

Kardiologie 2020 · 14:91–97

<https://doi.org/10.1007/s12181-020-00385-1>

Online publiziert: 13. März 2020

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2020

Dirk Böcker¹ · Lars Eckardt²¹Klinik für Kardiologie und Allgemeine Innere Medizin, St. Marien-Hospital Hamm, Hamm, Deutschland²Klinik für Kardiologie II: Rhythmologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Elektrische Implantate

Aktuelle Trends und Entwicklungen

Naturgemäß kann in einem Rückblick keine Vollständigkeit in Bezug auf Neuerungen in der Indikationsstellung oder Neuerungen in der Technologie elektrischer Rhythmusimplantate erreicht werden. Nachfolgend wird daher nur ein kleiner und notwendigerweise subjektiver Ausschnitt aktueller Trends und Entwicklungen dargestellt. Insbesondere technologische Innovationen benötigen häufig viele Jahre, bis die endgültige Bedeutung für die Therapie abgeschätzt werden kann. Und nicht alle zunächst vielversprechenden Innovationen können sich später tatsächlich gegenüber etablierten Therapien durchsetzen.

So haben etwa aktuelle Technologien wie der S-ICD (subkutan implantierbarer Kardioverter-Defibrillator), die sondenlosen Herzschrittmacher oder die His-Bündel-Stimulation schon mehr als 10 Jahre Entwicklungszeit hinter sich und dominieren derzeit jedoch (immer noch) nicht ihre jeweiligen Einsatzgebiete. Auch die Diskussion über Indikationen zur Device-Therapie verläuft schleppend.

Indikationen zur primärprophylaktischen ICD-Therapie

Unverändert stellt der plötzliche Herztod auf dem Boden von ventrikulären Herzrhythmusstörungen eine der häufigsten Todesursachen in Industrienationen dar. In der Sekundärprävention des plötzlichen Herztodes ist die Defibrillatortherapie etablierter Standard. Die europäische Leitlinie [1] betont allerdings unter „gaps in evidence“, dass diese auf randomisierten Studien basieren, die mehr als 10 Jahre zurückliegen. Es muss deshalb kritisch hinterfragt werden, ob diese

Daten auf heutige Patienten übertragbar sind.

Die Mehrzahl der Defibrillatoren in Deutschland (ca. 70 %) wird aus primärprophylaktischer Indikation implantiert [2]. Neuere Studien zeigen aber, dass insbesondere bei nichtischämischer Kardiomyopathie das Risiko eines plötzlichen Herztods in den vergangenen Jahren zumindest bei einem Teil der Patienten überschätzt wurde und der Nutzen der Defibrillatortherapie nicht so ausgeprägt ist, wie dies in der Vergangenheit angenommen wurde [3, 4]. Das Risiko eines plötzlichen Herztodes hat insbesondere bei Patienten mit Herzinsuffizienz und verminderter linksventrikulärer Ejektionsfraktion in den vergangenen Jahren abgenommen. Um diesen Zusammenhang zu evaluieren, analysierten Shen et al. [5] Daten von 40.195 Patienten mit Herzinsuffizienz und verminderter Ejektionsfraktion in 12 klinischen Studien zwischen 1995 und 2014 (Abb. 1). Mittels multivariater Regressionsanalyse untersuchten die Autoren die zeitlichen Trends des plötzlichen Herztodes in diesen Studien. Es fanden sich 3583 Fälle eines plötzlichen Todes. Insgesamt fand sich eine 44%ige Abnahme der Rate des plötzlichen Herztodes zwischen 1995 und 2004. Die kumulative Inzidenz des plötzlichen Todes 90 Tage nach Randomisierung betrug in der frühesten Studie 2,4 % gegenüber 1 % in der aktuellsten Studie.

ICD-Therapie bei nichtischämischer Kardiomyopathie

Die Therapieempfehlung zur primärprophylaktischen ICD-Therapie bei struktureller Herzerkrankung basiert auf den

Ergebnissen mehrerer älterer randomisierter prospektiver Studien zur ICD-Therapie (SCD-HeFT [6], Definite [7]). Bei symptomatischer Herzinsuffizienz wird unter bestimmten Bedingungen eine prophylaktische ICD-Therapie eindeutig empfohlen (NYHA [New York Heart Association] II/III, LVEF [linksventrikuläre Auswurffraktion] $\leq 35\%$ nach >3 Monaten optimaler medikamentöser Therapie). Sowohl in den europäischen als auch den US-amerikanischen Leitlinien wird eine prophylaktische ICD-Implantation bei Herzinsuffizienz und reduzierter linksventrikulärer systolischer Funktion empfohlen. Dieser hohe Empfehlungsgrad wurde in der DANISH-Studie [3] überprüft. DANISH war eine multizentrische randomisierte unverblindete kontrollierte Studie, an der sich alle Zentren in Dänemark beteiligten, bei denen ICD implantiert werden. Für deutsche Verhältnisse sicherlich sehr bemerkenswert ist, dass in Dänemark ICD nur in 1 Zentrum pro 1 Mio. Einwohner implantiert werden, in Deutschland versorgt 1 Implantationszentrum im Durchschnitt (nur) etwa 100.000 Einwohner. Es wurden Patienten mit klinischer Herzinsuffizienz im Stadium II, III oder IV (falls eine kardiale Resynchronisationstherapie [CRT] geplant war) mit nichtischämischer Herzinsuffizienz (LVEF $\leq 35\%$) und einem erhöhten Spiegel an NT-proBNP (>200 pg/ml) eingeschlossen. Primärer Endpunkt war der Tod jeglicher Ursache. Sekundäre Endpunkte waren ein plötzlicher Herztod, kardiovaskulärer Tod, überlebter plötzlicher Herztod oder anhaltende Kammertachykardien sowie Änderung in der Lebensqualität. Insgesamt wurden 1116 Patienten in 5 Zentren

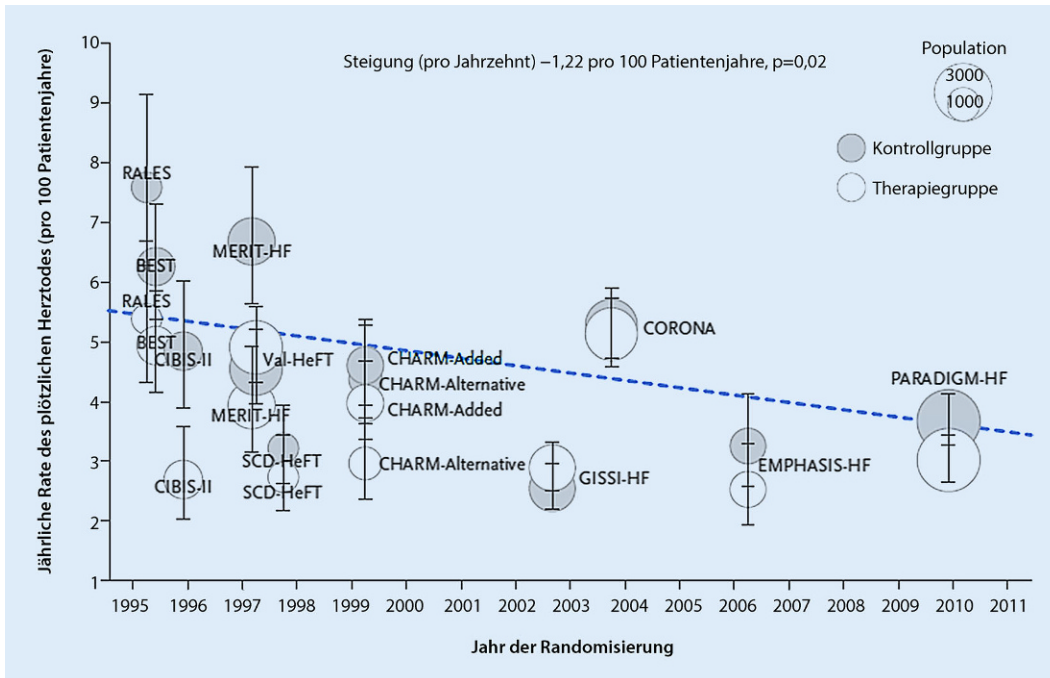


Abb. 1 ◀ Plötzlicher Herztod in den Jahren 1995 bis 2014 im Rahmen von randomisierten Medikamentenstudien bei Herzinsuffizienz [27]

eingeschlossen. Obwohl der plötzliche Herztod signifikant durch den ICD gesenkt wurde (4,3% gegenüber 8,2%), konnte die Studie insgesamt keinen signifikanten Nutzen einer ICD-Therapie in diesem Kollektiv mit einem hohen Anteil an kardialer Resynchronisationstherapie nachweisen. Das mittlere Alter der Patienten in DANISH betrug 63 Jahre (Spanne zwischen 21 und 84 Jahren). Es fand sich eine lineare Abnahme des Nutzens der ICD-Therapie. Ein optimaler Cut-off für eine ICD-Implantation fand sich für Patienten ≤ 70 Jahre ([8]; **Abb. 2**).

» Die ICD-Therapie bei nicht-ischämischer Kardiomyopathie bietet keinen Überlebensvorteil jenseits des 70. Lebensjahres

Die DANISH-Studie gibt als randomisierte kontrollierte große Studie einen Beleg dafür, dass ein Überlebensvorteil durch eine ICD-Therapie bei nicht-ischämischer Kardiomyopathie wahrscheinlich nicht bzw. kaum besteht, obwohl das Risiko für einen plötzlichen Herztod durch die ICD-Therapie halbiert wird. Es zeigte sich eine wichtige Beziehung zwischen dem Alter der behandelten

Patienten und dem Studienergebnis, die darauf hindeutet, dass jüngere Patienten doch einen Überlebensvorteil aufgrund der ICD-Therapie haben. Aus der DANISH-Studie ergibt sich insbesondere auch die Frage nach dem Stellenwert des Defibrillators bei CRT-Versorgung von nicht-ischämischer Kardiomyopathie. Die derzeit in Deutschland laufende RESET-CRT-Studie (clinical trials.gov NCT03494933) wird hier Auskunft geben über den Nutzen der Defibrillatortherapie als Bestandteil der CRT-Therapie.

ICD-Therapie bei Dialysepatienten

Dialysepatienten mit hochgradig eingeschränkter Nierenfunktion haben ein hohes Risiko eines plötzlichen Herztodes. Vor wenigen Monaten sind die Ergebnisse der ICD2-Studie, einer prospektiv randomisiert kontrollierten Studie bei Dialysepatienten, publiziert worden [9]. Die Studie beabsichtigte, den Nutzen und die Sicherheit einer ICD-Therapie bei 200 dialysepflichtigen Patienten mit einer linksventrikulären LVEF $\geq 35\%$ unter optimaler medikamentöser Therapie zu untersuchen. Der primäre Endpunkt war das Auftreten eines plötzlichen Herztodes. Sekundäre Endpunkte waren die Gesamtmortalität und ICD-assozii-

ierte Komplikationen. Nach Einschluss von 188 Patienten wurde die Studie auf Empfehlung des „data and safety monitoring board“ vorzeitig beendet. Das mediane Follow-up betrug 6,8 Jahre (3,8 bis 8,8 Jahre). Der plötzliche Herztod trat bei insgesamt 19 von 188 Patienten (10%) auf, 11 von 97 in der ICD-Gruppe und 8 von 91 von der Kontrollgruppe. Insgesamt starben 99 von 188 Patienten (53%), 52 in der ICD-Gruppe und 47 in der Kontrollgruppe. Bei den 80 Patienten, die einen ICD erhalten hatten, traten 25 ICD-assoziierte Komplikationen auf.

» Die ICD-Therapie bei dialysepflichtigen Patienten mit einer LVEF $\geq 35\%$ bietet keinen bewiesenen Nutzen

Angesichts einer insgesamt sehr hohen Gesamtmortalität ist der Nutzen einer ICD-Therapie bei dialysepflichtigen Patienten mit einer LVEF $\geq 35\%$ nicht vorhanden. Damit unterstützt die Studie eine routinemäßige Implantation zur Verhinderung eines plötzlichen Herztodes bei diesen Patienten nicht. Die Ergebnisse sind so eindeutig, dass zukünftige größere Studien für dieses Patientenkollektiv unwahrscheinlich sind.

Aktuelle Aspekte neuer Technologien

Subkutaner ICD

Trotz kontinuierlicher Weiterentwicklung sind Elektrodendysfunktionen, Infektionen der transvenösen ICD-Systeme sowie Einschränkungen bei Zugangsproblemen eine zunehmende Herausforderung. Das seit 2009 in Deutschland zugelassene, rein subkutane ICD-System (Fa. Boston Scientific [Marlborough, MA, USA], S-ICD) stellt vor diesem Hintergrund eine wichtige Weiterentwicklung der Defibrillatortherapie dar. Konkurrierende Systeme, die auf transvenöse Elektroden verzichten, sind in der Entwicklung und beginnenden klinischen Erprobung. Wenngleich prospektive randomisierte Studien zum S-ICD bislang nicht vorliegen, gibt es eine zunehmende Zahl von Register- und Beobachtungsstudien, die die S-ICD-Therapie als eine sichere und effektive Alternative zum transvenösen ICD bei geeigneten Patienten darstellen.

Der Anteil der S-ICDs an den Implantationen lag 2017 bei etwa 5% [2]. Der Hintergrund für den immer noch recht geringen Anteil ist vermutlich multifaktoriell, sicherlich spielen hier aber auch ökonomische Gesichtspunkte eine besondere Rolle. Mit Spannung werden die Daten der PRAETORIAN-Studie erwartet. Das Design der Studie wurde bereits vor einigen Jahren publiziert [10].

Die Frage der Schockeffektivität des S-ICDs ist sicherlich von besonderer klinischer Relevanz. In diesem Zusammenhang wurde unlängst ein warnendes Signal publiziert. Rudic et al. [11] veröffentlichten die Ergebnisse von 25 Patienten, bei denen ein S-ICD-Wechsel durchgeführt wurde. Die Patienten stammten aus einem Kollektiv von insgesamt 357 S-ICD-Implantationen. Fast alle Patienten wurden im Rahmen des Wechsels erneut getestet. Bei 5 der 25 Patienten konnte Kammerflimmern initial nicht erfolgreich mit dem ersten oder zweiten 65-Joule-Schock terminiert werden. Letztlich waren eine Umpositionierung des S-ICD-Generators und/oder eine chirurgische Änderung der S-ICD-Tasche erforderlich, um eine effektive Testung bei

Kardiologie 2020 · 14:91–97 <https://doi.org/10.1007/s12181-020-00385-1>
© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2020

D. Böcker · L. Eckardt

Elektrische Implantate. Aktuelle Trends und Entwicklungen

Zusammenfassung

Diese Übersicht zeigt aktuelle Trends und Entwicklungen in der elektrischen Device-Therapie und Risikostratifikation auf. Unverändert stellt der plötzliche Herztod auf dem Boden von ventrikulären Herzrhythmusstörungen eine der häufigsten Todesursachen in Industrienationen dar. Die Mehrzahl der Defibrillatoren in Deutschland wird seit Jahren aus primärprophylaktischer Indikation implantiert. Neuere Studien zeigen aber, dass insbesondere bei nichtischämischer Kardiomyopathie oder eingeschränkter Nierenfunktion der Nutzen der ICD(implantierbarer Kardioverter-Defibrillator)-Therapie zumindest bei einem Teil der Patienten auch angesichts einer über die Jahre verbesserten, medikamentösen wie Resynchronisationstherapie überschätzt wurde. Das Risiko eines plötzlichen Herztodes hat insbesondere bei Patienten mit Herzinsuffizienz und verminderter linksventrikulärer Ejektionsfraktion und/oder CRT(kardiale Resynchronisationstherapie)-Versorgung in den vergangenen Jahren abgenommen. Trotz kontinuierlicher Weiterentwicklung sind Elektrodendysfunktionen, Infektionen

der transvenösen ICD-Systeme sowie Einschränkungen bei Zugangsproblemen eine zunehmende Herausforderung. Das rein subkutane ICD-System stellt vor diesem Hintergrund eine attraktive Option dar, für die allerdings randomisierte Daten zu Effektivität und Sicherheit bislang fehlen. Relativ simple neue Risikoscores wie der PADIT-Score ermöglichen ein Abschätzen des Infektionsrisikos bei Device-Operationen, und Ergebnisse zu neuen Antibiotika-beschichteten Schutzhüllen liefern vielversprechende neue Therapieoptionen für Device-Operationen. Im Bereich der Schrittmachertherapie gewinnt die Resynchronisation mittels His-Bündelstimulation anhand aktueller Studien an Bedeutung, wenngleich wie für den S-ICD (subkutan implantierbarer Kardioverter-Defibrillator) randomisierte Daten abgewartet werden müssen, um die zukünftige Rolle der Therapie beurteilen zu können.

Schlüsselwörter

Plötzlicher Herztod · Subkutaner Defibrillator · Sondenloser Herzschrittmacher · His-Bündelstimulation · Implantatinfektionen

Electrical implants. Current trends and developments

Abstract

This overview shows current trends and developments in electrical device treatment and risk stratification. Sudden cardiac death due to ventricular arrhythmia remains one of the most frequent causes of death in industrial nations. The majority of defibrillators in Germany have been implanted years ago for primarily prophylactic indications. Recent studies, however, show that the benefits of implantable cardioverter defibrillator (ICD) treatment have been overestimated at least in some patients in view of the improved pharmacotherapy and cardiac resynchronization therapy (CRT), especially in non-ischemic cardiomyopathy or impaired renal function. The risk of sudden cardiac death has decreased in recent years, especially in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction and/or CRT treatment. Despite continuous development, electrode dysfunctions, infections of the transvenous ICD systems and limitations in

venous access problems are an increasing challenge. Against this background the purely subcutaneous ICD system (S-ICD) represents an attractive option for which, however, randomized data on effectiveness and safety are still lacking. Relatively simple new risk scores, such as the PADIT score enable the risk of infection during device surgery to be estimated and results for new antibiotic-coated protective covers provide promising new therapeutic options for device surgery. In the field of pacemaker therapy, based on current studies resynchronization by means of His bundle stimulation is gaining in importance, although as for S-ICD, randomized data must be awaited in order to assess the future role of the therapy.

Keywords

Sudden cardiac death · Subcutaneous defibrillator · Leadless pacemaker · His bundle pacing · Implant infections

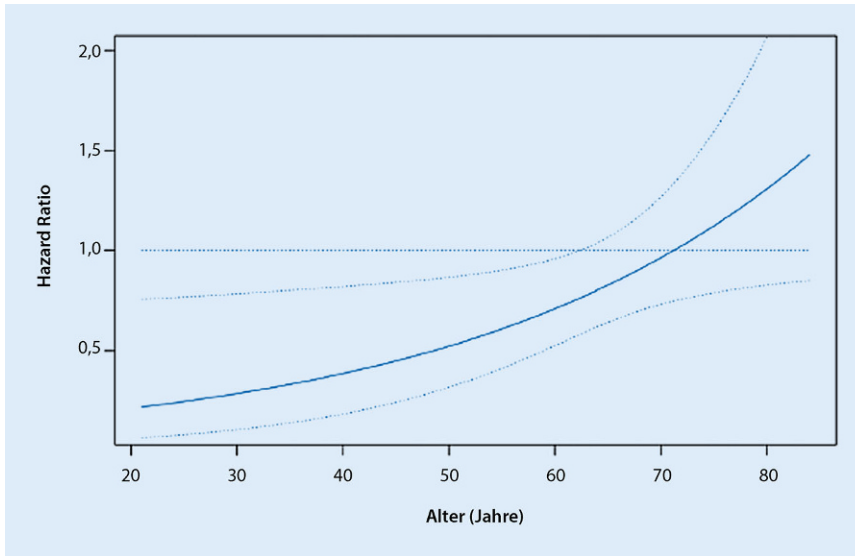


Abb. 2 ▲ Beziehung zwischen Alter und Risiko der Gesamtmortalität. Die *dunkelblaue Kurve* zeigt das Risiko der Gesamtmortalität in Abhängigkeit vom Alter (d. h. lediglich unter 70 Jahre zeigt sich ein Benefit durch die ICD(implantierbarer Kardioverter-Defibrillator)-Therapie [8]

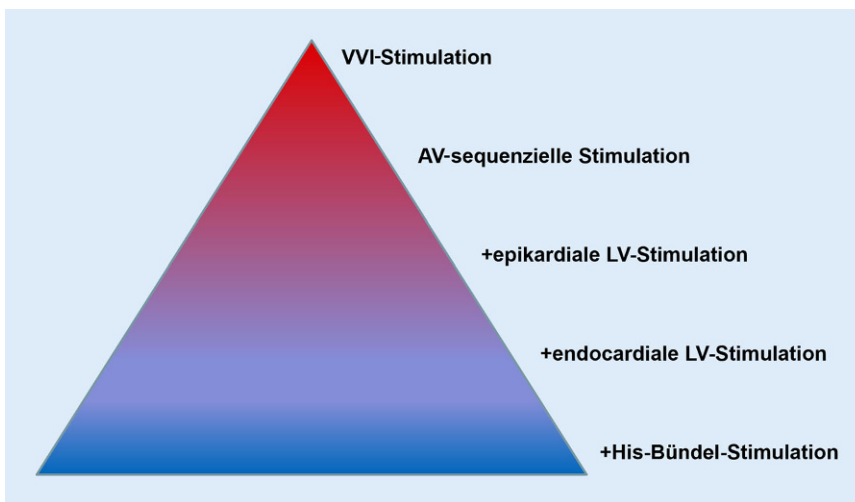


Abb. 3 ▲ Entwicklung von einer möglichst einfachen (*oben*) zu einer möglichst physiologischen Stimulation (*unten*). AV atrioventrikulär, LV linksventrikulär

allen Patienten zu erreichen. Diese klinische Beobachtung unterstreicht bislang die Bedeutung einer Schocktestung von S-ICD-Systemen auch bei Wechseloperationen.

Sondenlose Herzschrittmacher

Die Implantation von Herzschrittmachern ist in Deutschland seit Jahrzehnten etabliert und wird in Deutschland an mehr als 1100 Krankenhäusern durchgeführt [2]. Häufigste Komplikationen sind Sondendislokationen und Sondenbrüche oder Isolationsdefekte. Daher ist

der Gedanke, auf Elektroden und die damit verbundenen Probleme verzichten zu können, attraktiv. Dies hat zur Entwicklung sondenloser Herzschrittmacher geführt. Diese waren bislang nur als VVI-R(ventrikuläre Einkammer-Schrittmacher)-Systeme verfügbar und in ihrer Einsatzmöglichkeit eingeschränkt. Insbesondere Patienten mit AV-Blöcken, die etwa 45 % aller Schrittmacherindikationen ausmachen, konnten damit nicht zufriedenstellend behandelt werden. Vor Kurzem konnte aber gezeigt werden, dass es mithilfe der im Ventrikel gewonnenen Akzellerome-

terdaten möglich ist, Vorhoffaktionen zu identifizieren [12]. Dies wurde in der kürzlich publizierten MARVEL2-Studie bestätigt [13]. Damit sollte es in Zukunft möglich sein, auch Patienten mit einem AV-Block mit einem sondenlosen Ventrikelschrittmacher zu versorgen. Kommerziell ist diese Funktion derzeit aber noch nicht verfügbar.

Insbesondere aus Sicherheitsgründen, um eine Perforation zu vermeiden, ist der Standardimplantationsort für sondenlose Herzschrittmacher das eher apikale Ventrikelseptum. Hier ist die Implantation mit einer geringen Komplikationsrate möglich. Allerdings besteht bei apikaler Stimulation auch die Möglichkeit der sog. „ *pacing-induced cardiomyopathy*“ (PICM), die bei häufiger rechtsapikaler Stimulation in etwa 3 % pro Jahr auftritt. Daher war es naheliegend, auch alternative Implantationsorte für die Implantation sondenloser Schrittmacher zu testen. Inzwischen konnte gezeigt werden, dass die Implantation im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes möglich ist und zu einer um 40 ms geringeren Verbreiterung des QRS-Komplexes führt [14]. Ob dies zu einer geringeren Rate an PICM führt, ist derzeit unklar.

HIS-Bündel- oder Linksbündelstimulation

Seit Beginn der Herzschrittmachertherapie gibt es den Wunsch nach einer möglichst physiologischen Form der Stimulation (Abb. 3). Dies führte von der zunächst asynchronen Kammerstimulation zur atrioventrikulären Stimulation und schließlich weiter zur epikardialen linksventrikulären Stimulation. Diese Stimulationsform kann inzwischen in vielen Kliniken mit einem hohen prozeduralen Erfolg vorgenommen werden [15]. Sie ist aus der Therapie mit elektrischen Rhythmusimplantaten nicht mehr wegzudenken und hat auch die Therapie herzinsuffizienter Patienten entscheidend verbessert. Allerdings sprechen etwa 20–25 % der Patienten nicht oder nicht gut auf die Therapie an, sodass die Suche nach einer noch physiologischeren Therapieform weitergeht. Während in den letzten Jahren der Fokus eher auf der endokardialen linksventrikulären Stimula-

Tab. 1 PADIT-Score zur Abschätzung der Infektionswahrscheinlichkeit nach einem Aggregateingriff. (Mod. nach [20])

Merkmal	Punkte
<i>Alter (Referenz ≥ 70)</i>	
<60	2
60–69	1
<i>Prozedurtyp (Referenz: Schrittmacher)</i>	
ICD	2
CRT	4
Revision/Upgrade	5
Niereninsuffizienz	1
Immundefizit	3
<i>Anzahl vorheriger Prozeduren (Referenz: 0)</i>	
1	1
≥ 2	4

ICD implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, CRT kardiale Resynchronisationstherapie

tion lag, hat sich dieser Fokus im Jahr 2019 auf den Bereich der His-Bündel- oder Linksschenkelstimulation verlagert. Auch hier liegt die erste Implantation bereits 20 Jahre zurück. Bis vor kurzer Zeit bestand das Interesse daran aber nur in sehr wenigen Zentren, auch aufgrund des geringen Implantationserfolges. Inzwischen sind hier durch neue Schleusen und Elektroden deutliche Verbesserungen erreicht worden, und der Implantationserfolg ist deutlich angestiegen [16]. Anders als die linksventrikuläre epikardiale Stimulation führt die His-Bündel-Stimulation zur fast vollständigen Normalisierung der Breite des stimulierten QRS-Komplexes. In ersten, noch kleinen Studien konnte gezeigt werden, dass diese Stimulationsform bei Patienten mit einer PICM zu einer Verbesserung der EF (Auswurfraction) und der Belastbarkeit führt [17]. In der On-treatment-Analyse des HIS-Sync-Pilot Trials ergaben sich für die Resynchronisationstherapie mit His-Bündel-Stimulation im Trend bessere Ergebnisse als für die CRT mit epikardialer (via Koronarsinus) LV (linkes Ventrikel)-Stimulation [18]. Allerdings war die benötigte Stimulationsenergie für die HIS-CRT deutlich höher als für die biventrikuläre Stimulation.

Bislang ist die Resynchronisation mittels His-Bündel-Stimulation nur an kleinen Patientenkollektiven untersucht und nicht in randomisierten Studien

mit etablierten Stimulationsmethoden verglichen. Diese Studien müssen sicher abgewartet werden, bevor der endgültige Stellenwert der His-Bündel-Stimulation festgestellt werden kann. Derzeit sollte sie v. a. Non-Respondern der epikardialen CRT-Therapie vorbehalten bleiben. Da die His-Bündel-Stimulation zudem ein Verfahren ist, mit dem die relativ seltene (3 % pro Jahr) PICM verhindert werden kann, sollte zukünftig sicherlich auch mehr Wert auf die Vorhersage der Entwicklung einer PICM gelegt werden.

Infektionen: schwerwiegende Komplikation der Therapie mit elektrischen Implantaten

Abschätzung des Infektionsrisikos

Infektion elektrischer Device-Systeme stellen ein besonderes klinisches Problem dar. Sie sind teilweise mit einem nicht unerheblichen Anstieg der Mortalität verbunden, dies gilt insbesondere für endovaskuläre Infektionen. Bei jeder Implantation und Re-Implantation sollte kritisch abgewogen werden, ob diese überhaupt erforderlich ist. Hier spielt u. a. die Re-Evaluation einer Einschränkung der linksventrikulären Herzfunktion, aber auch die Bewertung anderer oder neuerer Risikofaktoren und/oder Erkenntnisse, man denke nur an Ionenkanalerkrankungen, eine Rolle. Aktuelle Daten zur Inzidenz von Device-assoziierten Infektionen liegen aus Dänemark vor. Olsen et al. [19] veröffentlichten kürzlich Daten des dänischen Schrittmacher- und ICD-Registers. Sie analysierten Daten von Januar 1982 bis April 2018 von 97.750 Patienten. Das Risiko für eine Infektion für die Lebenszeit eines elektrischen Devices lag bei Schrittmachern bei 1,2 %, bei ICDs bei 1,9 % und für CRT-Schrittmacher bei 2,2 % und CRT-Defibrillatoren bei 3,4 %. Die Autoren identifizierten die Implantation komplexer elektrischer Systeme (ICD und CRT), Reoperationen, eine vorherige Device-assoziierte Infektion, das männliche Geschlecht und jüngeres Alter als signifikante Risikofaktoren für ein erhöhtes Risiko einer Device-assoziierten Infektion.

Der einfach zu bestimmende PADIT-Score [20] modelliert die Risikoeinstufung anhand von 5 unabhängigen Prädiktoren:

- eine vorherige Prozedur/Implantation (P),
- Alter (A),
- reduzierte Nierenfunktion (D),
- reduzierter Immunstatus (I) und
- Implantationstyp (T) (■ Tab. 1).

Ein PADIT-Risk-Score zwischen 0 und 15 Punkten identifizierte Patienten mit niedrigem (0 bis 4 Punkte), intermediärem (5 bis 6 Punkte) und hohem (≥ 7 Punkte) Risiko mit Hospitalisierungs-/Infektionsraten von 0,15, 1,4 und 3,4 %.

Antibakterielle Hülle bei Device-Implantationen

Die Einbringung von Bacitracin in die Aggregattasche hatte nicht zu einer signifikanten Reduktion der Infektionshäufigkeit geführt [21]. Auch aus diesem Grund war die lokale Antibiotikagabe bislang nicht Teil der Empfehlungen zur Infektionsprophylaxe bei implantierbaren elektrischen Aggregaten [22].

Im Jahr 2019 wurden die Ergebnisse der WRAP-IT-Studie veröffentlicht, in der die Sicherheit und Effektivität einer Antibiotika-freisetzenden (Minocyclin und Rifampicin), selbstauflösenden Schutzhülle auf die Inzidenz von elektrischen Device-Infektionen untersucht wurde [23]. Patienten, bei denen eine Revisionsoperation, Generatorsatz oder Aufrüstung des Device-Systems oder die initiale Implantation eines CRT-Defibrillatoren-Systems erfolgte, wurden zur Antibiotika-freisetzenden Schutzhülle oder keiner Schutzhülle randomisiert. Der primäre Endpunkt war eine Infektion, die zur Systemexplantation oder Revision führte, eine Langzeitantibiotikatherapie mit wiederkehrender Infektion oder ein Tod innerhalb von 12 Monaten nach der elektrischen Device-Operation. Insgesamt wurden 6983 Patienten randomisiert: 3495 erhielten den Antibiotika-freisetzenden Umschlag, 3488 Patienten waren in der Kontrollgruppe. Der primäre Endpunkt trat bei 25 Patienten in der Antibiotika-

freisetzenden Schutzhülle-Gruppe auf, bei 42 Patienten in der Kontrollgruppe (12-Monats-Ereignisrate 0,7 und 1,2%, $p=0,04$). Das mittlere Follow-up betrug $21 \pm 8,5$ Monate. Schwerwiegende Device-assoziierte Infektionen während der Nachbeobachtungszeit traten bei 32% in der Antibiotikaumschlagsgruppe und 51% in der Kontrollgruppe auf. Der zusätzliche Einsatz der Antibiotika-freisetzenden Schutzhülle resultierte in einer signifikant niedrigeren Inzidenz von schwerwiegenden Device-assoziierten Infektionen im Vergleich zur etablierten Standardtherapie, sodass der Nutzen und der Einsatz des Antibiotika-freisetzenden Umschlags attraktiv erscheinen. Getrübt wird der Einsatz bislang durch die erheblichen Kosten, die bei einer „number needed to treat“ (NNT) von etwa 200 durch den breiten Einsatz entstünden.

Empfehlungen zur Vorbeugung und Therapie von Device-Infektionen

Die Bedeutung, die der Vermeidung, gelegentlich auch der Behandlung von implantatassoziierten Komplikationen zukommt, wird auch durch das kürzlich erschienene Konsensdokument bestätigt, in dem die Empfehlungen zahlreicher Fachgesellschaften zusammengefasst sind [24]. Unabhängig von Risikomodellen und Faktoren spielen Hygienemaßnahmen bei elektrischen Device-Operationen eine besondere Rolle. Hierzu zählen: Raumluft-Klasse Ib, Bereichskleidung, eine chirurgische Händedesinfektion, Mundschutz, sterile Kittel/Handschuhe, Abdeckungen etc., Haarentfernung durch Cutter, nicht durch Klinge, eine geeignete Hautdesinfektion, eine geringe Anzahl von Personen im Eingriffsraum.

» Hygienemaßnahmen spielen bei elektrischen Device-Operationen eine besondere Rolle

Auch die Erfahrung der Operateure spielt eine Rolle, so haben Operateure

mit 1 bis 10 Implantation pro Jahr höhere Infektionsraten als solche mit mehr als 30 Operationen pro Jahr. Aus diesem Grund sollten gerade Austauschoperationen durch erfahrene Operateure vollzogen werden. Da temporäre Schrittmacher mit einer erhöhten Bakteriämie assoziiert sind, sollte auch in Notfallsituationen überlegt werden, direkt einen permanenten Schrittmacher zu implantieren, anstatt die Situation mit einem temporären Schrittmacher/Device zu überbrücken. Die prophylaktische Antibiotikagabe sollte mindestens 30 min vor Hautschnitt erfolgen. Wenn die Eingriffslänge mehr als 2 Halbwertszeiten des Antibiotikums übersteigt, sollte eine erneute Gabe erfolgen. Dies dürfte immer dann nötig werden, wenn die Operationszeit 2,5–3 h übersteigt. Aber auch der Einsatz des antibiotischen Umschlages wird in dem Konsensuspapier erstmals bewertet und für Hochrisikosituationen empfohlen.

Schlussfolgerung

Im Bereich der elektrischen Device-Therapie gewinnt eine individualisierte Risikostratifikation zunehmend an Bedeutung. Allein basierend auf einer hochgradig eingeschränkten LV-Funktion die Indikation zur ICD-Therapie zu stellen scheint zukünftig nicht mehr gerechtfertigt. Angesichts veränderter medikamentöser Therapien bei Herzinsuffizienz und modernen Resynchronisationsoptionen werden Ergebnisse von Studien wie RESET-CRT mit Spannung erwartet. Begleiterkrankungen wie eine Niereninsuffizienz müssen zukünftig bei der primärprophylaktischen ICD-Versorgung stärker berücksichtigt werden, sodass vielleicht eines Tages ähnlich einer hypertrophen Kardiomyopathie (HCM) oder einer arrhythmogenen rechtsventrikulären Kardiomyopathie (ARVC) [25] Risikokalkulatoren helfen, das individuelle Risiko abzuschätzen. Sondenprobleme und Infektionen sind unverändert eine besondere Hürde. Ob sich rein subkutane Systeme [26], eine Para-His-Stimulation und/oder prophylaktisch eingebrachte Antibiotika-beschichtete Schutzhüllen in Zeiten einer Ressourcenverknappung

durchsetzen werden, erscheint aktuell zumindest fraglich.

Fazit für die Praxis

- Diese Übersicht zeigt aktuelle Trends und Entwicklungen in der elektrischen Device-Therapie und Risikostratifikation auf. Der Stellenwert der subkutanen Defibrillatortherapie für die Vermeidung des plötzlichen Herztodes und der His-Bündel- oder Linksschenkelstimulation als Ergänzung oder Ersatz zur klassischen Resynchronisationstherapie muss in randomisierten Studien noch festgelegt werden.
- Infektionen stellen weiterhin eine seltene, aber schwerwiegende Komplikation der Implantattherapie dar. Inzwischen ist es aber möglich, Hochrisikopatienten zu identifizieren und das Risiko mit antimikrobiellen Umschlägen weiter zu senken.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Dirk Böcker
Klinik für Kardiologie und Allgemeine Innere Medizin, St. Marien-Hospital Hamm
Knappenstr. 19, 59071 Hamm, Deutschland
dirk.boecker@marienhospital-hamm.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. D. Böcker und L. Eckardt geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (2015) 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 36:2793–2867
2. Markewitz A (2019) Jahresbericht 2017 des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillator-Registers – Teil 2: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD). *Herzschr Elektrophys* 30:389–403
3. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC et al (2016) Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 375:1221–1230

4. Romero J, Díaz JC, Grushko M et al (2017) Clinical impact of implantable cardioverter-defibrillator in primary prevention of total mortality in non-ischaemic cardiomyopathy: results from a meta-analysis of prospective randomized clinical trials. *Europace*. <https://doi.org/10.1093/europace/eux324>
5. Shen L, Jhund PS, McMurray JJV et al (2017) Declining risk of sudden death in heart failure. *N Engl J Med* 377:1793–1795
6. Bristow MR, Saxon LA, 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
7. Kadish A, Dyer A, Daubert JP et al (2004) Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 350:2151–2158
8. Elming MB, Nielsen JC, Haarlo J et al (2017) Age and outcomes of primary prevention Implantable cardioverter-defibrillators in patients with nonischemic systolic heart failure. *Circulation* 136:1772–1780
9. Jukema W, Timal RJ, Rotmans J et al (2019) Prophylactic use of Implantable cardioverter-defibrillators in the prevention of sudden cardiac death in dialysis patients. *Circulation* 139:2628–2638
10. Louise RA, Nordkamp O, Knops RE et al (2012) Rationale and design of the PRAETORIAN trial: a Prospective, RANdomizedEd comparison of subcutaneous and transvenous Implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Am Heart J* 163:753–760
11. Rudic B, Tülümen E, Fastenrath F et al (2019) Defibrillation failure in patients undergoing replacement of subcutaneous defibrillator pulse generator. *Heart Rhythm* 19:1547–15271
12. Chinitz L, Ritter P, Khelae SK et al (2018) Accelerometer-based atrioventricular synchronous pacing with a ventricular leadless pacemaker: Results from the Micra atrioventricular feasibility studies. *Heart Rhythm* 15:1363–1371
13. Steinwender C, Khelae SK, Garweg C et al (2019) Atrioventricular synchronous pacing using a leadless ventricular pacemaker: Results from the MARVEL 2 study. *JACC Clin Electrophysiol*. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.10.017>
14. Garweg C, Vandenberk B, Foulon S et al (2019) Leadless pacing with MICRA TPS: A comparison between right ventricular outflow tract, mid-septal, and apical implant sites. *J Clin Epidemiol* 30:2002–2011
15. Gamble JHP, Herring N, Ginks M et al (2016) Procedural success of left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: a meta-analysis. *JACC Clin Electrophysiol* 2:69–77
16. Lewis AJM, Foley P, Whinnett Z et al (2019) His bundle pacing: a new strategy for physiological ventricular activation. *J Am Heart Assoc* 8:e10972
17. Vijayaraman P, Herweg B, Dandamudi G et al (2019) Outcomes of His-bundle pacing upgrade after long-term right ventricular pacing and/or pacing-induced cardiomyopathy: Insights into disease progression. *Heart Rhythm* 16:1554–1561
18. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM et al (2019) On-treatment comparison between corrective His bundle pacing and biventricular pacing for cardiac resynchronization: a secondary analysis of the His-SYNC Pilot Trial. *Heart Rhythm* 16:1797–1807
19. Olsen Th, Jorgensen OD, Nielsen JC et al (2019) Incidence of device-related infection in 97750 patients: clinical data from the complete Danish device-cohort (1982–2018). *Eur Heart J* 40:1862–1869
20. Birnie DH, Wang J, Alings M et al (2019) Risk factors for infections involving cardiac implanted electronic devices. *J Am Coll Cardiol* 74:2845–2854
21. Krahn AD, Longtin Y, Philippon F et al (2018) Prevention of arrhythmia device infection trial: the PADIT trial. *J Am Coll Cardiol* 72:3098–3109
22. Sandoe JAT, Barlow G, Chamber JB et al (2015) Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). *J Antimicrob Chemother* 70:325–359
23. Tarakji KG, Mittal S, Kennergren Ch et al (2019) Antibacterial envelope to prevent cardiac implantable device infection. *N Engl J Med* 380:1895–1905
24. Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA et al (2019) European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections-endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID) and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Europace*. <https://doi.org/10.1093/europace/euz246.a>
25. Cardin-Tourigny J, Bosmann LP, Nozza A et al (2019) A new prediction model for ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur Heart J* 40:1850–1858
26. Bögeholz N, Willi K, Niehues Ph et al (2019) Spotlight on S-ICD™ therapy: 10 years of clinical experience and innovation. *Europace* 21:1001–1012
27. Shen et al (2017) Declining risk of sudden death in heart failure. *N Eng J Med* 377:41–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1609758>

Mit digitalen Tools lassen sich Antibiotika einsparen

Antibiotic Steward Intervention

Immer noch verlassen viele Patienten mit Atemwegsinfekten die Hausarztpraxis mit einem Rezept für ein Antibiotikum. Doch sind 9 von 10 dieser Infektionen viral bedingt.

Computertools können den Arzt bei der Wahl des richtigen Medikaments unterstützen. Ob dies in der Erkältungssaison gelingt, haben Kollegen vom King's College London in einer einjährigen randomisierten kontrollierten Studie untersucht. 79 Praxen nahmen an einer Antibiotic-Stewardship Antibiotika-digital (ABS)-Intervention (348.158 Patienten) teil oder behandelten Erkältungspatienten wie bisher (275.490 Patienten).

Die Intervention beinhaltete ein sechsmütiges Online-Training, eine monatliche Rückmeldung zur Antibiotikaverordnung sowie ein elektronisches Tool zur Unterstützung bei der Wahl der geeigneten Therapie. Hinzu kamen Informationen für Patienten und Ärzte zur voraussichtlichen Dauer der Symptome sowie Empfehlungen zur Selbstbehandlung.

Verordnungen um 12% gesunken

12% weniger Antibiotika wurden Erkältungspatienten in Praxen verschrieben, die an einer Antibiotic-Stewardship-Intervention teilnahmen – im Vergleich zu Kontrollpraxen. Allerdings zeigte sich dieser Effekt vor allem bei Personen zwischen 15 und 84 Jahren. In dieser Altersgruppe waren die Antibiotikaverordnungen gegenüber der Kontrollgruppe um 16% gesunken. Kindern und Senioren ab 85 Jahren dagegen wurden bei Erkältungssymptomen auch weiterhin nahezu wie gewohnt Antibiotika verordnet. Die Einsparraten in diesen Altersgruppen lagen nach der Intervention bei gerade mal 4% bzw. 3%. Trotz des geringeren Antibiotikaverbrauchs nahm die Zahl schwerer bakterieller Erkrankungen wie Pneumonie oder Scharlach insgesamt nicht zu.

Quelle: Ärzte Zeitung basierend auf: BMJ (2019) 364: I236