



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Prognostischer Einfluss von Lebensalter, Nieren- und Herzfunktion
bei ICD-Patient:innen mit ventrikulären Tachyarrhythmien**

Autor: Thomas Werner Reichelt
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. I. Akin

Der plötzliche Herztod (SCD) ist eine besonders tragische Manifestation von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die aufgrund ihrer hohen Häufigkeit und ihres oft unerwarteten Auftretens bei zuvor scheinbar gesunden Menschen besondere Beachtung verdient. In den meisten Fällen wird der plötzliche Herztod durch ventrikuläre Tachyarrhythmien wie ventrikuläre Tachykardien (VT) oder Kammerflimmern (VF) ausgelöst. Gelingt es, diese Arrhythmien in der Akutphase zu überleben und den plötzlichen Herztod abzuwenden, umfasst die langfristige Therapie dieser Hochrisikopatient:innen in der Regel eine multimodale Behandlung. Diese besteht aus einer Gabe von Herz-Kreislauf-Medikamenten, einer Katheterablation bei VT sowie der Implantation eines Kardioverter-Defibrillators (ICD). ICD werden sowohl in der Primär- als auch Sekundärprävention von lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen eingesetzt und sind als zentrale Säule der Therapie zur Vermeidung des plötzlichen Herztodes in verschiedenen Leitlinien verankert. In den vergangenen Jahren hat die Wissenschaft intensiv die Therapie zur Vermeidung des SCD erforscht und in zahlreichen Studien beeindruckende Daten zur Wirksamkeit der ICD-Therapie präsentiert. Allerdings erfassen viele randomisierte kontrollierte Studien (RCT) nicht alle Patient:innengruppen gleichermaßen, insbesondere nicht Patient:innen mit Nierenerkrankungen oder ältere Patient:innen. Besonders die Komorbiditäten im fortgeschrittenen Lebensalter erschweren die Auswertung hinsichtlich des arrhythmogenen Herztodes und führen zu einem natürlichen Selektionsbias in RCT. Eine gezielte Untersuchung dieser speziellen Patient:innengruppen in Hinblick auf die Vermeidung des SCD ist daher sinnvoll und erforderlich.

In der vorliegenden Arbeit wurde der prognostische Einfluss des Lebensalters, der Nierenfunktion sowie der LVEF bei ICD-Patient:innen mit ventrikulären Tachyarrhythmien untersucht. Mithilfe des umfangreichen „RACE-IT“-Registers wurden drei separate Patient:innenkollektive gebildet und im Hinblick auf Endpunkte wie rezidivierende ventrikuläre Tachyarrhythmien, ICD-Interventionen und Gesamtmortalität eingehend untersucht. Das monozentrische Register erfasste konsekutiv alle Patient:innen, die zwischen 2002 und 2016 an der Universitätsmedizin aufgrund ventrikulärer Tachyarrhythmien oder eines plötzlichen Herzstillstands aufgenommen wurden. Diese Daten wurden anschließend lückenlos und detailliert ausgewertet.

Vorrangiges Ziel der beabsichtigten Dissertation bestand darin zu untersuchen, inwieweit die Nierenfunktion, die Herzfunktion und das erhöhte Lebensalter unabhängige Risikofaktoren für das erneute Auftreten ventrikulärer Tachyarrhythmien und damit für das Risiko eines plötzlichen Herztods darstellen. Zur Analyse der vordefinierten prognostischen Endpunkte kamen Kaplan-Meier-Analysen, multivariate Cox-Regressionsanalysen sowie die Methode des retrospektiven Propensity Score Matchings zum Einsatz.

Die vorliegende Arbeit hat insbesondere im Hinblick auf die bislang wenig erforschte ICD-Therapie bei älteren Patient:innen über 75 Jahre sowie bei Patient:innen mit Nierenerkrankungen wertvolle Assoziationen aufgedeckt. Es wurden ausschließlich ICD-Patient:innen berücksichtigt, die bereits eine Episode ventrikulärer Tachyarrhythmien überlebt hatten. Diese gezielte Auswahl sowie die Durchführung eines 1:1 Propensity Score Matching ermöglichten es, das ältere Patient:innenkollektiv sowie die Patient:innenkohorte mit einer Nierenerkrankung als Hochrisikopopulation zu klassifizieren. Es konnte nachgewiesen werden, dass sowohl ältere Patient:innen als auch Patient:innen mit einer Nierenerkrankung nach fünf Jahren eine erhöhte Mortalität aufweisen. Darüber hinaus zeigten Patient:innen über 75 Jahren ein signifikant erhöhtes Risiko für rezidivierende VT (um das 1,5-fache) sowie ICD-Interventionen (um das 1,6-fache). Der prognostische Einfluss einer Nierenerkrankung in der entsprechenden Analyse auf die genannten Endpunkte war ähnlich ausgeprägt. So zeigten Patient:innen mit einer Nierenerkrankung ein erhöhtes Risiko an rezidivierenden VT sowie

Schockabgaben. Angesichts der Tatsache, dass bis zu 80% der randomisiert kontrollierten Studien Patient:innen mit Nierenerkrankungen von ICD-Studien ausschließen, sind die Ergebnisse in dieser Subgruppe von 585 Patient:innen als wesentliche Stärke dieser Arbeit zu bewerten.

Hinsichtlich der Risikobewertung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) zur Prophylaxe und Vermeidung des SCD stimmen die in dieser Arbeit erzielten Ergebnisse mit den vorherrschenden Expertenmeinungen in aktuellen Leitlinien überein. Es konnte ein Zusammenhang zwischen einer reduzierten LVEF und einem erhöhten Risiko für rezidivierende Tachyarrhythmien sowie ICD-Interventionen nachgewiesen werden. Diese signifikanten Ergebnisse beziehen sich vor allem auf die primärpräventive ICD-Implantation zur Vermeidung eines SCD. Im Gegensatz dazu spielt die LVEF bei der Bewertung der sekundärpräventiven ICD-Therapie bei Patient:innen mit bereits bestehenden ventrikulären Tachyarrhythmien eine weniger zentrale Rolle, was sie weiterhin zum Gegenstand wissenschaftlicher Diskussionen macht.

Zusammenfassend konnte diese Dissertation aufzeigen, dass ICD-Patient:innen in allen untersuchten Subgruppen – sei es aufgrund der jeweiligen Morbidität oder des fortgeschrittenen Alters – eine schlechtere Prognose hinsichtlich rezidivierender ventrikulärer Tachyarrhythmien und, insbesondere durch die höhere Gesamtmortalität, einen ungünstigeren klinischen Verlauf aufwiesen.