachykardie
Hereditäre Erkrankungen
Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM)
Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie
Long-QT-Syndrom
Brugada Syndrom

Die primäre Prävention bezieht Patienten ein, die an einer KHK, DCM oder an einer Herzinsuffizienz und linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) $\leq 35\%$ erkrankt sind.

Zur sekundären Prävention gehören Patienten, die einen Herz-Kreislauf-Stillstand oder eine VT (hämodynamisch instabil mit Synkope oder hämodynamisch stabil) überlebt haben. Eine weitere Kategorie, die zu den primären Einschlusskriterien zählt und eine Relevanz bei der ICD-Therapie hat, sind die hereditären Erkrankungen.

Der erfolgreiche Einsatz eines ICD's wurden bereits in mehreren Studien belegt. Eine Meta-Analyse von drei Studien (Antiarrhythmika vs. ICD, AVID, kanadische Studie zu implantierbaren Defibrillatoren, CIDS, Herzstillstand-Studie Hamburg, CASH), die einen großen Einfluss auf die aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie genommen haben, ergab dass die ICD-Therapie mit einer Reduktion der Arrhythmie bedingten Mortalität um 50% und einer Reduktion der Gesamtmortalität um 28% korreliert (Priori et al., 2015). Die Studien veränderten die Leitlinien dahingehend, dass ein ICD-Einsatz

nicht nur zur Sekundärprophylaxe, sondern auch schon zur Primärprophylaxe gerechtfertigt war.

1.7 Koronarangiografie

Die Herzkatheteruntersuchung ist ein invasives diagnostisches Verfahren zur Beurteilung kardialer Funktion, hämodynamischer Druckverhältnisse und koronaren Perfusion.

Eine spezielle Form der Herzkatheteruntersuchung ist die Koronarangiografie, bei der durch Applikation eines Kontrastmittels die Darstellung der Koronararterien erfolgt. Dies dient insbesondere zur Diagnostik einer KHK.

Die Koronarangiographie ist der Goldstandard für die weitere Diagnostik bei ICD-Patienten mit VA und anschließender Schockabgabe. Sie wird zum Ausschluss einer ischämischen Ursache für die VA genutzt. Dabei wird durch die Punktion der A. radialis oder A. femoralis über eine Katheterschleuse ein Katheter eingeführt und bis zu den Herzkranzgefäßen vorgeschoben. Durch den Einsatz von Kontrastmittel wird unter Röntgendurchleuchtung die Koronararterien des Herzens selektiv dargestellt. So können atherosklerotische Veränderungen bildlich nachgewiesen oder ausgeschlossen werden. Zudem kann man so den Schweregrad und die Lokalisation der Sklerose ermitteln. Abhängig der Schwere der atherosklerotischen Veränderungen an den Herzkranzgefäßen können weitere therapeutischen Maßnahmen, wie beispielsweise eine Bypass-OP oder eine perkutane koronare Intervention (PCI) notwendig werden.

Die PCI ist ein interventionelles Therapieverfahren zur Revaskularisation von KoronarsTENosen. Während dieses Verfahrens wird ein Ballonkatheter entlang der angiographisch dargestellten Stenose positioniert und expandiert, um die Plaquablagerung zu komprimieren und den Blutfluss zu rekonstituieren. Anschließend erfolgt bei Indikation die Implantation eines medikamentenbeschichteten Stents (Drug-Eluting Stent). Nach Beendigung der Herzkatheteruntersuchung, werden die liegenden Schleusen entfernt. Zur Blutstillung kann zum Beispiel beim femoralen Zugang, die Punktionsstelle manuell komprimiert oder mit einem Verschlusssystem (Kollagenpfropf, Klammer, Clip) versorgt werden. Hierbei kann sich die anschließende Bettruhe in Rückenlage von 6h auf 1h verkürzen.

Zur Optimierung der antithrombotischen Effekte erfolgt über einen bestimmten Zeitraum eine zusätzliche medikamentöse duale antithrombozytäre Therapie (DAPT), z. B. bestehend aus Clopidogrel und Acetylsalicylsäure (Aspirin), parallel zur Stentimplantation.

Nach Ablauf dieser Periode wird die Behandlung mit Aspirin als Monotherapie kontinuierlich fortgesetzt (Byrne et al., 2015).

Das Risiko für schwere Komplikationen bei elektive Herzkatheteruntersuchungen ist gering. Das Auftreten eines Myokardinfarkts als Komplikation bei elektiven Herzkatheteruntersuchungen beträgt 0,05-0,06 %, für einen Schlaganfall 0,07 % und für den Tod 0,11 %. Bei notfallmäßigen Herzkatheteruntersuchungen nimmt das Risiko für Komplikationen jedoch zu. Hiervon betroffen sind Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt oder hämodynamisch instabile Patienten. Obwohl das Komplikationsrisiko bei elektiven Herzkatheteruntersuchungen als gering eingestuft wird, bleibt das damit verbundene Restrisiko für unerwünschte Komplikationen bestehen und erfordert eine adäquate Nachsorge des Patienten. (Achenbach et al., 2017).

Zur ergänzenden Diagnostik erfolgt bei den Patienten standardisiert die Echokardiografie in der die LVEF (nach Simpson) bestimmt wird. Bei der biplanen Simpson-Methode wird das Endokardium in einem apikalen Vierkammerblick und einem apikalen Zweikammerblick während der Diastole und Systole dargestellt. Der Begriff „biplan“ bedeutet, dass die Messung in zwei Ebenen durchgeführt wurde. Das Ultraschallgerät verwertet die ermittelten Daten und berechnet daraus die Ejektionsfraktion (EF).

Diese lässt sich mit der entsprechenden Formel ausrechnen:

$$EF (\%) = [(EDV - ESV) / EDV \times 100]$$

EF = Ejektionsfraktion, EDV = Enddiastolisches Volumen, ESV = Endsystolisches Volumen

1.8 Aktuelle Problematik

Zur Diagnose einer KHK werden unter anderem, kardiovaskuläre Risikofaktoren wie eine Hyperlipidämie, Familiäre Disposition, Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2, Nikotinabusus und Adipositas berücksichtigt. Zudem ist auch die Klinik mit Symptomen wie beispielweise eine Angina pectoris, Dyspnoe oder als Laborparameter das Troponin relevant. Die Entscheidung, eine invasive Koronarangiographie nach stattgefundener VA bei ICD-Patienten durchzuführen, erfolgt individuell und nach klinischem Verdacht. Diese Schwierigkeit ergibt sich vor allem bei Patienten, die einen oligosymptomatischen Verlauf haben und sich in einem stabilen Allgemeinzustand befinden. Patienten mit VA haben ein erhöhtes Risiko für einen PHT. VA tragen wesentlich zur Mortalität und Morbidität der betroffenen Patienten bei. Insbesondere bei Patienten mit einer KHK ist eine ventrikuläre Rhythmusstörung eine lebensbedrohliche Komplikation und für eine Mehrzahl der Todesfälle in der akuten Phase eines ischämischen Ereignisses verantwortlich. Die ICD-Implantation wird gemäß den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) für Patienten mit dokumentierter VF oder hämodynamisch nicht tolerierter VT empfohlen. Insbesondere, wenn reversible Ursachen ausgeschlossen sind oder die Arrhythmie nach mehr als 48 Stunden nach einem Myokardinfarkt aufgetreten ist. Eine ICD-Implantation ist indiziert, wenn die Patienten eine langfristige optimierte pharmakologische Therapie erhalten und eine anzunehmende Überlebensprognose von mindestens einem Jahr bei gutem funktionellem Status haben (Zeppenfeld et al., 2022). Hierbei dient der ICD zur Prävention eines PHT, indem es die Arrhythmie kardiovertiert oder defibrilliert und dadurch effektiv beendet. Die ICD-Abfrage ist diagnostisch relevant, da stattgefundene ventrikuläre Arrhythmieereignisse erkannt und weiter differenziert werden können.

Aktuell wird bei der Behandlung von Patienten mit einer VA zur weiteren Diagnostik häufig eine Koronarangiographie eingesetzt, um eine akut-ischämische Ätiologie auszuschließen. Jedoch kann die Ursache für eine VA unterschiedlich sein und ist nicht immer auf eine akute Myokardischämie zurückzuführen. Das Ergebnis der Herzkatheteruntersuchung schließt häufig eine ischämische Ursache aus, dennoch gehen mit dem Verfahren gesundheitliche Risiken wie Blutungen, Infektionen oder Nierenversagen einher.

Zudem wird aus der Perspektive des ökonomischen Aspekts das Gesundheitssystem mit zusätzlichen Kosten belastet. Deswegen haben wir uns mit der Frage auseinandergesetzt, ob es geeignete Prädiktoren gibt, die für oder gegen eine Herzkatheteruntersuchung sprechen.

1.9 Studienziel

In dieser Studie wurden die Daten von ICD-Patienten analysiert, bei denen eine VA dokumentiert war. Im Mittelpunkt der Untersuchung stand die Fragestellung, inwieweit es geeignete Prädiktoren gibt, die die Entscheidung beeinflussen könnten, eine Koronarangiographie bei Patienten mit einem ICD und stattgefundener VA als diagnostische Methode durchzuführen.

2. Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Die in dieser Dissertation analysierten Patientendaten umfassen einen Zeitraum von 2005 bis 2018. Im Rahmen der Untersuchung wurde überprüft, ob bei den Patienten in ihrer medizinischen Dokumentation eine Koronarangiografie durchgeführt wurde. Zudem wurde berücksichtigt, ob die Patienten mit dem International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems Code Z95.0 verschlüsselt waren. Dieser steht für das Vorhandensein eines kardialen Schrittmachers oder eines implantierbaren Kardioverter-Defibrillators (ICD) und dient der einheitlichen Dokumentation und Abrechnung von Erkrankungen weltweit. Es wurde eine Patientenliste mit mehr als 8000 Patienten akquiriert. Diese wurde mit Hilfe des Krankenhaus-Informationssystem (KIS) Orbis mit der Fragestellung untersucht, ob die jeweiligen Patienten bereits vor dem Auftreten einer VA mit einem ICD versorgt waren und ob die Koronarangiografie durch die Arrhythmie indiziert wurde. Die VA durfte hierbei nicht länger als 3 Monate alt sein. Retrospektiv wurden so die Daten von 183 Patienten mit ICD aufgenommen. Bei diesen Patienten trat zwischen 2005 und 2018 eine VA auf, die dann zu einer Koronarangiographie geführt hatte. Das Patientenkollektiv bestand aus 162 Männern (88,52 %) und 21 Frauen (11,48 %). Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 71 Jahren. Zum Zeitpunkt der Intervention war der älteste Patient 92 Jahre alt, der jüngste 39 Jahre. Aus der folgenden Grafik geht hervor, dass der Großteil der Patienten zwischen 60 und 90 Jahren alt war. Die Altersklasse der 70- bis 79-Jährigen war mit 36 % die größte in der Studienpopulation.

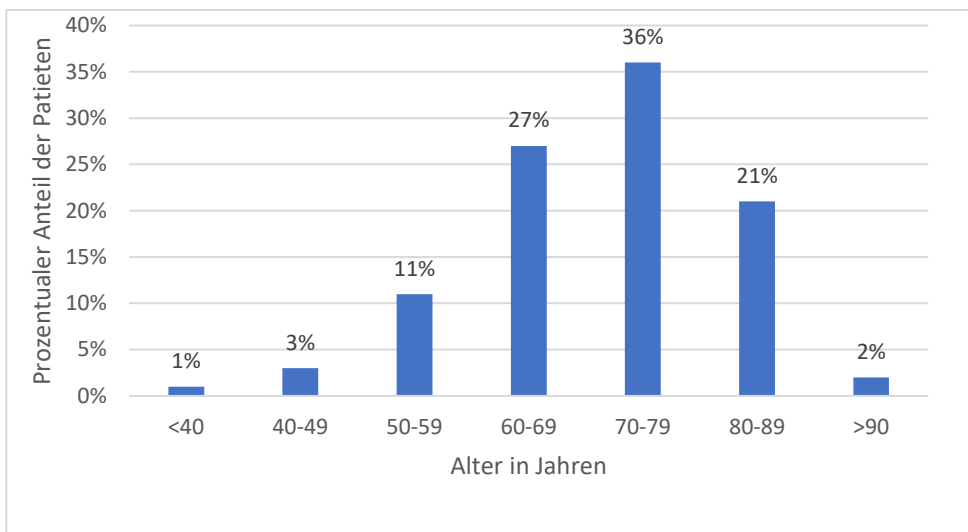


Abb. 1: Altersverteilung des Patientenkollektivs

Die VA wurde durch eine ICD-Abfrage am Universitätsklinikum Bonn nachgewiesen. Routine-Kontrolluntersuchungen erfolgen in der Regel alle 3-6 Monate. Hierbei werden unter anderem die Funktion des Gerätes und evtl. aufgezeichnete Rhythmusereignisse überprüft. Erleiden die Patienten eine Schockabgabe oder rezidivierende Synkopen, so werden die Patienten zur unmittelbaren Verlaufskontrolle gebeten. Vereinzelt VES wurden in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt.

Alle Patienten haben innerhalb von drei Monaten nach erfolgreicher VA-Detektion in der ICD-Abfrage eine Koronarangiographie erhalten. Ziel der Koronarangiographie war es eine ischämische Ursache auszuschließen. Die Patienten mit hochgradiger Stenose erhielten wurden interveniert. Zur ergänzenden Diagnostik wurde standardisiert mittels Echokardiografie die LVEF (nach Simpson) bestimmt. Zusätzlich wurde für jeden Patienten der CHA₂DS₂VASc-Score auf Basis der vorliegenden Patientendaten berechnet. Es gab jeweils einen Punkt für die Herzinsuffizienz, einer bekannten arteriellen Hypertonie in der Anamnese, das Alter zwischen 65 und 74 Jahren, Diabetes mellitus, Gefäßerkrankungen (z.B. pAVK) und das weibliche Geschlecht. Jeweils zwei Punkte gab es für einen Schlaganfall/transischämische Attacke in der Vorgeschichte oder einem Alter von 75 Jahren oder mehr. Die Patienten wurden zum Zeitpunkt der medizinischen Behandlung ärztlich über die durchgeführten Maßnahmen sowie die damit verbundenen Risiken aufgeklärt und haben ihr Einverständnis gegeben. Alle im KIS erfassten Daten wurden für die weitere Nutzung anonymisiert.

Die Implantation eines ICD erfolgte zur Primär- oder Sekundärprävention. Die Primärprävention (n=66/183) wurde in ischämische (n=25/66) oder einer nicht-ischämischen (n=41/66) Ätiologie unterteilt. Zu den nicht-ischämischen Ursachen gehörten Patienten mit einer DCM (n=40) und HCM (n=1). Bei der Sekundärprävention (n=117/183) hatte die Mehrheit der Patienten eine ischämische Kardiomyopathie (ICM) (n=105/117). 9/117 Patienten hatten eine DCM, ein Patient eine HCM und zwei Patienten hatten keines der beiden Erkrankungen. Von den Patienten, die ein ICD zur Sekundärprävention erhielten, hatten 39/117 (33 %) einen Herzstillstand mit darauffolgender Reanimation.

2.2 Studienendpunkte und Follow-up

Der primäre Endpunkt ist das Vorliegen einer relevanten KHK, die in der Koronarangiographie diagnostiziert und letztendlich mit einer PCI therapiert wurde. Die Revaskularisation erfolgte nach europäischen Leitlinien. Als sekundärer Endpunkt wurde die Gesamtmortalität innerhalb der 3-Jahres-Nachbeobachtung definiert.

Die Nachbeobachtung erfolgte im Rahmen von ambulanten Verlaufskontrollen, in denen die Patienten sich alle drei bis zwölf Monate in unserer Herzrhythmusambulanz zur ICD-Abfrage vorstellen. Des Weiteren wurden Informationen aus ungeplanten Vorstellungen in unserer Notaufnahme bzw. aus stationären Aufenthalten ausgewertet.

2.3 Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde mit der SPSS Statistics-Software Version 24.0.0.0 (Statistik-Programm-System für Sozialwissenschaft, IBM, Armonk, NY, USA) und Microsoft Excel durchgeführt. Die Daten werden als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung bei normaler Verteilung oder als Median- und Interquartilbereich (Quartil 1-Quartil 3) dargestellt, wenn sie nicht normal verteilt sind. Die Normalverteilung der Variablen wurde unter Verwendung des Kolmogorov-Smirnov-Tests getestet. Für kontinuierliche Variablen wurde der Student's t-Test oder der Mann-Whitney-U-Test verwendet, um zwei Gruppen zu vergleichen. Unterschiede zwischen mehr als zwei Gruppen wurden durch ANOVA oder den Kruskal-Wallis-Test verglichen. Zum Nachweis der Erklärungsgüte wurde ein Omnibus-Test durchgeführt. Zur Darstellung der Überlebensrate wurden die Kaplan-Meier-Methode und der Log-Rank-Test verwendet.

Eine univariable und multivariable logistische Regressionsanalyse wurde verwendet, um einen Zusammenhang zwischen unabhängigen Prädiktoren und dem primären Endpunkt abzuleiten. Für die multivariable Analyse wurden Parameter verwendet, die mit einer relevanten KHK assoziiert waren und/oder in der univariablen Analyse eine statistische Signifikanz erreichten. Bezogen auf den primären Endpunkt waren es folgende Parameter: ICM, Rauchen, akutes Koronarsyndrom, Angina pectoris Symptomatik, LVEF und das Low-Density-Lipoprotein. Receiver Operating Characteristic (ROC)-Kurven wurden konstruiert, um die Vorhersagefähigkeit der Parameter zu bestätigen und zu vergleichen. Für die unabhängigen Prädiktoren der 3-Jahres-Mortalität wurde eine multivariate Cox-Regressionsanalyse durchgeführt. Für den sekundären Endpunkt konzentrierten wir uns auf bekannte Mortalitätsrisikofaktoren statt auf Parameter, die einen Zusammenhang mit KHK haben, und schlossen Parameter wie ICM, Rauchen, Diabetes mellitus Typ II, Schlaganfall, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), LVEF, VHF, arterielle Hypertonie, Nierenfunktionsstörung und das Alter mit ein. Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant festgelegt.

3. Ergebnisse

Charakteristika der Studienkohorte werden in der Tabelle 4 dargestellt. Hierbei wurden diese nach klinischen Eigenschaften, Laborparametern, Symptomen sowie der Medikation unterteilt.

Tab. 4: Die Normalverteilung der Variablen wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test geprüft. Gruppenvergleiche wurden mit dem Student's t-Test für normalverteilte Daten und dem Mann-Whitney-U-Test für nicht normalverteilte Daten durchgeführt. Tab.4, Abkürzungen: BMI = Body-Mass-Index; CABG = Koronararterielle Bypass-Operation; CK = Creatinkinase; CK-MB = Isoenzym MB der Creatinkinase; COPD; Chronisch obstruktive pulmonale Erkrankung; HDL = High Densitiy Lipoprotein; ICD = Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator; KHK = Koronare Herzkrankheit; LDL = Low Densitiy Lipoprotein; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NYHA = New York Heart Association; TSH = Thyreoidea-stimulierendes Hormon; VHF = Vorhofflimmern (Kavsur et al., 2021).

N= 183

Klinische Charakteristika

Alter	71 ± 10,5
BMI, kg/m ²	27,57
Weiblich, n (%)	21 (11,5 %)
Diabetes mellitus	59 (32,2 %)
Art. Hypertonie	181 (98,9 %)
Vorheriger Schlaganfall	12 (6,6 %)
Raucher	84 (45,9 %)
COPD	19 (10,4 %)
Gefäßerkrankungen	153 (83,6 %)
KHK	49 (26,8 %)
Vorherige CABG	46 (25,1 %)
Ischämische Kardiomyopathie	130 (71,0 %)
VHF	31 (16,9 %)
ICD als Sekundärprävention	117 (63,9 %)
LVEF, %	30 (24–43)

Laborparameter

Serumkreatinin, mg/dl	1,59 (0,56/9,13)
-----------------------	------------------

<u>Laborparameter</u>	
Kalium, mmol/l, Interquartil	4,52 (2,1/7,5)
Troponin I, µg/l	0,76 (0,02/5,05)
CK, U/l	144 (1/702)
CK-MB, U/l	5,32 (0,7/95)
LDL, mg/dl	100 (16/448)
HDL, mg/dl	47 (13/244)
Gesamtcholesterin, mg/dl	164 (50/295)
Triglycerides, mg/dl	159 (44/544)
TSH, µU/ml	2,20 (0,01/33,9)
Hämoglobin, mg/l	13,5 (4,4/17,3)
<u>Symptome</u>	
Angina pectoris, n (%)	74 (40,4 %)
Palpitation	20 (10,9 %)
Schwindel	38 (20,8 %)
Synkope	28 (15,3 %)
NYHAIII/IV	49 (26,8 %)
Asymptomatisch	67 (36,6 %)
<u>Antiarrhythmische Medikamente</u>	
Beta-Blocker	170 (92,9 %)
Calciumkanalblocker	12 (6,6 %)
Amiodaron oder Flecainide	80 (43,7 %)

Insgesamt wurden 183 Patienten mit einem ICD, die sich nach VA einer Koronarangiographie unterzogen, in die endgültige Analyse miteinbezogen.

Die Studienpopulation war überwiegend männlich und das Durchschnittsalter betrug $71 \pm 10,5$ Jahre. Die LVEF war mit 33% reduziert. Ein Teil der Patienten hatte Angina pectoris während bei anderen Palpitationen, Schwindel oder Synkopen dokumentiert wurden. Ein signifikanter Anteil der Studienpopulation war hingegen asymptomatisch. Von den 183 Patienten wurde bei 71 (39 %) eine VT erfasst. Die ICD-Kontrolle ergab Schockabgaben bei 116 Patienten (63 %) und antitachykarde-Überstimulationen bei 95 Patienten (52 %).

Die ICD-Indikation bestand bei 66 Patienten (36 %) zur Primärprävention. Eine ischämische Herzerkrankung lag bei 130 der Patienten (71 %) vor. Für die Mehrheit der Patienten standen Follow-up-Daten über einen längeren Zeitraum zur Verfügung. Daher wurden 24 Patienten nicht in die Analyse des sekundären Endpunkts einbezogen. Von den 183 ICD-Patienten, bei denen eine VA detektiert wurde und die im Anschluss eine Koronarangiografie erhielten, hatten 60 Patienten (32,8 %) eine KHK, die zu einer PCI führte. Die mediane Dauer der VA-Detektion bis zur Koronarangiografie betrug 3 Tage. Alle Patienten mit koronarer Intervention, hatten in der Vorgeschichte eine bereits diagnostizierte atherosklerotische Gefäßerkrankung. Ein großer Anteil dieser Patienten hatte eine ICM. Die Serumkonzentration von HDL war in der PCI-Gruppe niedriger als bei Patienten ohne PCI. Zudem war die Prävalenz für Diabetes mellitus bei Patienten mit PCI erhöht. Das VHF trat in dieser Gruppe tendenziell weniger häufig auf. Die Serumkonzentration von Troponin I und Isoenzym MB der Creatinkinase (CK-MB) waren bei Patienten mit koronarer Intervention erhöht. Hinsichtlich anderer kardiovaskulärer Risikofaktoren wie Familienanamnese, Alter, BMI, Bluthochdruck, Rauchergeschichte und LDL ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Zusätzlich wurde kein signifikanter Unterschied bei bestehender Angina pectoris oder anderen Symptomen festgestellt.

Tab. 5: Baseline-Charakteristika in Bezug auf Patienten mit und ohne PCI. Tab. 5, Abkürzungen: ACS = Akutes-Koronarsyndrom; BMI = Body-Mass-Index; CK = Creatinkinase; CK-MB = Isoenzym MB der Creatinkinase; HDL = High Density Lipoprotein; ICD = Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator; LDL = Low Density Lipoprotein; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; VHF = Vorhofflimmern.

Einteilung	Gesamtkohorte (n=183)	PCI n = 60 (33 %)	Keine PCI n = 123 (67 %)	p-Wert
Klinische Charakteristika				
Alter, Jahre	71 ± 10,5	74 ± 11,6	69 ± 9,9	0,103
BMI, kg/m ²	27.7 ± 4,80	27.3 ± 4,67	27,9 ± 4,87	0,408
weiblich, n (%)	21 (11,0%)	9 (5,0%)	12 (6,5%)	0,590
Diabetes mellitus	59 (32,2%)	26 (14,0%)	33 (18,0%)	0,258
Art. Hypertonie	181 (98,9%)	60 (33,0%)	121 (65,9%)	0,317

Einteilung	Gesamtko- horte (n=183)		PCI n = 60 (33 %)		Keine PCI n = 123 (67 %)		p-Wert
Klinische Charakteristika							
vorheriger Schlaganfall	12 (6,6%)		1 (0,6%)		11 (6%)		0,718
Raucher	84 (45,9%)		27 (15,0%)		57 (31,1%)		0,282
Gefäßerkrankungen	153 (83,6%)		60 (32,8%)		93 (50,8%)		<0,001
ACS	49 (26,8%)		17 (9,3%)		32 (17,5%)		0,726
Ischämische Kardiomyopa- thie	130 (71,0%)		52 (28,4%)		78 (42,6%)		<0,001
Vorhofflimmern	31 (16,9%)		7 (3,8%)		24 (13,1%)		0,213
ICD als Sekundärprävention	117 (63,9%)		44 (24,0%)		73 (39,9%)		0,073
LVEF, % (Median)	30 (24–43)		28 (21–35)		32 (22–42)		0,041
Laborparameter							
Serumkreatinin, mg/dl	1,26 (1,03– 1,66)	1,28 (1,10– 1,77)	1,24 (1,01– 1,66)	0,186			
Kalium, mmol/l	4,45 (4,12– 4,81)	4,52 (4,22– 4,90)	4,38 (4,08– 4,65)	0,114			
Troponin I, µg/l	0,08 (0,02– 0,40)	0,12 (0,03– 0,49)	0,04 (0,02– 0,36)	0,155			
CK, U/l	111 (77–171)		115 (71–184)		111 (88–153)		0,796
CK-MB, U/l	2,8 (1,68– 4,10)	3,0 (1,92– 5,08)	2,2 (1,68– 4,10)	0,054			
LDL, mg/dl	92 (72–115)		94 (71–115)		71 (73–111)		0,822
HDL, mg/dl	44 (37–51)		40 (33–48)		46 (39–58)		0,014
Gesamtcholesterin, mg/dl	164 ± 44		162 ± 38		166 ± 48		0,635
Triglyceride, mg/dl	144 (100– 188)	146 (101– 182)	141 (97–193)	0,681			
Symptome							
Angina pectoris, n (%)	74 (40,4%)		30 (16,3%)		44 (24,0%)		0,110

Einteilung	Gesamtko- horte (n=183)	PCI n = 60 (33 %)	Keine PCI n = 123 (67 %)	p-Wert
Antiarrhythmische Medi- kamente				
Calciumkanalblocker	12 (6,6%)	1 (0,5%)	11 (6,01%)	0,064
CHA₂DS₂-VASc-Score, Mittelwert ± SD	3,8 ± 1,9	4,2 ± 1,6	2,7 ± 1,8	0,002

Die Parameter in Tabelle 5 wurden aufgrund ihrer Relevanz für den primären Endpunkt der Studie ausgewählt. Sie umfassen klinische Charakteristika, Laborparameter, Symptome sowie den CHA₂DS₂-VASC-Score, die mit dem Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung und der Entscheidung zur interventionellen Therapie assoziiert sind. Patienten mit PCI waren im Durchschnitt älter und wiesen häufiger Gefäßerkrankungen sowie eine ischämische Kardiomyopathie auf. Zudem war ihre linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) signifikant niedriger (p = 0,041). Das HDL-Cholesterin war in der PCI-Gruppe signifikant niedriger (p = 0,014). Der CHA₂DS₂-VASC-Score war in der PCI-Gruppe signifikant höher als in der Gruppe ohne PCI.

3.1 Einteilung des Patientenkollektives nach CHA₂DS₂-VASC-Score

Die Patienten wurden nach Ihrem CHA₂DS₂-VASC-Score unterschiedlichen Gruppen zugeordnet. Mit dem CHA₂DS₂-VASC-Score kann ein Maximalwert von 9 Punkten erreicht werden. Die Studienkohorte wurde nach der Tertile in drei Gruppen kategorisiert: Patienten mit einem Wert von 1-3 Punkten gehörten zur Gruppe mit niedrigem Score, 4-5 Punkten zur Gruppe mit intermediärem/mittlerem Score und Patienten mit 6-8 Punkten wurden als Gruppe mit hohem Score festgesetzt.

Bezogen auf die 183 Patienten hatten letztendlich 49 Patienten (27 %) einen niedrigen Score mit 1-3 Punkten, 99 Patienten (54 %) wiesen einen mittleren Score von 4-5 Punkten auf und 35 Patienten (19 %) hatten einen hohen Score von 6-8 Punkten (siehe Tabelle 5). Es gab keine Patienten mit einem Score von 0 oder 9 Punkten. Der CHA₂DS₂-VASC-Score war bei Patienten mit erfolgter PCI signifikant höher (p = 0,002). Insgesamt lag der

medianer CHA₂DS₂-VASC-Score bei 5. Entsprechend den Score-Parametern waren Patienten mit einem höheren Score älter, hatten eine höhere Prävalenz für das weibliche Geschlecht und wiesen mehr Komorbiditäten wie vaskuläre Erkrankungen und Diabetes mellitus auf. In der Gruppe mit hohem Score hatten 25,7 % der Patienten zuvor einen Schlaganfall erlitten, im Vergleich zu 3 % bzw. 0 % in den Gruppen mit mittlerem und niedrigem Score ($p < 0,001$). Patienten mit ICM und Patienten im Zustand nach Koronararterielle-Bypass-Operation (CABG) haben einen höheren Score ($p = 0,003$ bzw. $p = 0,018$). Ein erhöhter Score korreliert mit einem erhöhtem Serumkreatininwert ($p < 0,001$) sowie klinischen Symptomen ($p = 0,036$). Vor allem hatten Patienten aus der Gruppe mit hohem Score niedrigere Werte für LDL-Cholesterin, Gesamtcholesterin, Triglyzeride und Hämoglobin. Es wurden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der LVEF festgestellt ($p = 0,160$), ebenso wenig beim Troponin I ($p = 0,101$) und CK-MB ($p = 0,270$).

Tab. 6: Baseline-Charakteristika in Bezug auf den CHA₂DS₂-VASC-Score.

Die Werte sind n (%), Mittelwert $\pm$ SD, oder Median mit Interquartilabstand (Quartil 1 bis Quartil 3). Tab. 6, Abkürzungen.: BMI = Body-Mass-Index; COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung; CABG = Koronararterielle-Bypass-Operation; ICD = Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; CK = Creatinkinase; CK-MB = Isoenzym MB der Creatinkinase; LDL = Low Density Lipoprotein; HDL = High Density Lipoprotein; TSH = Thyroid-stimulierendes Hormon; NYHA = New York Heart Association (Kavsur et al., 2021).

CHA ₂ DS ₂ -VASC-Score	Niedriger Score 1–3	Intermediärer Score 4–5	Hoher Score 6–8	p-Wert
Einteilung	n = 49 (27 %)	n = 99 (54 %)	n = 35 (19 %)	
Klinische Charakteristika				
Alter, Jahre	59 $\pm$ 6,8	73 $\pm$ 8,2	81 $\pm$ 10,6	<0,001
BMI, kg/m ²	28.4 $\pm$ 5,7	27.8 $\pm$ 4,5	26.1 $\pm$ 3,9	0,136
weiblich, n (%)	3 (6,1%)	8 (8,1%)	10 (28,6%)	0,002
Diabetes mellitus	5 (10,2%)	29 (29,3%)	25 (71,4%)	<0,001
Art. Hypertonie	47 (95,9%)	99 (100%)	35 (100%)	0,063
vorheriger Schlaganfall	0	3 (3,0%)	9 (25,7%)	<0,001

CHA₂DS₂-VASc-Score	Niedriger Score 1–3 n = 49 (27 %)	Intermediärer Score 4–5 n = 99 (54 %)	Hoher Score 6–8 n = 35 (19 %)	p-Wert
Klinische Charakteristika				
COPD	3 (6,1%)	10 (10,1%)	6 (17,1%)	0,261
Gefäßerkrankungen	30 (61,2%)	89 (89,9%)	34 (97,1%)	<0,001
KHK	9 (18,4%)	32 (32,3%)	8 (22,9%)	0,166
Vorherige CABG	5 (10,2%)	31 (31,3%)	10 (28,6%)	0,018
Ischämische Kardiomyopathie	28 (57,1%)	70 (70,7%)	32 (91,4%)	0,003
Vorhofflimmern	5 (10,2%)	19 (19,2%)	7 (20,0%)	0,338
ICD als Sekundärprävention	26 (53,1%)	66 (66,7%)	25 (71,4%)	0,158
LVEF, % (Median)	36 (27–53)	31 (24–43)	32 (24–42)	0,160
Laborparameter				
Serumkreatinin, mg/dl	1,05 (0,86–1,46)	1,32 (1,10–1,69)	1,84 (1,20–2,50)	<0,001
Kalium, mmol/l	4,5 (4,1–4,8)	4,4 (4,2–4,8)	4,5 (4,1–4,8)	0,719
Troponin I, µg/l	0,04 (0,02–0,25)	0,06 (0,02–0,38)	0,21 (0,035–1,01)	0,101
CK, U/l	111 (95–183)	110 (67–174)	100 (69–159)	0,616
CK-MB, U/l	2,4 (1,13–3,48)	2,6 (1,70–4,38)	2,8 (1,60–5,10)	0,270
LDL, mg/dl	92 (85–115)	98 (76–118)	76 (62–96)	0,030
HDL, mg/dl	43 (37–52)	44 (37–54)	44 (36–48)	0,985
Gesamtcholesterin, mg/dl	168 ± 48	172 ± 40	140 ± 45	0,035
Triglyceride, mg/dl	148 (115–191)	150 (113–274)	109 (84–149)	0,043
TSH, µU/ml	1,38 (0,93–2,27)	1,22 (0,74–2,11)	1,59 (0,56–2,63)	0,863

CHA₂DS₂-VASc-Score	Niedriger Score 1–3 n = 49 (27 %)	Intermediärer Score 4–5 n = 99 (54 %)	Hoher Score 6–8 n = 35 (19 %)	p-Wert
Laborparameter				
Hämoglobin, mg/l	14,5 (13,3–15,1)	14,1 (12,7–14,7)	12,5 (10,8–13,7)	<0,001
Symptome				
Angina pectoris, n (%)	12 (24,5%)	46 (46,5%)	16 (45,7%)	0,029
Symptome				
Palpitationen	2 (4,1%)	14 (14,1%)	4 (11,4%)	0,181
Schwindel	8 (16,3%)	17 (17,2%)	13 (37,1%)	0,029
Synkope	8 (16,3%)	9 (9,1%)	11 (31,4%)	0,007
NYHAIII/IV	9 (18,4%)	26 (26,3%)	14 (40,0%)	0,086
Asymptomatisch	25 (51,0%)	33 (33,3%)	9 (25,7%)	0,036
Antiarrhythmische Medikamente				
Beta-Blocker	46 (93,9%)	92 (92,9%)	32 (94,1%)	0,960
Calciumkanalblocker	6 (12,2%)	5 (5,1%)	1 (8,3%)	0,160
Amiodaron oder Flecainide	24 (49,0%)	42 (42,4%)	14 (41,2%)	0,704

3.2 CHA₂DS₂-VASC-Score als Prädiktor für eine KHK mit anschließender PCI

Eine PCI wurde bei 13,3 %, 38,4 % und 40 % der Patienten mit niedrigem, mittlerem und hohem CHA₂DS₂-VASC-Score durchgeführt (p = 0,016). Zur Identifikation von Prädiktoren bei Patienten mit einer KHK, die nach einer VA eine PCI erhielten, wurde zunächst eine univariate Analyse durchgeführt. In die Analyse einbezogen wurden ICM, metabolische und vaskuläre Risikofaktoren wie LDL-Cholesterin und Nierenfunktion sowie klinische Parameter, einschließlich der LVEF, der NYHA-Klasse und die Angina pectoris

als Symptomatik. Zudem wurden Lebensstil- und Therapieaspekte, wie Nikotinabusus und die Indikation zur Implantation eines ICD, mit in die Analyse erfasst.

Untersucht wurde der Zusammenhang zwischen einzelnen Variablen, wie beispielsweise dem LDL-Cholesterin, und dem primären Endpunkt der Studie. Jeder Faktor wurde unabhängig, von anderen Einflussgrößen analysiert. Die ICM war in der univariaten Analyse statistisch signifikant, sodass eine Korrelation mit der Notwendigkeit einer PCI bestand. Anschließend erfolgte eine multivariate logistische Regressionsanalyse, um zu prüfen, ob die zuvor beobachteten Zusammenhänge unabhängig von anderen Variablen beeinflusst wurde. In der multivariaten logistischen Regressionsanalyse war der CHA₂DS₂-VASC-Scores der einzige signifikante Prädiktor für den primären Endpunkt (siehe Tabelle 7). Die ICM, die in der univariaten Analyse, zunächst statistisch signifikant war, hat nun nach Einbeziehung weiterer Variablen, keinen unabhängigen Einfluss auf das Zielergebnis.

Eine Erhöhung des CHA₂DS₂-VASC-Scores um einen Punkt ist mit einer 1,73-fachen Zunahme des Risikos auf den primären Endpunkt (Odds Ratio: 1,73; 95 %-Konfidenzintervall: 1,07-2,80; $p = 0,025$) assoziiert. Die Fläche unter Kurve (area under curve AUC) wurde zur Bewertung der Diskriminierungsleistung des CHA₂DS₂-VASC-Scores hinsichtlich des primären Endpunkts, also der Notwendigkeit einer PCI nach VA genutzt. Eine höhere AUC weist dabei auf eine bessere Fähigkeit des Scores hin, zwischen Patienten mit und ohne behandlungsbedürftiger KHK zu unterscheiden. Die Analyse ergab eine AUC von 0,638 (95 %-Konfidenzintervall: 0,557-0,720; $p = 0,002$). Damit liegt der Wert über der Zufallswahrscheinlichkeit ($AUC = 0,5$) und entspricht einer moderaten prädiktiven Aussagekraft des CHA₂DS₂-VASC-Scores für das Vorliegen einer therapiebedürftigen KHK nach VA. Im Vergleich zu den Parametern Angina pectoris, ICM und erhöhter Troponin-I-Spiegel hatte der CHA₂DS₂-VASC-Score eine höhere AUC (siehe Tabelle 8).

Tab. 7: Prädiktoren der perkutanen koronaren Intervention

Der CHA₂DS₂-VASC Score ist nach Anpassung der Risikofaktoren der einzige unabhängige Prädiktor für den primären Endpunkt. Tab. 7, Abkürzungen.: BMI = Body-Mass-Index; CABG = Koronararterielle Bypass-Operation; ICD = Implantierbarer Kardioverter Defibrillator; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, NYHA = New York Heart Association (Kavsir et al., 2021).

	Univariate Prädiktoren		Multivariate Prädiktoren	
	HR (95% CI)	p- Wert	HR (95% CI)	p-Wert
CHA₂DS₂-VASC-Score (Anstieg um 1 Punkt)	1,81 (1,12–2,91)	0,015	1,73 (1,07–2,80)	0,025
Alter (Anstieg pro Jahr)	1,02 (0,99–1,05)	0,150		
Weibliches Geschlecht	2,0 (0,81–5,11)	0,129		
Diabetes mellitus	1,87 (0,98–3,57)	0,058		
Vorheriger Schlaganfall	0,39 (0,08–1,84)	0,234		
Herzinsuffizienz	3,56 (0,43–29,62)	0,240		
Raucher	0,95 (0,51–1,76)	0,864	1,57 (0,67–3,68)	0,295
Vorherige CABG	1,13 (0,56–2,28)	0,739		
Ischämische Kardiomyopathie	3,16 (1,42–7,02)	0,005	1,59 (0,48–5,22)	0,441
ICD als Sekundärprävention	1,68 (0,86–3,27)	0,130	1,66 (0,58–4,71)	0,359
BMI (pro 1 kg/m² erhöht)	0,97 (0,90–1,04)	0,400		
LVEF (pro 1% erhöht)	0,98 (0,96–1,01)	0,169	0,98 (0,94–1,01)	0,153
Kreatinin (pro 1 mg/dl gestiegen)	0,84 (0,60–1,19)	0,338	0,55 (0,28–1,09)	0,087
Low-density Lipoprotein (pro 1 mg/dl erhöht)	1,00 (0,99–1,01)	0,847	1,00 (1,00–1,01)	0,393
Angina pectoris	1,62 (0,87–3,03)	0,130	1,34 (0,57–3,14)	0,507
NYHA III/IV	0,99 (0,49–1,99)	0,981	0,69 (0,25–1,90)	0,482
Fehlen von Symptomen	0,65 (0,34–1,25)	0,196		

Tab. 8: Ergebnisse der receiver operating characteristic curve (ROC)

Für den CHA₂DS₂-VASC-Score wurde eine Signifikanz und höchste Fläche unter der Kurve (AUC) gemessen, um eine KHK vorherzusagen, die zu einer PCI führt. Tab. 8, Abkürzungen.: CK-MB = Isoenzym MB der Creatinkinase; ICM = Ischämische Kardiomyopathie (Kavsur et al., 2021).

	AUC	95% CI	p-Wert
CHA₂DS₂-VASC-Score	0,638	0,557–0,720	0,002
Troponin I	0,601	0,490–0,711	0,080
CK-MB	0,599	0,489–0,709	0,087
ICM	0,604	0,520–0,688	0,023

3.3 CHA₂DS₂-VASC-Score als Prädiktor für die Mortalität nach stattgehabter VA

In der 3-Jahres-Nachbeobachtung lag bei den Patienten nach Koronarangiographie die Mortalitätsrate bei 7 % mit niedrigem Score, 20,9 % bei mittlerem Score und 36,7 % mit einem hohen Score. Die Kaplan-Meier-Kurve und der Log-Rank-Test ergaben, dass Patienten mit einem mittleren und hohen CHA₂DS₂-VASC-Score eine signifikant höhere Sterblichkeitsrate hatten, als Patienten mit einem niedrigen Score ($p = 0,003$), (siehe Abbildung 2). Die multivariate Cox-Regressionsanalyse wurde verwendet, um den Einfluss des CHA₂DS₂-VASC-Scores auf die Mortalität zu bewerten. Hierbei wurden in der multivariaten Analyse das Alter, Rauchen, ICM, COPD, VHF, LVEF, Serumkreatinin und der BMI als potenzielle Confounder kontrolliert und statistisch berücksichtigt, da sie das Sterblichkeitsrisiko beeinflussen können. Confounder sind in diesem Zusammenhang Variablen, die sowohl die unabhängige Variable (bspw. CHA₂DS₂-VASC-Score) als auch die abhängige Variable (Mortalität) beeinflussen und dadurch eine Verzerrung der Ergebnisse verursachen können. Durch die Aufnahme in das multivariate Cox-Regressionsmodell konnte das Risiko für die 3-Jahres-Mortalität zwischen Patienten mit vergleichbaren CHA₂DS₂-VASC-Scores, aber unterschiedlichen Begleitfaktoren, bereinigt werden. Die Analyse ergab, dass der CHA₂DS₂-VASC-Score ein signifikanter Prädiktor für die 3-Jahres-Mortalität (HR 2,20, 95 %-KI 1,17-4,14, $p = 0,014$) (Tabelle 9) war. Ebenso erwies sich das Serumkreatinin als bedeutsamer Prädiktor für die 3-Jahres-Mortalität (HR: 1,38, 95 %-KI: 1,01-1,89, $p = 0,044$).

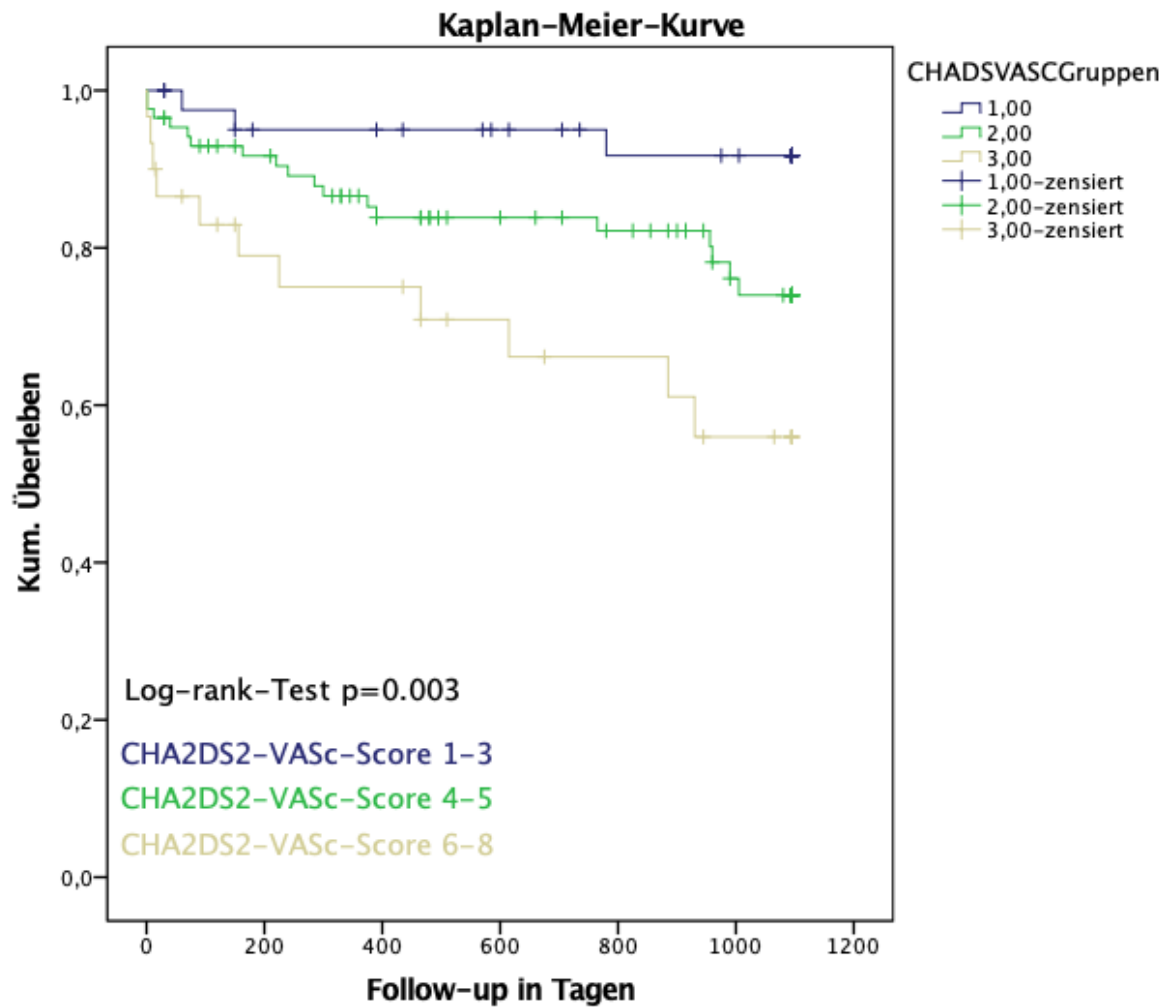


Abb. 2: Kaplan-Meier-Überlebenskurve, CHA₂DS₂-VASc-Score bezogen auf die 3 Jahres-Mortalität. Patienten mit einem höheren Score (6-8 Punkte) und Patienten mit einem mittleren Score (4-5 Punkte) haben eine geringere Überlebensrate, als Patienten mit einem niedrigen Score (1-3 Punkte). Log-Rank-Test zeigt eine Signifikanz mit $p=0.003$ (Kavsur et al., 2021).

Tab. 9: Univariate und Multivariate Prädiktoren der Mortalität. Der CHA₂DS₂-VASC Score und das Serumkreatinin zeigten sich in Bezug auf die 3-Jahres-Mortalität als unabhängige Prädiktoren. Tab. 9, Abkürzungen: BMI = Body-Mass-Index; COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung; ICD = Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (Kavsur et al., 2021).

	Univariate	Multivariate		
	Prädiktoren		Prädiktoren	
	HR (95% CI)	p-Wert	HR (95% CI)	p-Wert
CHA₂DS₂-VASC-Score (Anstieg um 1 Punkt)	1,47 (1,04–2,08)	0,028	2,20 (1,17–4,14)	0,014
Alter (Anstieg pro Jahr)	1,03 (0,96–1,08)	0,178	0,97 (0,90–1,04)	0,330
Raucher	1,75 (0,67–4,58)	0,253	1,49 (0,53–4,15)	0,451
COPD	2,68 (0,79–9,13)	0,114	1,54 (0,39–6,12)	0,540
Ischämische Kardiomyopathie	0,95 (0,57–1,60)	0,859	0,52 (0,16–1,71)	0,524
BMI (pro 1 kg/m² erhöht)	0,96 (0,93–0,99)	0,033	0,95 (0,85–1,06)	0,950
LVEF (pro 1% erhöht)	0,99 (0,97–1,02)	0,716	0,99 (0,95–1,03)	0,987
Kreatinin (pro 1 mg/dl gestiegen)	1,47 (1,06–2,04)	0,022	1,38 (1,01–1,89)	0,044
Vorhofflimmern	1,37 (0,42–4,46)	0,598	2,02 (0,69–5,96)	0,277

4. Diskussion

In dieser Dissertation wurde untersucht, ob sich bestimmte klinische Parameter, Laborwerte oder ein Risikoscore, als unabhängige Prädiktoren für das Vorliegen einer behandlungsbedürftigen KHK bei ICD-Patienten mit dokumentierter VA eignen. Dabei wurden sowohl Patienten mit als auch ohne KHK in die Analyse eingeschlossen. Eine PCI erfolgte bei angiographisch gesicherter Indikation, wie dem Nachweis einer hämodynamisch relevanten Stenose. Retrospektiv wurde eine Patientenliste mit über 8000 Fällen analysiert, aus der 183 Patienten mit implantiertem ICD und dokumentierter VA für die weitere Auswertung ausgewählt wurden. Von den 183 Patienten hatten 60 (32,8 %) Patienten eine KHK, die letztlich zu einer PCI geführt hat. 123 (67 %) Patienten blieben ohne Intervention. Bei mehr als 2/3 der Patienten hätten die Kosten und Risiken einer Koronarangiographie vermieden werden können.

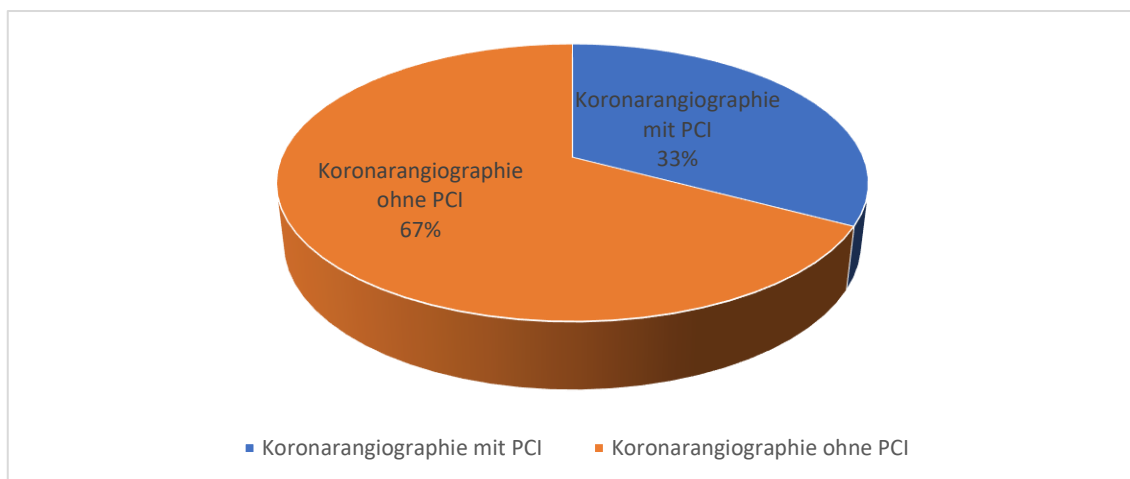


Abb. 3: Verteilung der Patienten mit und ohne PCI

Das Alter des untersuchten Patientenkollektivs lag zum Zeitpunkt der Koronarintervention zwischen 39 und 92 Jahren. Die ICD-Implantation wurde zur Primär- oder Sekundärprävention eingesetzt, sodass sich ein gemischtes Kollektiv ergab.

Der CHA₂DS₂-VASc-Score war in unseren Ergebnissen auf der Suche nach einem unabhängigen Prädiktor signifikant, sodass der Nutzen des Scores in dieser Dissertation weiter untersucht wurde. Die Patienten wurden nach Ihrem eigenen CHA₂DS₂-VASc-Score in drei Gruppen mit einem niedrigen (1-3 Punkte), mittleren (4-5 Punkte) und hohen

CHA₂DS₂-VASc-Score (6-8 Punkte) eingeteilt. Unsere Ergebnisse ergaben, dass eine Erhöhung des CHA₂DS₂-VASc-Scores um einen Punkt mit einem 1,73-fachen Anstieg des Risikos für einen PCI-bedürftigen koronaren Status korreliert. Der Score könnte somit insbesondere bei der Risikostratifizierung einer invasiven Koronarangiographie nach dem Auftreten von VA-Ereignissen relevant sein. Zusätzlich konnten wir in dieser Arbeit zeigen, dass der CHA₂DS₂-VASc-Score sowohl vor als auch nach Berücksichtigung potenzieller Störfaktoren signifikant mit der Gesamtmortalität dieser Patienten korreliert. Diese Ergebnisse verdeutlichen die Bedeutung dieses Scores nicht nur für die Bewertung des KHK-Risikos, sondern auch für die Prognose und das Überleben dieser speziellen Patientengruppe.

VA sind nach einem akuten Myokardinfarkt eine häufige Komplikation (Strisciuglio et al., 2021). Daher wird bei Patienten, die eine lebensbedrohliche Herzrhythmusstörung entwickeln, eine Koronarangiographie empfohlen (Collet et al., 2020). Die Indikationen für ein invasives Verfahren, wie eine Koronarangiographie können jedoch vielfältig sein. Ein wichtiger Faktor ist die Klinik des Patienten wie bspw. eine Angina pectoris, die u.a. gekennzeichnet sein kann als reproduzierbarer, anfallsartiger thorakaler und/oder retrosternaler Schmerz, verbunden mit einer Dyspnoe und Angst. Die Interpretation der Symptomatik ist nicht immer eindeutig und kann sich auch atypisch in Form von Oberbauch-, Rücken- bis hin zu Schulterschmerzen äußern. Zusätzlich können Erkrankungen wie eine Polyneuropathie oder langjähriger Diabetes mellitus zu einer deutlich geringeren bis hin zur fehlenden Symptomatik führen. Der Verdacht für das Vorliegen einer stabilen KHK begründet sich aus den Ergebnissen klinischer Untersuchungen wie bspw. einem EKG, Ergometrie, Echokardiographie, einer computertomographischen Bildgebung sowie der genannten Klinik des Patienten. Die Entscheidung zur Durchführung einer invasiven Maßnahme wird zusätzlich durch Risikofaktoren wie vorherige Bypass-Operationen, eine kürzlich durchgeführte PCI oder auch durch Vorerkrankungen wie Niereninsuffizienz oder Diabetes mellitus beeinflusst. Die Leitlinien des ESC fordern ein klinisches Abschätzen auf der Basis des Alters, des Geschlechtes und der Symptome. Häufig werden bei Patienten mit bekannter ICM, die ventrikuläre Rhythmusstörungen erleiden und ICD-Träger sind, nach Schockabgaben die Indikation zur invasiven Diagnostik großzügig gestellt. Die Risikobewertung für eine invasive Koronarangiographie ist komplex, insbesondere wenn

der Patient ICD-Träger ist, da der ICD die VA beeinflusst und diese wirksam beendet (Moss et al., 1996). Zudem können Laborparameter wie Troponin und CK-MB durch ICD-Schocks und nicht aufgrund einer akuten Myokardischämie erhöht sein und sind deswegen bei den betroffenen Patienten eher als eingeschränkte Biomarker zur Vorhersage einer KHK zu werten. (Vamos et al., 2015).

Unsere ROC-Kurvenanalyse deutet auf ein ähnliches Ergebnis hin und ergab, dass Troponin kein geeigneter Biomarker ist, um eine PCI nach VA vorherzusagen (Tabelle 8).

So könnte die Troponin-Erhöhung auch bei unseren Patienten eine Folge des ICD-Schocks sein, die nicht aufgrund einer akuten Myokardischämie entstanden ist und durch eine VA unklarer Genese verursacht, und abschließend durch einen oder mehrere ICD-Schocks terminiert wurde. Die Höhe des Troponins ist abhängig vom Ausmaß des Myokardschadens. Der ICD-Schock kann maßgeblichen Einfluss auf die Elevation des Troponins haben und ist abhängig von Faktoren wie bspw. Stärke, Dauer und Anzahl der Schockabgaben (Hasdemir et al., 2002). Die Koronarangiographie mit PTCA kann, falls die Ischämie die Ursache der VT ist, das Rezidivrisiko einer erneuten VT nachweislich senken (Brugada et al., 2001). Es bleibt jedoch unklar, ob eine Revaskularisation ausreicht um VT-Rezidive zu verhindern, da die Genese einer VT unterschiedlich sein kann. Zusätzlich birgt die Koronarangiographie neben den Kosten, als invasiver Eingriff einige Risiken (z.B. Blutungen, Infektionen etc.), die für 67% der Patienten vermeidbar gewesen wären. Die kardialen Risikofaktoren, mit Ausnahme einer vorbekannten ICM, waren bei Patienten mit PCI und ohne PCI signifikant unterschiedlich (Tabelle 7). Die Vorhersagekraft der ICM wurde durch die univariate Analyse in unserer Arbeit bestätigt. In den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Kardiologie wird nicht nur dieser Zusammenhang festgestellt, es wird zudem Patienten mit bekannter ICM und stattgefundener VA, die Implantation eines ICD empfohlen (Deneke et al., 2019), da eine ICM jeglicher Form zu einer VA führen kann (Amoni et al., 2021).

Die Parameter in Tabelle 5 zeigen, die Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne PCI sowie deren potenzielle Relevanz für die Indikation zur interventionellen Therapie. Die univariate Analyse in Tabelle 5 ergab signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne PCI hinsichtlich der Parameter Gefäßerkrankungen, HDL-Cholesterin, ischämische Kardiomyopathie (ICM) und linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF). Diese

signifikanten Unterschiede lassen sich dadurch erklären, dass die betreffenden Parameter bekannte Risikofaktoren oder klinische Marker für eine KHK sind und daher in der PCI-Gruppe häufiger vorkommen. Zudem war der CHA₂DS₂-VASc-Score bei PCI-Patienten signifikant höher, was auf einen Zusammenhang zwischen diesem Score und der Notwendigkeit einer interventionellen Therapie hinweisen könnte.

Diese Ergebnisse bestätigen die Hypothese, dass Patienten mit einer fortgeschrittenen kardiovaskulären Erkrankung und einem erhöhten CHA₂DS₂-VASc-Score ein erhöhtes Risiko für eine relevante koronare Stenose haben könnten.

Die ursprüngliche Rolle des CHA₂DS₂-VASc-Scores als Instrument ist die Bestimmung des Schlaganfallrisikos bei Patienten mit VHF (Jagadish und Kabra, 2019).

Zur weiteren Analyse untersuchten wir, inwieweit der CHA₂DS₂-VASc-Score bei Patienten mit der Indikation zur Durchführung einer PCI nach einer VA assoziiert ist (Tabelle 7). Die ROC-Analyse ergab, dass der Score eine höhere Vorhersagegenauigkeit für die PCI nach VA hat (Tabelle 8). Zusätzlich ergab die multivariate Analyse, dass der CHA₂DS₂-VASc-Score der einzige verbleibende Prädiktor für die Notwendigkeit einer PCI nach VA war. Diese Ergebnisse belegen die Relevanz des CHA₂DS₂-VASc-Scores bei der Vorhersage von invasiven Maßnahmen nach VA im Vergleich zu anderen etablierten Risikofaktoren. Zusätzlich war in unserer Studie die Prävalenz von VHF bei Patienten mit PCI tendenziell niedriger ($p = 0,213$). Einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität in der Nachbeobachtungs-Gruppe bestand nicht (Tabelle 8). Frühere Studien ergaben, dass Patienten mit Herzinsuffizienz und einem hohen CHA₂DS₂-VASc-Score, unabhängig vom VHF eine hohe Sterblichkeitsrate aufweisen können (Yoshihisa et al., 2016), (Temizer et al., 2017). Diese Beobachtung kann trotz des unterschiedlichen Endpunkts als konsistent mit unseren Ergebnissen betrachtet werden. Der CHA₂DS₂-VASc-Score der ursprünglich als Risikobewertungsinstrument für Schlaganfälle bei Patienten mit VHF entwickelt wurde, wird zunehmend bei verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen außerhalb des VHF eingesetzt (Poçi et al., 2012; Yoshihisa et al. 2016). Insbesondere wurde sein prognostischer Wert bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom in verschiedenen Studien nachgewiesen (Asher et al., 2020; Kurtul et al., 2016). Patienten mit einem hohen Score hatten in einer Studie eine schlechtere 10-Jahres-Überlebensrate nach einem akuten Koronarsyndrom, unabhängig davon, ob VHF vorhanden war oder nicht (Poçi et al. 2012). Die

Studie bestätigt, die von uns ermittelten Ergebnisse, dass Patienten mit ICD und einem mittleren oder hohen CHA₂DS₂-VASc-Score in den drei Jahren nach VA eine erhöhte Gesamtmortalität aufwiesen (Abbildung 2). Nach Ausschluss der Wechselwirkungen zwischen dem Score und den bekannten Risikofaktoren für die Mortalität, wie Alter, COPD, BMI, LVEF, Kreatinin, VHF usw., blieb der CHA₂DS₂-VASc-Score ein unabhängiger Prädiktor für die Mortalität (Tabelle 9).

Es ist anzumerken, dass VHF in diesen Studien möglicherweise unterdiagnostiziert wurde, da es häufig ohne erkennbare Symptome verläuft. In unserem Patientenkollektiv wurden die meisten Patienten regelmäßig durch den ICD überwacht, was das Auftreten von klinisch inapparentem VHF aufgedeckt hätte.

Die meisten Patienten in unserer Studie erhielten zur Schlaganfallprophylaxe eine orale Antikoagulation. Dies könnte möglicherweise dazu beigetragen haben, dass das Fortschreiten einer KHK dadurch verhindert wurde. (Choxi et al., 2022). Jedoch weisen die oralen Antikoagulantien als Nebenwirkung ein höheres Blutungsrisiko auf, welches möglicherweise zusätzlich zur Korrelation eines hohen CHA₂DS₂-VASc-Scores zur Mortalitätsrate, auch Einfluss auf diese in der Follow-up-Gruppe gehabt haben könnte (Garcia-Ropero et al., 2020). Keiner der 12 Patienten mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score von weniger als drei Punkten hat sich einer PCI unterzogen. Bei der weiteren Bewertung des Vorhersagewerts ergab die ROC-Analyse eine eher moderate Fläche unter der Kurve (AUC), was auf eine gewisse Einschränkung der Vorhersagekraft hinweist.

In unserer Studienpopulation führten VA bei 83 % der Patienten (davon 39 % VF) zu antitachykarder Stimulation und/oder einem Schock durch den ICD. Es ist anzunehmen, dass die Sterblichkeitsrate in dieser Kohorte ohne den bereits vorhandenen ICD wahrscheinlich deutlich höher gewesen wäre.

Hervorzuheben ist, dass Patienten aus der Gruppe mit einem hohen CHA₂DS₂-VASc-Score niedrigere Werte für LDL-Cholesterin, Gesamtcholesterin und Triglyzeride hatten. Die Patienten mit einem hohen CHA₂DS₂-VASc-Score haben häufig multiple kardiovaskuläre Risikofaktoren, sodass sie gemäß den Leitlinien a.e. eine Statintherapie oder eine Kombinationstherapie mit zusätzlichen lipidsenkenden Medikamenten (z. B. Ezetimib oder PCSK9-Inhibitoren) schon vorher bestand. Dies könnte zu einer systematischen Verzerrung geführt haben, da die Cholesterinwerte in dieser Patientengruppe bereits vor Stu-

dienbeginn niedriger gewesen sein könnten als in der Vergleichsgruppe. Zusätzlich könnten kardiovaskuläre Veränderungen zur Senkung der Cholesterinwerte beigetragen haben. Patienten mit fortgeschrittener kardiovaskulärer Erkrankung oder Herzinsuffizienz können Veränderungen im Lipidstoffwechsel zeigen, die durch einen gesteigerten Lipidumsatz und inflammatorische Prozesse beeinflusst wurden (Jabs et al., 2018). Anzu merken ist das in unserer Studie die Statin-Medikation und deren Dosierung nicht explizit erfasst wurden, sodass die genaue Ursache der niedrigeren Cholesterinwerte nicht abschließend geklärt werden kann. Eine zukünftige Analyse unter Berücksichtigung der Statintherapie sowie der Einnahme anderer lipidsenkender Substanzen wäre erforderlich, um zu überprüfen, ob die Senkung des LDL- und Gesamtcholesterinspiegels primär durch eine medikamentöse Intervention bedingt ist oder ob andere metabolische Faktoren eine Rolle spielen.

Ein weiterer verbleibender unabhängiger Prädiktor für die Gesamtmortalität nach VA war Kreatinin. Es gibt Patientenfälle, in denen eine CK-Erhöhung in einem multifaktoriellen Kontext mit akutem Myokardinfarkt, Schockabgabe und Reanimation zu einem akuten Nierenversagen führen kann, welches sich unter anderem durch erhöhte Nierenretentionsparameter wie bspw. einem erhöhten Kreatinin-Spiegel manifestiert (Gupta et al., 2021; Minor et al., 1990).

Unser Ziel bestand nicht darin, den CHA₂DS₂-VASc-Score als alleiniges Diagnosetool zu verwenden das andere etablierte Prädiktoren für eine relevante KHK ersetzen soll. Vielmehr wollten wir den CHA₂DS₂-VASc-Score als zusätzliches Instrument bewerten, das in Verbindung mit anderen klinischen Faktoren verwendet werden kann. Als einfach anzuwendender Score kann der CHA₂DS₂-VASc-Score dazu beitragen, Patienten mit VA zu identifizieren, die von einer invasiven Koronarangiographie profitieren würden. Diese ergänzende Verwendung kann besonders nützlich sein, um die Patientenauswahl für weiterführende diagnostische Maßnahmen zu optimieren. Trotz der moderaten Vorhersagekraft kann der CHA₂DS₂-VASc-Score somit als wertvolles Instrument in einem umfassenden diagnostischen Ansatz genutzt werden, der eine verbesserte Risikoeinschätzung und individuelle Entscheidungsfindung ermöglicht. Es kann dazu beitragen, unnötige Eingriffe bei Patienten zu vermeiden, die kein erhöhtes Risiko für eine relevante KHK aufweisen.

Einschränkungen der vorliegenden Arbeit

Die vorliegende Arbeit basiert auf retrospektiv erhobenen Datensätzen. Das Patientenkollektiv wurde nicht randomisiert, da Sie nachträglich anhand der von uns benannten Kriterien wie z.B. einer stattgefundenen VA oder der ICD-Implantation vorausgesetzt wurden. Zudem kann die Indikation für die Durchführung einer invasiven Koronarangiographie unterschiedlich sein, da die jeweilige Situation von einzelnen Kardiologen bewertet wurde. Das Verfahren zur Revaskularisierung entspricht jedoch den europäischen Leitlinien und die Vorgehensweise spiegelt hier den klinischen Alltag wider.

5. Zusammenfassung

Bisher gibt es keine Strategie zur Bewertung der invasiven Koronarangiographie bei Patienten mit Implantierbaren Kardioverter-Defibrillator (ICD) nach ventrikulärer Arrhythmie (VA). Neben den zusätzlichen Kosten setzen sich Patienten den Risiken und Komplikationen, die mit einer invasiven Koronarangiographie verbunden sind, aus. Das Ziel war es Prädiktoren zu finden, die zur Optimierung der Risikostratifizierung der Koronarangiographie für ICD-Patienten nach VA verwendet werden können.

Hierfür wurde mit Hilfe des Krankenhaus Informationssystem (KIS) Orbis eine Patientenliste mit mehr als 8000 Patienten mit der Fragestellung untersucht, ob die Patienten ICD-Träger sind und eine Koronarangiographie durchgeführt wurde, die durch eine vorangegangene VA indiziert war. Retrospektiv wurden so die Daten von 183 Patienten, bei denen zwischen 2005 und 2018 eine VA detektiert wurde, die zu eine Koronarangiographie geführt hatte, erhoben. Das Patientenkollektiv bestand letztlich aus 162 Männer (88,52 %) und 21 Frauen (11,48 %), mit einem Durchschnittsalter von 71 Jahren.

Der CHA₂DS₂-VASc-Score war der einzige signifikante Prädiktor für das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung (KHK), die mit einer perkutane Koronarintervention (PCI) therapiert wurde ($p = 0,002$). Anschließend wurden 49 Patienten in eine Gruppe mit niedrigem Score (1-3 Punkte), 99 Patienten im mittleren Score (4-5 Punkte) und 35 Patienten in eine Gruppe mit hohem Score (6-8 Punkte) eingeteilt. Die retrospektive Analyse ergab, dass Patienten mit einem höheren CHA₂DS₂-VASc-Score häufiger eine KHK hatten. Ein Anstieg des CHA₂DS₂-VASc-Scores um einen Punkt war mit einer 1,73-fachen Erhöhung des Risikos für das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung assoziiert, die eine PCI erforderlich machte. Es besteht somit eine indirekte Assoziation zwischen einem höheren CHA₂DS₂-VASc-Score und der PCI. Während der 3-Jahres-Nachbeobachtung stieg die Sterblichkeitsrate mit zunehmendem CHA₂DS₂-VASc-Score an. Die Mortalität betrug 7 % in der Gruppe mit niedrigem Score (1–3 Punkte), 20,9 % in der Gruppe mit mittlerem Score (4–5 Punkte) und 36,7 % in der Gruppe mit hohem Score (6–8 Punkte). Die Sterblichkeit war in den höheren Score-Gruppen signifikant erhöht.

Der CHA₂DS₂-VASc-Score kann zur Optimierung der Risikostratifizierung zur Bewertung der invasiven Koronarangiographie nach VA bei ICD-Patienten verwendet werden. Dar-

über hinaus sagt der CHA₂DS₂-VASc-Score eine erhöhte Sterblichkeitsrate bei ICD-Patienten mit VA voraus. Möglicherweise benötigen Patienten mit einem hohen CHA₂DS₂-VASc-Score aufgrund ihres erhöhten Mortalitätsrisikos eine engmaschigere ambulante kardiologische Nachsorge. Diese könnte eine Intensivierung der medikamentösen Therapie zur Optimierung der kardiovaskulären Risikofaktoren sowie eine strengere Kontrolle von Arrhythmien umfassen.

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung des Patientenkollektivs	22
Abbildung 2: Kaplan-Meier-Überlebenskurve, CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score bezogen auf die 3 Jahres-Mortalität.	36
Abbildung 3: Verteilung der Patienten mit und ohne PCI	38

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Aufbau des CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score	13
Tabelle 2: Risikoeinschätzung für einen Schlaganfall	13
Tabelle 3: Primäre Einschlusskriterien, Indikation zur ICD-Therapie	16
Tabelle 4: Baseline-Charakteristika	25
Tabelle 5: Baseline-Charakteristika in Bezug auf Patienten mit und ohne PCI	27
Tabelle 6: Baseline-Charakteristika in Bezug auf den CHA ₂ DS ₂ -VASC-Score	30
Tabelle 7: Prädiktoren der perkutanen koronaren Intervention	34
Tabelle 8: Ergebnisse der receiver operating characteristic curve (ROC)	35
Tabelle 9: Multivariate Prädiktoren der Mortalität	37

8. Literaturverzeichnis

Achenbach S, Naber C, Levenson B, Böning A, Schächinger, V. Indikationen zur invasiven Koronaragnostik und Revaskularisation. *Kardiologie* 2017; 17: 272–284

Amoni M, Dries E, Ingelaere S, Vermoortele D, Roderick HL, Claus P, Willems R, Sipido KR. Ventricular arrhythmias in ischemic cardiomyopathy—New avenues for mechanism-guided treatment. *Cells* 2021; 10: 2629

Asher E, Abu-Much A, Bragazzi NL, Younis A, Younis A, Masalha E, Goldkorn R, Mazin I, Fefer P, Barbash IM, Segev A, Beigel R, Matetzky S. CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores as predictors of platelet reactivity in acute coronary syndrome. *J Cardiol* 2021; 77: 375–379

Brugada J, Aguinaga L, Mont L, Betriu A, Mulet J, Sanz G. Coronary artery revascularization in patients with sustained ventricular arrhythmias in the chronic phase of a myocardial infarction: effects on the electrophysiologic substrate and outcome. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 529-533

Byrne RA, Joner M, Kastrati A. Stent thrombosis and restenosis: what have we learned and where are we going? The Andreas Grüntzig Lecture ESC 2014. *Eur Heart J* 2015; 36: 3320–3331

Choxi R, Kapoor K, Mackman N, Jovin IS. Direct oral anticoagulants and coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2022; 42: 553-564

Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliguet T, Gale CP, Gilard M, Jobs A, Jüni P, Lambrinou E, Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten FH, Sibbing D, Siontis GCM; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021; 42: 1289–1367

Deneke T, Bosch R, Eckardt L, Nowak B, Schwab JO, Sommer P, Veltmann C, Helms TM. Der tragbare Kardioverter/Defibrillator (WCD) – Indikationen und Einsatz. *Kardiologie* 2019; 13: 292–304

Enriquez A, Frankel DS, Baranchuk A. Pathophysiology of ventricular tachyarrhythmias: From automaticity to reentry. *Pathophysiologie ventrikulärer Tachyarrhythmien: Von der Automatizität zum Reentry. Herzschritmacherther Elektrophysiol* 2017; 28: 149–156

García-Ropero Á, Vargas-Delgado AP, Santos-Gallego CG, Badimon JJ. Direct oral anti-coagulants and coronary artery disease: The debacle of the aspirin era? *J Cardiovasc Pharmacol* 2020; 75: 269–275

Gupta S, Thallapally VK, Thirumalareddy J. Rhabdomyolysis causing renal failure following cardiopulmonary resuscitation, cardioversion, and myocardial infarction: A case report and review of the literature. *Cureus* 2021; 13: e12666

Hasdemir, C, Shah N, Rao A, Acosta H, Matsudaira K, Neas BR, Reynolds D, Po S, Lazara R, Beckman KJ. Analysis of troponin I levels after spontaneous implantable cardioverter defibrillator shocks. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 144–150

Hayashi M, Shimizu W, Albert CM. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death. *Circ Res* 2015; 116: 1887–1906

Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021; 42: 373–498

Hjalmarson A. Effects of beta blockade on sudden cardiac death during acute myocardial infarction and the postinfarction period. *Am J Cardiol* 1997; 80: 35J–39J

Jabs M, Brinkmann J, Poluzzi C, Chen CS, Palma M, Hohnstein J, Ziegler T, Arslan F, Moepps B, Zhang L, Möllmann H, Mertens L, Hinkel R, Kupatt C, Dimmeler S, Adams RH. Inhibition of endothelial Notch signaling impairs fatty acid transport and leads to metabolic and vascular remodeling of the adult heart. *Circulation* 2018; 137: 2592–2608.

Jagadish PS, Kabra R. Stroke risk in atrial fibrillation: Beyond the CHA₂DS₂-VASc Score. *Curr Cardiol Rep* 2019; 25: 95

John RM, Tedrow UB, Koplan BA, Albert CM, Epstein LM, Sweeney MO, Miller AL, Michaud GF, Stevenson WG. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. *Lancet* 2012; 380: 1520–1529

Kavsur R, Becher MU, Nassan W, Sedaghat A, Aksoy A, Schrickel JW, Nickenig G, Tiyerili V. CHA₂DS₂-VASC score predicts coronary artery disease progression and mortality after ventricular arrhythmia in patients with implantable cardioverter-defibrillator. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2021; 34: 100802

Kurtul A, Yarlioglues M, Duran M. Predictive value of CHA₂DS₂-VASC Score for contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2017; 119: 819–825

Lip GY, Halperin JL. Improving stroke risk stratification in atrial fibrillation. *Am J Med* 2010; 123: 484–488

Martens E, Sinner MF, Siebermair J, Raufhake C, Beckmann BM, Veith S, Düvel D, Steibeck G, Käab S. Incidence of sudden cardiac death in Germany: results from an emergency medical service registry in Lower Saxony. *Europace* 2014; 16: 1752–1758

Minor RL Jr, Chandran PK, Williams CL. Rhabdomyolysis and myoglobinuric renal failure following cardioversion and CPR for acute MI. *Chest* 1990; 97: 485–486

Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter automatic defibrillator implantation trial investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933–1940

Myerburg RJ, Castellanos A. Emerging paradigms of the epidemiology and demographics of sudden cardiac arrest. *Heart rhythm* 2006; 3: 235–239

Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. *Circulation* 2012; 125: 1043–1052

Myerburg RJ, Velez M, Rosenberg DG, Fenster J, Castellanos A. Automatic external defibrillators for prevention of out-of-hospital sudden death: effectiveness of the automatic external defibrillator. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: S108–S116

Neuzner J, Gradaus R. ICD-Therapie zur Primärprävention des plötzlichen Herztodes: Risikostratifikation und Patientenselektion [ICD therapy in the primary prevention of sudden cardiac death: Risk stratification and patient selection]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2015; 25: 75–81

Poçi D, Hartford M, Karlsson T, Herlitz J, Edvardsson N, Caidahl K. Role of the CHADS2 score in acute coronary syndromes: risk of subsequent death or stroke in patients with and without atrial fibrillation. *Chest* 2012; 141: 1431–1440

Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekvål TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ; ESC Scientific Document Group. 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), eds. Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J 2015; 36: 2793–2867

Rozenbaum Z, Elis A, Shuvy M, Vorobeichik D, Shlomo N, Shlezinger M, Goldenberg I, Kimhi O, Pereg D. CHA₂DS₂-VASc score and clinical outcomes of patients with acute coronary syndrome. Eur J Intern Med 2016; 36: 57–61

Shah BK. Optimal implantable cardioverter defibrillator programming. Cardiol Rev 2017; 25: 30–35

Statistisches Bundesamt (Destatis), 2023. Gestorbene: Deutschland, Jahre, Todesursache, Geschlecht.

<https://www.genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=tabelleErgebnis&selection-name=23211-0002#abreadcrumb> (Zugriffsdatum: 06.12.2023)

Strisciuglio T, Ammirati G, Pergola V, Addeo L, Losi MA, Viggiano A, Imparato L, Russo V, Melillo E, Nigro G, Stabile G, D'Onofrio A, Esposito G, Rapacciuolo A. Appropriate ICD interventions for ventricular arrhythmias are predicted by higher syntax scores I and II in patients with ischemic heart disease. J Clin Med 2021; 10: 1843

Surawicz B. Ventricular fibrillation. J Am Coll Cardiol 1985; 5 (Suppl A): 43B–54B

Temizer O, Açar B, Yayla Ç, Ünal S, Göktuğ Ertem A, Gücük İpek E, Canpolat U, Şentürk B, Selçuk H, Selçuk T. The association between CHA₂DS₂-VASc Score and mortality in patients with heart failure with reduced ejection fraction. Acta Cardiol Sin 2017; 33: 429–435

Vamos M, Healey JS, Wang J, Duray GZ, Connolly SJ, van Erven L, Vinolas X, Neuzner J, Glikson M, Hohnloser SH. Troponin levels after ICD implantation with and without defibrillation testing and their predictive value for outcomes: Insights from the SIMPLE trial. *Heart Rhythm* 2016; 13: 504–510

Wit AL. Afterdepolarizations and triggered activity as a mechanism for clinical arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2018; 41: 883–896

Yoshihisa A, Watanabe S, Kanno Y, Takiguchi M, Sato A, Yokokawa T, Miura S, Shimizu T, Abe S, Sato T, Suzuki S, Oikawa M, Sakamoto N, Yamaki T, Sugimoto K, Kunii H, Nakazato K, Suzuki H, Saitoh SI, Takeishi Y. The CHA₂DS₂-VASc score as a predictor of high mortality in hospitalized heart failure patients. *ESC Heart Fail* 2016; 3: 261–269

Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, Charron P, Corrado D, Dagres N, de Chillou C, Eckardt L, Friede T, Haugaa KH, Hocini M, Lambiase PD, Marijon E, Merino JL, Peichl P, Priori SG, Reichlin T, Schulz-Menger J, Sticherling C, Tzeis S, Verstraël A, Volterrani M; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022; 43: 3997–4126

9. Erklärung zum Eigenanteil

Die vorliegende Arbeit wurde in der Medizinischen Klinik und Poliklinik II unter der Betreuung von Prof. Dr. Vedat Tiyerili durchgeführt. Die Konzeption der Studie entstand in Zusammenarbeit mit PD Dr. Refik Kavsur, der ebenfalls als Betreuer fungierte.

Sämtliche Analysen wurden nach entsprechender Einarbeitung teilweise eigenständig, teilweise in enger Abstimmung mit meinem Betreuer durchgeführt. Das zur Auswertung verwendete Datenmaterial wurde selbstständig von mir zusammengestellt. Die statistische Auswertung erfolgte überwiegend eigenständig, in Teilen unter Anleitung meines Betreuers, PD Dr. Refik Kavsur. Zur sprachlichen Optimierung einzelner Abschnitte der Einleitung und Diskussion wurde in begrenztem Umfang ChatGPT eingesetzt. Die entsprechenden Passagen wurden anschließend sorgfältig überprüft und überarbeitet. Ich übernehme die volle Verantwortung für den Inhalt der veröffentlichten Dissertationsschrift. Ich versichere, dass ich die Dissertationsschrift eigenständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe.

10. Veröffentlichungen

Teile der Inhalte der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in der folgenden Publikation veröffentlicht:

Kavsur R, Becher MU, Nassan W, Sedaghat A, Aksoy A, Schrickel JW, Nickenig G, Tiyerili V. CHA₂DS₂-VASC score predicts coronary artery disease progression and mortality after ventricular arrhythmia in patients with implantable cardioverter-defibrillator. Int J Cardiol Heart Vasc 2021; 34: 100802

<https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2021.100802>

11. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich für die hervorragende Betreuung und umfangreiche Unterstützung bei der Erstellung meiner Dissertation bedanken.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer PD Dr. med. Refik Kavsar, der mich jederzeit unterstützt hat und mir viele wertvolle Hinweise und Anregungen gegeben hat.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Vedat Tiyerili, für die Geduld und Unterstützung die diese Arbeit erst ermöglicht hat.

Der größte Dank gebührt meiner Familie, die mich auf meinem Weg begleitet und meinen medizinischen Werdegang in jeglicher Hinsicht unterstützt und ermöglicht hat.