

# Tragbare Kardioverter Defibrillator Therapie zur Primär- und Sekundärprävention von plötzlichem Herzstillstand

Update 2018



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment

Decision Support Document No. 103/Update 2018  
ISSN online: 1998-0469



# Tragbare Kardioverter Defibrillator Therapie zur Primär- und Sekundärprävention von plötzlichem Herzstillstand

Update 2018



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment

Vienna, January 2019

### **Project Team**

Project leader: Univ. Prof. Dr. Tom Jefferson & PD Dr. Claudia Wild

Authors: Emilio Chiarolla, MEng, MPH

Massimiliano Orso, MSc

Gregor Goetz, MSc, MPH

Michal Stanak, MA, AKC

### **Project Support**

Systematic literature search conducted by AGENAS

External Review: Dr. Piotr Szymański, Institute of Cardiology, Warsaw

Internal Review: PD Dr. Claudia Wild / Univ. Prof. Dr. Tom Jefferson

### **Correspondence**

Gregor.goetz@hta.lbg.ac.at

### **This report should be referenced as follows:**

Chiarolla E., Orso M., Goetz G., Stanak M., Wild C., Jefferson T. Wearable cardioverter-defibrillator (WCD) therapy in primary and secondary prevention of sudden cardiac arrest in patient at risk. Decision Support Document No. 103/ update 2018. Vienna: Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment.

### **Conflict of interest**

All authors and the reviewers involved in the production of this report have declared they have no conflicts of interest in relation to the technology assessed according to the Uniform Requirements of Manuscripts Statement of Medical Journal Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)).

### **Disclaimer**

The external reviewers did not co-author the scientific report and do not necessarily all agree with its content. Only the LBI-HTA is responsible for errors or omissions that could persist. The final version and the policy recommendations are under the full responsibility of the LBI-HTA.

The HTA Core Model<sup>®</sup>, developed within EUnetHTA ([www.eunetha.eu](http://www.eunetha.eu)), has been utilised when producing the contents and/or structure of this work. Use of the HTA Core Model does not guarantee the accuracy, completeness, quality or usefulness of any information or service produced or provided by using the Model.

## **CONTENT INFORMATION**

### **Publisher:**

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH  
Nußdorferstr. 64, 6 Stock, A-1090 Wien  
<https://hta.lbg.ac.at/page/imprint>

### **Responsible for content:**

Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment (LBI-HTA)  
Garnisonsgasse 7/20, A-1090 Vienna  
<http://hta.lbg.ac.at/>

Decision support documents of the LBI-HTA do not appear on a regular basis and serve to publicize the research results of the Ludwig Boltzmann Institute of Health Technology Assessments.

Decision support documents of the LBI-HTA are only available to the public via the Internet at <http://eprints.hta.lbg.ac.at>

Decision Support Document No.: 103/update 2018

ISSN-online: 1998-0469

© 2019 LBI-HTA – All rights reserved

# Inhalt

Inhalt.....	3
1 Hintergrund .....	5
1.1 Beschreibung des WCDs .....	5
1.2 Gesundheitsbedrohung: plötzlicher Herztod .....	6
2 Methodisches Vorgehen Update 2018 .....	7
3 Ergebnisse .....	8
4 Diskussion .....	11
5 Schlussfolgerungen.....	12
6 Referenzen .....	13



# 1 Hintergrund

## 1.1 Beschreibung des WCDs

Der tragbare Kardioverter-Defibrillator (engl. wearable cardioverter defibrillator = WCD) ist eine Therapie, die in der primären und sekundären Prävention des plötzlichen Herzstillstands (engl. sudden cardiac arrest = SCA) zum Einsatz kommen soll. Der WCD ist in Form einer tragbaren Weste erhältlich und soll von der/dem PatientIn den Großteil des Tages getragen werden (Ausnahmen: Duschen/Baden und dergleichen) [1].

Derzeit ist nur ein WCD am Markt verfügbar: die LifeVest® der Firma ZOLL Medical Corporation, welche bereits in der fünften Geräte-Generation produziert wird. Das jüngste Modell, der WCD 4000, wurde 2011 in Europa mit der CE-Kennzeichnung zugelassen. Das Produkt erhielt bereits im Jahr 2001 eine FDA-Zulassung für Erwachsene und im Jahr 2015 auch eine für Kinder mit einem Risiko für SCA, die aufgrund bestimmter Erkrankungen oder fehlender Zustimmung der Eltern keine KandidatInnen für einen implantierbaren Kardioverter-Defibrillator (ICD) sind [2].

Der WCD soll als „Überbrückungstherapie“ einen vorübergehenden Schutz vor SCA in den Hochrisiko-Perioden zwischen der Diagnose oder dem Auftreten von ventrikulärer Tachykardie (VT) oder ventrikulärer Fibrillation (VF) und einer angemessenen Behandlung (oder deren Optimierung) ermöglichen.

Der WCD besteht aus zwei Hauptkomponenten:

- 1) einem Elektrodengürtel und einer Weste, welche die Brust der/des PatientIn umgeben und
- 2) einem Monitor, welchen der/die PatientIn an der Taille oder an einem Schultergurt trägt. Der Monitor ist am Elektrodengürtel angeschlossen und stellt digitalisierte EKG-Daten zur Verfügung, welche dann auf dem LifeVest® Network beobachtet werden können [3].

Der WCD überwacht kontinuierlich das Herz des/der Patienten/in und gibt – wenn ein lebensbedrohlicher Herzrhythmus wie eine VT oder VF erkannt wird – einen automatischen Behandlungsschock ab. Vor jedem Behandlungsschock wird ein Alarm ausgelöst, damit der Schock durch Drücken von 2 Antworttasten, die sich am tragbaren Monitor befinden, verhindert bzw. zurückgehalten werden kann. Der WCD kann auf verschiedene VT- oder VF-Zonen programmiert und auf unterschiedliche Zeiten und Schock-Energien (zwischen 75 und 150 Joules, biphasisch) eingestellt werden [4]. Ein Einzelschockereignis dauert in der Regel weniger als eine Minute.

Das LifeVest® System ist für PatientInnen älter als 18 Jahre indiziert, die ein Risiko für SCA haben und keine KandidatInnen für einen implantierbaren Kardioverter-Defibrillator (ICD) sind oder diesen ablehnen [3]. Der WCD ist derzeit für den Einsatz in Europa, den Vereinigten Staaten von Amerika, Australien, Israel, Japan und Singapur zugelassen.

**WCD: Therapie zur Prävention des plötzlichen Herzstillstandes**

**seit 2011 CE-Kennzeichnung**

**Indikation: Überbrückungstherapie zu einer angemessenen Therapie**

**zwei Komponenten: Elektrodengürtel + Weste, Monitor an Taille oder Schultergurt**

**Behandlungsschocks bei ventrikulären Tachykardien (VT) und Kammerflimmern (VF)**

**programmierbar**

**in Europa, USA, Australien, Kanada, Israel, Japan, Singapur, China zugelassen**

## 1.2 Gesundheitsbedrohung: plötzlicher Herztod

Lebensbedrohende Herzrhythmusstörungen (VT/VF) sind für die Mehrheit der SCAs verantwortlich: Diese schnellen Herzrhythmen entstehen in den unteren (Pump-)Kammern des Herzens, den Ventrikeln. Während VT ein schneller, aber regelmäßiger Herzrhythmus ist, ist VF unregelmäßig und unsynchronisiert. Bei VF hört das Herz auf, Blut zu pumpen, was zum SCA und weiters naturgemäß zum Tod führt, wobei ein Überleben mit guter neurologischer Funktion bei einer kleinen Gruppe der PatientInnen möglich ist [3]. SCAs treten ohne Vorwarnung auf, und da die PatientInnen innerhalb von Sekunden das Bewusstsein verlieren, können diese nicht um Hilfe rufen. Weitere Ursachen von SCA sind langsame Herzfrequenz (Bradykardie), keine elektrische Herzaktivität (Asystolie) oder elektromechanische Dissoziation bei post-akutem Herzinfarkt (MI).

Risikofaktoren, die mit SCA assoziiert sind, unterscheiden sich in jungen und älteren Menschen. Bei jungen Menschen überwiegen Myokarditis, Drogenmissbrauch, Kanalopathien und Kardiomyopathien als Risikofaktoren; chronisch degenerative Erkrankungen (koronare Herzerkrankung, Herzklappenerkrankungen und Herzversagen) sind dagegen Risikofaktoren für ältere Menschen [5]. Eine Dysfunktion des linken Ventrikels ist ein wichtiger Bestimmungsfaktor für das Risiko von SCA, wobei die Familiengeschichte, Diabetes Mellitus, Übergewicht und ein Herzfrequenz-Profil während des Trainings die SCA-Bestimmungsfaktoren vielfältig und multifaktoriell machen [6]. Spezifische Risikofaktoren für VT/VF, welche SCA verursachen, werden von den jeweiligen Indikationen bestimmt. Landesweite Screenings für das Risiko von SCA sind selten, aber das Screening von Familien von SCA Betroffenen ist wichtig. In Europa kommt es etwa zu 350.000 SCAs pro Jahr, welche außerhalb des Krankenhauses auftreten [7]. In Österreich sterben rund 15.000 Menschen pro Jahr an plötzlichem Herztod [8].

### Behandlungsalternativen:

Abhängig von der Indikation kommen vier Arten von Standardbehandlungen bei ventrikulären Arrhythmien (VA) und zur Verhinderung von SCA zum Einsatz [5, 9]:

- ✿ ICDs haben die Befähigung, die meisten Arrhythmien zu korrigieren und Schrittmacherfunktion auszuüben. Die Akkulaufzeit von ICDs beträgt sechs bis zehn Jahre, und ICDs können transvenös oder subkutan implantiert werden [10].
- ✿ (Guideline-basierte) Pharmakologische Therapien (antiarrhythmische Medikamente) zum Management von VAs sind a) Antiarrhythmika, b) Elektrolyte, oder c) andere Medikamente, die das Reverse-Remodeling verbessern und/oder zur Verringerung der Häufigkeit koronarer thrombotischer Verschlüsse beitragen [5].
- ✿ (Guideline-basierte) Katheter-(Radiofrequenz)Ablation ist ein Verfahren, das eine Reihe von dünnen und flexiblen Kathetern (Drähten) umfasst, welche über den Hals, die Leiste oder den Arm in ein Blutgefäß zum Herzen des/der Patienten/in geführt werden. Die Katheter führen Wärmeenergie, welche jene Bereiche des Herzens zerstören, wo abnorme Herzschläge Arrhythmien verursachen [5].

**SCAs treten ohne Vorwarnung auf**

**und führen unbehandelt zum Tod**

**Risikofaktoren in jüngeren und älteren Menschen unterschiedlich**

**Screening bei Angehörigen von SCA Betroffenen**

**Österreich: 15.000 Menschen plötzlicher Herztod p.a.**

**4 Standard-Behandlungen**

**ICD  
Pharmakologische Therapien  
RFA  
AEDs**



- ❖ Automatisierte externe Defibrillatoren (AEDs) können sowohl zu Hause als auch an öffentlichen Orten und/oder von medizinischem Notfallpersonal bei der Reanimation benutzt werden [5].

### **Bisherige Evidenzprüfung des WCDs**

Im Jahr 2016 wurde der WCD vom LBI-HTA im Rahmen von EUnetHTA („European Network for Health Technology Assessment) evaluiert [11].

Zur Beurteilung der klinischen Wirksamkeit wurden in diesem Assessment die Gesamtmortalität (all-cause mortality) und die krankheits-spezifische Mortalität als primäre Endpunkte gewählt. Als sekundäre Endpunkte wurden Inzidenz von VT oder VF, angemessene Schocks, zurückgehaltene Schocks, die Vermeidung von ICD-Implantation, gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL), Hospitalisierungsrate, Zufriedenheit mit der Technologie und Compliance verwendet. Zur Beurteilung der Sicherheit wurden unerwünschte Ereignisse (UE) wie Hautausschlag und Juckreiz, Fehlalarme, Herzklopfen, Benommenheit, Ohnmacht und Abbruch wegen Komfort- und Lifestyle-bezogener Beeinträchtigungen ausgewählt. Als schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) wurden unangemessene und erfolglose Schocks definiert. Die folgenden Komparatoren wurden im EUnetHTA Assessment gewählt: ICD, Guideline-basierte pharmakologische Therapie, Radiofrequenz (Katheter) Ablation und an öffentlichen Orten angebrachte externe Defibrillatoren (AED).

Die Resultate des Berichts 2016 besagen, dass es zu diesem Zeitpunkt keine Evidenz zur Beurteilung der komparativen Wirksamkeit und Sicherheit gab. Der Bericht basierte auf 5 prospektiven Studien ohne Kontrollgruppe, die Aussagen zur vergleichenden Wirksamkeit und Sicherheit des WCDs nicht zuließen.

Im Jahr 2017 folgte ein Update-Assessment – durchgeführt von der spanischen HTA-Institution Avalia-t [12]. Es wurden 6 weitere prospektive Studien ohne Kontrollgruppe identifiziert. In Ermangelung einer Kontrollstudie änderte sich damit an der Evidenzlage der vergleichenden Wirksamkeit und Sicherheit nichts.

Beide der bisherigen HTA-Berichte schlussfolgerten, dass es einen Mangel an solider wissenschaftlicher Evidenz zum WCD gibt: Resultate von randomisierten Kontrollstudien sind erforderlich, um die (vergleichende) Wirksamkeit und Sicherheit überprüfen zu können.

## **2 Methodisches Vorgehen Update 2018**

In dem vorliegenden Assessment – eine Zusammenarbeit zwischen der italienischen HTA-Institution AGENAS und dem LBI-HTA – wurde erneut eine systematische Übersichtsarbeit der publizierten klinischen Studien zu Wirksamkeit und Sicherheit der WCD durchgeführt.

**EUnetHTA Assessment  
in 2016:**

**Ergebnis:**

**keine Aussagen zu  
komparativer Wirkung  
und Sicherheit möglich**

**Basis: 5 prospektive  
Beobachtungsstudien  
ohne Kontrollgruppe**

**Avalia-t Update 2017  
keine wesentliche  
Veränderung der  
Studienlage**

**Schlussfolgerung 2016 &  
2017: Mangel an solider  
Evidenz**

**Update 2018  
Zusammenarbeit:  
AGENAS & LBI-HTA**

AGENAS führte eine systematische Literatursuche in folgenden 3 Datenbanken durch: Cochrane (CENTRAL), Embase, Medline. Eine Handsuche, Internetsuche und Kontaktaufnahme mit dem Hersteller (ZOLL) ergänzte die Literatursuche.

**systematische  
Literatursuche in 3  
Datenbanken,  
Handsuche  
Anwendung des  
EUnetHTA Core Models**

Zur Berichterstattung kam das EUnetHTA Core Model© zur Anwendung. Die Hintergrundinformationen wurden vom vorherigen EUnetHTA-Bericht 2016 übernommen und um weitere Informationen ergänzt. Die Studienselektion – also das Abstract-Screening und die Durchsicht der Voll-Texte – wurde von 2 Wissenschaftlern (MO, GG) unabhängig voneinander durchgeführt. Im Falle eines Konflikts wurde ein dritter Wissenschaftler (TJ) konsultiert.

**alle Arbeitsschritte von  
2 Wissenschaftlern  
durchgeführt**

Die relevanten Daten der eingeschlossenen Studien wurden von einem Wissenschaftler (MO) extrahiert und von einem zweiten Wissenschaftler (GG) kontrolliert. Die methodische Qualität der Studien wurde mittels der IHE-20 Checklist für Fallserien und dem Cochrane Risk of Bias Tool bei randomisierten Kontrollstudien von GG bewertet und von MO überprüft. Darüber hinaus wurde die Stärke der Evidenz mit der Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)- Methode durchgeführt – ebenfalls durch 2 Wissenschaftler (MO, GG).

### 3 Ergebnisse

#### Verfügbare Evidenz, Komparatoren, Endpunkte

Insgesamt wurden 11 Studien identifiziert: eine multi-institutionelle randomisierte Kontrollstudie sowie 10 weitere Beobachtungsstudien.

**verfügbare Evidenz**

Für die Evidenzprüfung der Wirksamkeit wurden nur (randomisierte) Kontrollstudien berücksichtigt. 1 Studie erfüllte die Einschlusskriterien zur Evaluierung der klinischen Wirksamkeit des WCDs. Die eingeschlossene Studie war eine multi-institutionelle randomisierte Kontrollstudie mit 2.348 StudienteilnehmerInnen (PatientInnen).

**Wirksamkeit: 1 RCT**

Zur Evidenzprüfung der Sicherheit wurden auch prospektive Beobachtungsstudien herangezogen: Es wurden zusätzlich zum RCT 10 weitere unkontrollierte Beobachtungsstudien im Zuge der systematischen Literatursuche identifiziert, die den Einschlusskriterien entsprachen.

**Sicherheit: 11 Studien  
1 RCT  
10 Beobachtungsstudien**

Die gewählten Komparatoren des WCDs waren Ergebnis eines Konsensfindungsprozesses: alle Interventionen, die in klinischen Leitlinien zum Management des Risikos von SCA genannt werden (vgl. [11]) vs. nur „realistische“ Komparatoren (Beobachtung im Krankenhaus inkl. pharmakologische Therapien). Die Entscheidung fiel auf letzteres.

**Komparatoren:  
Beobachtung im KH &  
pharmakologische  
Therapien**

Die krankheitsspezifische Mortalität (arrhythmische Mortalität) und die Gesamtmortalität wurden als primäre Endpunkte gewählt. Sekundäre Endpunkte umfassten die Inzidenz von ventrikulärer Tachykardie/Kammerflimmern, Vermeiden einer Implantierung eines implantierbaren Kardioverter-Defibrillators, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Hospitalisierungsrate, PatientInnen-Zufriedenheit und Compliance.

**Endpunkte  
Wirksamkeit:  
krankheitsspezifische &  
Gesamtmortalität,  
QoL, Compliance etc.  
(un-) angemessene  
Schocks, etc.**

Zur Beurteilung der Sicherheit wurden unerwünschte Ereignisse (UE) wie Hautauschlag, Fehlalarme, Schwindel, Ohnmacht, Herzklopfen und Komfort- und Lifestyle-bezogene Beeinträchtigungen ausgewählt. Als schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) wurden unangemessene und nicht erfolgrei-

**Sicherheit:  
SUE & UE**

che Schocks definiert.

### Wirksamkeit:

Zur Evaluierung der Wirksamkeit wurde eine randomisierte Kontrollstudie [13] identifiziert: Die Studie verglich den WCD in Kombination mit pharmakologischer Therapie (Guideline-Directed Therapy/GDT) mit Guideline-basierter pharmakologischer Therapie alleine. 2.348 PatientInnen mit Post-Myokardinfarkt und Ejektionsfraktion  $\leq 35\%$  wurden in einer 2:1 Ratio randomisiert. Davon wurden 46 StudienteilnehmerInnen ausgeschlossen und 2.302 PatientInnen analysiert: 1.524 PatientInnen befanden sich in der Interventionsgruppe (WCD+GDT) und 778 PatientInnen in der Kontrollgruppe (GDT alleine). Durchschnittlich lag die Länge des Follow-Ups bei 84.3 Tagen (SD:15,6).

Der RCT [13] fand **keinen statistisch signifikanten Unterschied beim primären Endpunkt, arrhythmische Mortalität**, zwischen Interventionsgruppe (WCD+GDT) und Kontrollgruppe (GDT alleine); arrhythmische Mortalität: 25 von 1.524 (1,6%) in der Interventionsgruppe vs. 19 von 778 (2,4%) in der Kontrollgruppe ( $p=0,18$ ). In der Gesamtmortalität konnte **ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen** der Interventionsgruppe (WCD+GDT) und der Kontrollgruppe (GDT alleine) gefunden werden: 3,1% vs. 4,9% ( $p=0,04$ ). Es besteht jedoch erhöhtes Risiko, dass dieses Ergebnis ein Zufallsbefund ist, weil keine Korrektur für multiples Testen vorgenommen wurde.

Es wurden Daten zu 4 der gewählten 6 sekundären Endpunkte in der eingeschlossenen Studie berichtet.

- ❖ **Inzidenz von ventrikulärer Tachykardie/Kammerflimmern:** Es wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe gefunden (1,6% vs. 2,6%;  $p=0,1$ ).
- ❖ **Vermeiden einer Implantierung eines implantierbaren Kardioverter-Defibrillators:** Die Rate der erhaltenen implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren unterschied sich nicht signifikant zwischen Interventions- und Kontrollgruppe (4,4% vs. 5,7%;  $p=0,18$ ).
- ❖ **Gesundheitsbezogene Lebensqualität:** Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in dem eingeschlossenen RCT zwar gemessen, jedoch wurden diese Daten in der verfügbaren Publikation nicht berichtet.
- ❖ **Hospitalisierungsrate:** Es wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe gefunden (31,2% vs. 32,5%;  $p=0,51$ ).
- ❖ **PatientInnen-Zufriedenheit:** Es wurde keine Evidenz zur PatientInnen-Zufriedenheit gefunden. Die eingeschlossene Studie berichtete nicht von diesem Endpunkt.
- ❖ **Compliance:** In Summe haben 97,2% der Interventionsgruppe den WCD getragen. Durchschnittlich trugen sie das Medizinprodukt 14 Stunden pro Tag (SD: 9,3). Die mediane tägliche Tragezeit des WCDs betrug 18 Stunden (IQR: 3,8-22,7).

Das GRADE Assessment zur Qualität der Evidenz zur Wirksamkeit besagt, dass in den einzelnen Endpunkten niedrige (Gesamtmortalität, arrhythmische Mortalität, Inzidenz von ventrikulärer Tachykardie/Kammerflimmern), moderate (Vermeiden einer Implantierung eines implantierbaren Kardioverter-Defibrillators, Hospitalisierungsrate) und hohe (Compliance) Sicherheit besteht.

Wirksamkeit 1 RCT:  
WCD +  
pharmakologische  
Therapie (1.524 pts)  
vs.  
pharmakologische  
Therapie (778 pts)

arrhythmische  
Mortalität:  
kein stat. signifikanter  
Unterschied

Gesamtmortalität:  
stat. signifikanter  
Unterschied  
3,1% vs. 4,9%  
aber: Zufallsbefund ?

keine stat. signifikante  
Unterschiede:  
Inzidenz von  
ventrikulärer  
Tachykardie/  
Kammerflimmern,  
Rate der erhaltenen  
implantierbaren  
Kardioverter-  
Defibrillatoren

Hospitalisierungsrate

Compliance niedrig

Keine Evidenz zu  
PatientInnen-  
Zufriedenheit und  
Lebensqualität

### Sicherheit:

Insgesamt wurden 11 Studien identifiziert, die den Einschlusskriterien zur Evaluation der Sicherheit entsprachen. Für die Beurteilung der komparativen Sicherheit konnte jedoch nur eine randomisierte Kontrollstudie herangezogen werden.

Sicherheit: 11 Studien  
1 RCT  
10 Beobachtungsstudien

### Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE):

Die Ergebnisse des RCT [13] zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen berichten, dass 3 PatientInnen wegen des WCDs ins Krankenhaus eingeliefert wurden (2 PatientInnen wegen abgebrochener Schocks und 1 PatientIn wegen unangemessenem Schock). 9 PatientInnen/1.524 in der Interventionsgruppe (0,6%) erhielten **unangemessene Schocks**. Es wurde im RCT nicht explizit erwähnt, ob es zu **erfolglosen Schocks** kam. Der RCT berichtete nicht von der Häufigkeit der SUEs, welche zum Tod führten. 1 PatientIn (0,1%) starb jedoch während des Tragens des WCDs.

SUE  
1 RCT:  
unangemessene Schocks: 9/1.524 (0,6%)  
erfolglose Schocks: NR

Aus den Resultaten der 10 Beobachtungsstudien [14-23] hinsichtlich SUEs ist Folgendes zu berichten: 6 der 10 Studien gaben an, dass kein **unangemessener Schock** aufgetreten ist. 4 Studien gaben an, dass die Rate der unangemessenen Schocks zwischen 0,5% und 2% lag. Die Berichterstattung der **erfolglosen Schocks** war auf 2 von 10 Studien beschränkt. Diese gaben an, dass keine erfolglosen Schocks zu verzeichnen waren. Die anderen 8 Studien gaben nicht explizit an, ob Schocks erfolglos blieben. 5 der 10 Studien berichteten von der Häufigkeit der SUEs, welche zum Tod führten (0%).

10 Beobachtungsstudien:  
unangemessene Schocks: 0%-2%  
Rate der erfolglosen Schocks in 2 Studien berichtet: 0%  
Tod aufgrund von SUE: 5 Studien: 0%

### Unerwünschte Ereignisse (UE):

Die Ergebnisse des RCT [13] zu unerwünschten Ereignissen berichten, dass PatientInnen in der Interventionsgruppe statistisch signifikant häufiger **Hautausschlag** (13% vs. 3,8%;  $p < 0,001$ ) und **Jucken** (14,5% vs. 3,1%;  $p < 0,001$ ) hatten. Keine statistisch signifikanten Unterschiede waren bei **Schwindel**, **Ohnmacht**, **Herzklopfen** festzustellen. Hinsichtlich **Fehlalarm** fehlte eine Berichterstattung. Es wurde im RCT nicht von der Rate der Abbrüche wegen Komfort- und Lifestyle-bezogener Beeinträchtigungen berichtet.

UE  
1 RCT: Hautausschlag: 13%, vs. 3,8%; Jucken: 14,5% vs. 3,1%  
keine Unterschiede: Schwindel, Ohnmacht etc.

Die 10 Beobachtungsstudien [14-23] zeigten ähnliche UEs, jedoch war die Berichterstattung bei vielen Studien unvollständig. Nur eine der 10 Studien berichtete über die Anzahl der Personen, die **Hautausschlag** bekamen (2/102 pts; 2%). Die **Fehlalarm-Rate** wurde von 2 der 10 Studien beschrieben: Eine Studie gab an, dass kein Fehlalarm bei 24 PatientInnen auftrat und eine weitere Studie berichtete von 58 von 102 der in dieser Studie eingeschlossenen PatientInnen (57%), bei denen ein Fehlalarm auftrat. **Schwindel**, **Ohnmacht**, **Herzklopfen** wurde in 2 der 10 Studien festgestellt (2-9% in 2 Studien). Ein Abbruch wegen Komfort- und Lifestyle-bezogener Beeinträchtigungen wurde von 3 Studien berichtet (4% bis 18%).

10 Beobachtungsstudien:  
Hautausschlag: 2%  
Fehlalarm-Rate: 0-57%  
Schwindel, Ohnmacht, Herzklopfen: 2-9%

Abbruch wegen mangelndem Komfort: 4-18%

Das GRADE Assessment zur Qualität der Evidenz zu SUE und UE besagt, dass in den einzelnen Endpunkten nur **sehr niedrige** (erfolglose Schocks, Häufigkeit der SUEs, welche zum Tod führten, Fehlalarm, Abbruch wegen Komfort- und Lifestyle-bezogener Beeinträchtigungen) bis **moderate** (unangemessene Schocks, Hautausschlag, Jucken, Schwindel, Ohnmacht, Herzklopfen) **Sicherheit** besteht.

## Laufende Studien

Es wurden keine weiteren laufenden (randomisierten) Kontrollstudien gefunden. Ein RCT, das die LifeVest bei PatientInnen im Endstadium einer Nierenkrankheit untersuchen sollte, wurde frühzeitig abgebrochen.

## 4 Diskussion

Auf Basis der eingeschlossenen Studien sind Aussagen zur Wirksamkeit des WCDs (LifeVest®) gegenüber einer Standardtherapie hinsichtlich der Endpunkte arrhythmischer Mortalität und Gesamtmortalität möglich: Das eingeschlossene RCT hat ein solides Studiendesign und ein ausreichend großes Sample (2.348 PatientInnen, wovon 2.302 zur Analyse herangezogen wurden; 1.524 davon waren in der Interventionsgruppe mit WCD). Die Studie fand keine statistisch signifikanten Unterschiede bei arrhythmischer Mortalität und es liegt nahe, dass der Unterschied in der Gesamtmortalität ein Zufallsbefund sein könnte (aufgrund der fehlenden Korrektur für multiples Testen).

Es ist jedoch darauf zu verweisen, dass selektive Berichterstattung der Endpunkte in der randomisierten Kontrollstudie wahrscheinlich war. Die Lebensqualität wurde im RCT als Endpunkt definiert, jedoch in der Veröffentlichung nicht erwähnt. Nach Kontaktaufnahme mit dem Hauptverantwortlichen der Studie wurde uns mitgeteilt, dass die Daten zur Lebensqualität vorhanden, jedoch noch nicht analysiert sind. Es ist unabdingbar – sowohl für PatientInnen als auch für Entscheidungsträger – auch über diese Daten informiert zu werden.

In Hinblick auf Sicherheitsendpunkte sind eingeschränkt vergleichende Aussagen möglich: Im eingeschlossenen RCT wurden 9 von 1.524 PatientInnen mit WCD (0,6%) einem unangemessenen Schock ausgesetzt. Die Rate der erfolglosen Schocks wurde in der Publikation der Studie nicht berichtet. Hautausschläge und Jucken waren in der Interventionsgruppe (WCD+GDT) signifikant höher als in der Kontrollgruppe (GDT). Keine statistisch signifikanten Unterschiede konnten bei Schwindel, Ohnmacht und Herzklopfen festgestellt werden. Der RCT berichtete nicht von der Fehlalarm-Rate. Die weiteren 10 Beobachtungsstudien berichteten ebenfalls von UEs und SUEs, jedoch ohne Vergleich. In den Beobachtungsstudien wurden die UE nur mangelhaft berichtet.

Darüber hinaus wurde im Rahmen der Wirksamkeitsevaluierung des WCDs deutlich, dass die Compliance mit dem WCD niedrig ist. Nicht-Compliance mit Therapien ist ein Zeichen dafür, dass die Erforschung der Gründe der niedrigen Compliance (bspw. aufgrund von Nebenwirkungen, die Lebensqualität schmälern) wesentlich ist, um eine mögliche Wirkung des WCDs in einer kleineren Zielgruppe überprüfen zu können. Neben der weiterführend zu evaluierenden vergleichenden Wirksamkeit und Sicherheit des WCDs ist – bei eventueller Wirksamkeit in Subgruppen – die Kosteneffektivität zu berücksichtigen.

**Wirksamkeit: 1 RCT keine s. s. Unterschiede der arrhythmischen Mortalität zwischen WCD+GDT und GDT alleine**

**Daten zur Lebensqualität von RCT erhoben, jedoch nicht publiziert**

**Sicherheit SUEs: Unangemessene Schocks, erfolglose Schocks**

**UEs: z.B. Hautausschlag, Jucken**

**niedrige Compliance mit WCD:**

**Lebensqualität mit WCD?**

## 5 Schlussfolgerungen

Die Evidenz weist darauf hin, dass der WCD in Kombination mit Guideline-basierter pharmakologischer Therapie bei PatientInnen mit Post-MI und Ejektionsfraktion von  $\leq 35\%$  nicht nachgewiesen wirksamer ist als pharmakologische Therapie alleine. Diese Schlussfolgerung basiert auf dem Endpunkt arrhythmische Mortalität, der in einem großen RCT gemessen wurde. Die niedrige Compliance könnte dieses Ergebnis verzerrt haben.

**WCD+GDT  
NICHT nachgewiesen  
wirksamer  
als GDT alleine  
Compliance niedrig**

Neue Studien (RCTs und CTs) könnten die Effektschätzer verändern.

Die Evidenz zur Sicherheit weist darauf hin, dass der WCD eine relativ sichere Intervention ist. Eine bessere Berichterstattung, insb. der UEs und SUEs, ist jedoch angebracht, um robustere Aussagen zur Sicherheit des WCDs treffen zu können.

**WCD relativ sicher**

*Das vorliegende Dokument ist die deutsche Zusammenfassung eines kollaborativen Assessments, welches demnächst unter demselben Titel erscheinen wird.*

*This document is the German summary of a collaborative assessment due to be published in early 2019*



## 6 Referenzen

1. Chung MK. The role of the wearable cardioverter defibrillator in clinical practice. *Cardiol Clin.* 2014;32(2):253-70.
2. US Food and Drug Administration (FDA). FDA approves wearable defibrillator for children at risk for sudden cardiac arrest. 2015.
3. ZOLL Medical Corporation. Submission file ZOLL Medical CorporationDataset.
4. Adler A, Halkin A, Viskin S. Wearable cardioverter-defibrillators. *Circulation.* 2013;127(7):854-60.
5. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Bloma N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *European Heart Journal.* 2015;36(41):2793-867.
6. Stecker EC, Vickers C, Waltz J, Socoteanu C, John BT, Mariani R, et al. Population-based analysis of sudden cardiac death with and without left ventricular systolic dysfunction: Two-year findings from the Oregon sudden unexpected death study. *Journal of the American College of Cardiology.* 2006;47(6):1161-6.
7. APA-OTS. Ärztekammer: Höhere Überlebensraten bei Herzstillstand sind machbar.2013;Availablefrom:  
[http://www.ots.at/presseaussendung/OTS\\_20131015\\_OTS0124/aerztekamer-hoehere-ueberlebensraten-bei-herzstillstand-sind-machbar](http://www.ots.at/presseaussendung/OTS_20131015_OTS0124/aerztekamer-hoehere-ueberlebensraten-bei-herzstillstand-sind-machbar)
8. Österreichisches Rotes Kreuz. Defi - Zahlen, Daten, Fakten. Available from:  
<http://www.roteskreuz.at/kurse-aus-weiterbildung/ausbildung-details/defi/zahlen-daten-fakten/>
9. Piccini JP, Sr., Allen LA, Kudenchuk PJ, Page RL, Patel MR, Turakhia MP, et al. Wearable Cardioverter-Defibrillator Therapy for the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation.* 2016;133(17):1715-27.
10. Szejewski BR, Wright GA, Connelly DT, Gardner RS. When to consider an implantable cardioverter defibrillator following myocardial infarction? *Heart.* 2015;101(24):1996-2000.
11. Ettinger S, Stanak M, Huic M, Hacek R, Ercevic D, Grenkovic R. Wearable Cardioverter-Defibrillator (WCD) Therapy in Primary and Secondary Prevention of Sudden Cardiac Arrest in Patients at Risk European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA); 2016 [cited 05.09.2018]; Availablefrom:  
[https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/Assessment\\_WCD\\_final.pdf](https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/Assessment_WCD_final.pdf).
12. Maceira Rozas MC, Puñal Riobóo J, Varela Lema LC. The LifeVest® wearable defibrillator in the prevention of risk for sudden cardiac arrest. *Avalia-t;* 2018 [updated 10.09.2018]; Available from: <https://avalia-t.sergas.gal/DXerais/768/avalia-t201705Lifevest.pdf>.
13. Olgin JE, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Wranicz J, Malik R, Morin DP, et al. Wearable Cardioverter-Defibrillator after Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine.* 2018;379(13):1205-15.
14. Barraud J, Pinon P, Laine M, Cautela J, Orabona M, Koutbi L, et al. Ventricular Arrhythmia Occurrence and Compliance in Patients Treated With the Wearable Cardioverter Defibrillator Following Percutaneous Coronary Intervention. *Heart Lung and Circulation.* 2018;27(8):984-8.

15. Barsheshet A, Kutiyafa V, Vamvouris T, Moss AJ, Biton Y, Chen L, et al. Study of the wearable cardioverter defibrillator in advanced heart-failure patients (SWIFT). *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2017;28(7):778-84. Epub 2017/04/22.
16. Bhaskaran A, Bartlett M, Kovoor P, Davis LM. The Wearable Cardioverter Defibrillator: an Early Single Centre Australian Experience. Some Pitfalls and Caveats for Use. *Heart, lung & circulation*. 2016;25(2):155-9. Epub 2015/09/13.
17. Erath JW, Vamos M, Benz AP, Hohnloser SH. Usefulness of the WCD in patients with suspected tachymyopathy. *Clinical Research in Cardiology*. 2018;107(1):70-5.
18. Erath JW, Vamos M, Sirat AS, Hohnloser SH. The wearable cardioverter-defibrillator in a real-world clinical setting: experience in 102 consecutive patients. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*. 2017;106(4):300-6. Epub 2016/11/27.
19. Kao AC, Krause SW, Handa R, Karia D, Reyes G, Bianco NR, et al. Wearable defibrillator use in heart failure (WIF): results of a prospective registry. *BMC cardiovascular disorders*. 2012;12:123. Epub 2012/12/14.
20. Kondo Y, Linhart M, Andrie RP, Schwab JO. Usefulness of the wearable cardioverter defibrillator in patients in the early post-myocardial infarction phase with high risk of sudden cardiac death: A single-center European experience. *J Arrhythm*. 2015;31(5):293-5.
21. Kutiyafa V, Moss AJ, Klein H, Biton Y, McNitt S, MacKecknie B, et al. Use of the wearable cardioverter defibrillator in high-risk cardiac patients: data from the Prospective Registry of Patients Using the Wearable Cardioverter Defibrillator (WEARIT-II Registry). *Circulation*. 2015;132(17):1613-9. Epub 2015/09/01.
22. Röger S, Rosenkaimer SL, Hohneck A, Lang S, El-Battrawy I, Rudic B, et al. Therapy optimization in patients with heart failure: The role of the wearable cardioverter-defibrillator in a real-world setting. *BMC cardiovascular disorders*. 2018;18(1).
23. Sasaki S, Tomita H, Shibutani S, Izumiyama K, Higuma T, Itoh T, et al. Usefulness of the wearable cardioverter-defibrillator in patients at high risk for sudden cardiac death: – A single-center primary experience –. *Circulation Journal*. 2014;78(12):2987-9.



