



Michael Berger, BSc

**Markt- und Literaturanalyse für die
klinische Bewertung eines
automatisierten externen Defibrillators
(AED)**

MASTERARBEIT

zur Erlangung des akademischen Grades

Diplom-Ingenieur

Masterstudium Biomedical Engineering

eingereicht an der

Technischen Universität Graz

Betreuer

Dipl.-Ing. Alexander Lassnig, BSc

Dipl.-Ing. Dr.techn. Theresa Rienmüller

Dipl.-Ing. Jürgen Rack, BSc (liimtecc GmbH)

Begutachter

Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Christian Baumgartner

Institut für Health Care Engineering

Graz, Januar 2017

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen/Hilfsmittel nicht benutzt, und die den benutzten Quellen wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Das in TUGRAZonline hochgeladene Textdokument ist mit der vorliegenden Masterarbeit identisch.

Datum

Unterschrift

Danksagung

Die vorliegende Masterarbeit stellt die Abschlussarbeit für mein Studium „Biomedical Engineering“ an der Technischen Universität Graz dar. Sie ist im Zeitraum zwischen Juli und Dezember 2016 entstanden.

Die Masterarbeit wurde im Zuge eines Werkvertrages beim Unternehmen Iimtec GmbH in Graz durchgeführt. Die Forschungsfragen wurden in Zusammenarbeit mit der Firma Iimtec bearbeitet. Die Arbeit soll dem Unternehmen bei der Durchführung der klinischen Bewertung ihres Produktes behilflich sein.

Die Durchführung der Arbeit verlief problemlos und auch die Betreuung vonseiten des Institutes für Health Care Engineering an der TU Graz war sehr gut.

Ich möchte mich bei Herrn Jasper Ettema dafür bedanken, dass er es mir ermöglicht hat, diese Arbeit in seinem Unternehmen durchzuführen. Für die ständige Betreuung und Unterstützung in allen Fragen war Herr Jürgen Rack verantwortlich, mit dem ich auf eine hervorragende Zusammenarbeit zurückblicken kann.

Ein großer Dank gebührt meinen Eltern, Margit und Herbert Berger, die durch ihre Unterstützung das gesamte Studium ermöglicht haben und mir stets bei allen wichtigen Entscheidungen behilflich waren. Schließlich danke ich auch meiner Freundin Eva Rodríguez López dafür, dass sie mich, wenn notwendig, ermutigte und mir vor allem seelische Unterstützung leistete.

Michael Berger

Graz, am 19. Dezember 2016.

Zusammenfassung

Markt- und Literaturanalyse für die klinische Bewertung eines automatisierten externen Defibrillators (AED)

Diese Masterarbeit stellt eine umfassende und systematische Analyse des AED-Marktes und der Literatur für die klinische Bewertung des Gerätes *PocketDefi* dar. Zusätzlich umfasst sie eine Zusammenfassung der Änderungen, die im Zuge der neuen Medizinprodukteverordnung für den Hersteller wirksam werden. Für die Recherche wurden zum einen elektronische Datenbanken genutzt und zum anderen die Referenzlisten gefundener Publikationen auf Sekundärliteratur durchsucht. In den Ergebnissen wird der aktuelle Stand der Technik von AEDs dargestellt, auf die Reanimations-Leitlinien eingegangen und relevante Normen angegeben. Die Sicherheit von AEDs in Bezug auf den Patienten und den Anwender werden ebenso besprochen, wie die Risiken und Nebenwirkungen der Therapie von Kammerflimmern. Weiters wird ein Überblick zu Fehlermöglichkeiten von AEDs geschaffen und eine quantitative Analyse der MAUDE-Datenbank der FDA vorgenommen. Im Zuge der Marktanalyse werden Geräte für die Äquivalenzbewertung ermittelt und die Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen für die klinische Bewertung besprochen. Schließlich wird festgestellt, dass klinische Prüfungen für AEDs derzeit noch nicht unbedingt notwendig sind aber in Zukunft unausweichlich sein werden.

Schlüsselwörter: Klinische Bewertung, AED, Sicherheit, Risiko, Medizinprodukteverordnung

Abstract

Market and literature analysis for the clinical evaluation of an automated external defibrillator (AED)

This master's thesis is an extensive and systematic analysis of the AED market and the literature for the clinical evaluation of the device *PocketDefi*. In addition, it includes a summary of the changes affecting the manufacturer, which come into effect by the new Medical Device Regulation. The literature review is based on electronic databases, in addition a check of secondary sources in the reference lists of previously found articles was performed. In the results, the state of the art of AEDs considering the current guidelines for resuscitation is presented and relevant standards are listed. The safety of AEDs concerning the patient and the user is discussed as well as the risks and side effects of the therapy of ventricular fibrillation. Furthermore, an overview of possible device failures and a quantitative analysis of the MAUDE database of the FDA are given. An equivalent device is determined in the course of the market analysis and the compliance with the Essential Requirements for the Clinical Evaluation is discussed. Finally, it is concluded that clinical trials for AEDs may be avoidable at this time but will be inevitable in the future.

Keywords: Clinical Evaluation, AED, Safety, Risk, Medical Device Regulation

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Hintergrund.....	1
1.2	Ziele.....	1
2	Problemstellung	3
2.1	Klinische Bewertung [1], [2], [3]	3
2.1.1	Phasen der klinischen Bewertung	3
2.1.2	Äquivalenzbewertung	5
2.1.3	Klinische Prüfung.....	6
2.2	Produktbeschreibung.....	7
2.2.1	Zweckbestimmung.....	8
2.2.2	Anwendung	8
2.2.3	Technische Spezifikationen	8
2.2.4	Marktzulassung	9
2.3	Forschungsfragen.....	9
3	Methoden	11
3.1	Suchstrategie	11
3.1.1	Fragestellung 1.....	11
3.1.2	Fragestellung 2.....	12
3.1.3	Keywords und Synonyme.....	12
3.2	Elektronische Literaturdatenbanken	14
3.2.1	PubMed	14
3.2.2	TEMA	15
3.3	Sichtung der Literatur und Auswahl der relevanten Literaturreferenzen.	15
3.4	Zusatzrecherche.....	16
3.4.1	Normen.....	16
3.4.2	Universitätsbibliothek der TU Graz.....	17

3.4.3	Food and Drug Administration (FDA)	17
3.4.4	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).....	17
3.4.5	Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen	17
3.4.6	Register für klinische Studien	17
3.5	Bewertung der Literatur	18
4	Ergebnisse	20
4.1	Fragestellungen 1.1, 1.2, 1.4, 1.5.....	20
4.1.1	Elektrophysiologie und Flimmern des Herzens	22
4.1.2	Defibrillation.....	28
4.1.3	Defibrillatoren	30
4.1.4	Detektion von Kammerflimmern	43
4.1.5	Elektroden und Impedanz.....	49
4.2	Fragestellung 1.3.....	51
4.2.1	ERC-Reanimationsleitlinien [54].....	52
4.2.2	Normen [56].....	57
4.2.3	Aktuelle Situation.....	58
4.3	Fragestellungen 2.1, 2.2, 2.3, 2.4.....	61
4.3.1	Sicherheit und Risiken.....	63
4.4	Bewertung der Literatur	79
4.5	Fragestellung 2.4.....	81
4.5.1	Rückrufe und Fehler von AEDs	81
4.5.2	Konzept des PocketDefi	84
4.6	Sicherheitsrisiken	85
4.7	Änderungen für Medizinprodukte durch die neue Verordnung (Medical Device Regulation – MDR)	86
4.7.1	Hintergrund der Verordnung.....	86
4.7.2	Gründe der Verordnung.....	89
4.7.3	Aufbau der Verordnung	89

4.7.4	Inhalt der Verordnung.....	90
4.7.5	Zusammenfassung der Änderungen	97
5	Diskussion	98
5.1	Äquivalenz des <i>PocketDefi</i>	98
5.1.1	Klinische Äquivalenz.....	98
5.1.2	Biologische Äquivalenz.....	98
5.1.3	Technische Äquivalenz.....	98
5.2	Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen.....	99
5.2.1	Sicherheit (ER 1)	99
5.2.2	Nutzen-/Risiko-Profil (ER 1)	100
5.2.3	Leistung (ER 3)	103
5.2.4	Unerwünschte Nebenwirkungen (ER 6)	103
5.3	Inkrafttreten der MDR.....	103
5.3.1	Erfordernisse	104
5.3.2	Nachteile	105
5.4	Klinische Prüfung.....	105
6	Schlussfolgerung	107
	Literaturverzeichnis	109
	Anhang	119
A.1	Bewertungsbericht.....	119
A.2	Qualifikationen des Autors.....	119
A.3	Keywords und Synonyme	120
A.4	Verknüpfung der Keywords	123

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Phasen einer klinischen Bewertung mit Verweisen auf die MEDDEV 2.7/1 [4].....	5
Abbildung 2: Darstellung der Kombination von Keywords und deren Synonymen und Übersetzungen.....	14
Abbildung 3: Auswahlprozess der Literatur	16
Abbildung 4: Aktionspotential einer Herzzelle mit Ionenströmen [7].....	22
Abbildung 5: EKG-Signal eines Sinusrhythmus [10].....	23
Abbildung 6: EKG-Sequenz von aufeinanderfolgenden Extrasystolen [8].....	24
Abbildung 7: Beispiel einer Reentry-Schleife die das Herzflimmern ermöglicht [9]	25
Abbildung 8: EKG-Signal einer Kammertachykardie [14]	26
Abbildung 9: EKG-Signal von Kammerflattern [14].....	26
Abbildung 10: EKG-Signal von Kammerflimmern [14].....	26
Abbildung 11: Vulnerable Phase der Herzzellen während der T-Welle [8]	27
Abbildung 12: Öffentlich zugänglicher AED an der Außenwand der Apotheke in der Peter-Rosegger-Straße 101 in Graz, Österreich, Aufnahme datum: 26.10.2016	33
Abbildung 13: Blockschaltbild eine Defibrillators [8]	34
Abbildung 14: Schaltbild des Impuls generators für eine Kondensatorentladung [8]	38
Abbildung 15: Spannungs- und Stromverläufe des Lade- (CC) und Entladevorganges (DC) [8].....	39
Abbildung 16: Verschiedene Schockimpulsformen. A: MDS-Impulsform, B: TE-Impulsform, C: BTE-Impulsform, D: RLB-Impulsform, E: HPB-Impulsform [42].....	41
Abbildung 17: Beispiel eines frei definierten abgerundeten Impulses durch Frequenzmodulation [9]	42
Abbildung 18: PDF-Algorithmus [8]	46
Abbildung 19: TCI-Algorithmus [8].....	46

Abbildung 20: Frequenz-Analyse [8].....	47
Abbildung 21: CWA-Analyse [8]	47
Abbildung 22: Fourier-Analyse [8]	48
Abbildung 23: PSA-Analyse [8].....	48
Abbildung 24: Lastimpedanz eines Defibrillators [8]	50
Abbildung 25: Handlungsablauf zur Wiederbelebung Erwachsener [21].....	54
Abbildung 26: AED-Symbol zur Kennzeichnung eines Standortes [55].....	56
Abbildung 27: Überblick über Fehlermöglichkeiten in AEDs [22].....	64
Abbildung 28: Isolationsfehler (GC) zwischen Elektrodenleitungen und geerdetem Gehäuse [8]	65
Abbildung 29: Doppelte Isolierung [8].....	65
Abbildung 30: Parasitäre Kapazitäten zwischen dem Transformator und den Elektrodenleitungen (C_1) und dem Gehäuse (C_2) [8]	66
Abbildung 31: Mögliche Strompfade bei der Entladung eines Defibrillators während laufender Herzmassage [83]	69
Abbildung 32: Fehlerursachen von AEDs [87].....	73
Abbildung 33: FDA-Advisories betreffend AEDs und AED-Zubehör zwischen Januar 1996 und Dezember 2005 [89].....	76
Abbildung 34: Neue EU-Verordnungen für Medizinprodukte [96].....	88
Tabelle 1: Übersicht der Keywords für die Datenbankrecherche.....	13
Tabelle 2: Evidenzlevels nach GRADE [6].....	19
Tabelle 3: Ergebnisse der Datenbankrecherche.....	20
Tabelle 4: Ergebnisse der Datenbankrecherche.....	51
Tabelle 5: Ergebnisse der Datenbankrecherche.....	62
Tabelle 6: Evidenzbewertung und Begründung	79
Tabelle 7: Rückrufe, Vorfälle und Hersteller-Maßnahmen von AEDs	82
Tabelle 8: Vergleich wichtiger technologischer Größen von verschiedenen AEDs	84
Tabelle 9: Sicherheitsrisiken eines AEDs	86

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AED	Automatisierter externer Defibrillator, halbautomatischer Defibrillator
AF	Vorhofflimmern (Atrial fibrillation)
AHA	American Heart Association
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten
BASG	Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BTE	Exponentieller biphasischer Impuls (Biphasic truncated exponential)
CE	Conformité Européenne
CER	Klinischer Bewertungsbericht (Clinical Evaluation Report)
CPR	Herz-Lungen-Wiederbelebung (Cardiopulmonary Resuscitation)
EEI	Elektroden-Elektrolyt-Impedanz
EKG	Elektrokardiogramm
EMV	Elektromagnetische Verträglichkeit
ER	Grundlegende Anforderung (Essential Requirement)
ERC	European Resuscitation Council
EUDAMED	Europäische Datenbank für Medizinprodukte
FAED	Vollautomatischer Defibrillator (Fully-automatic external defibrillator)
FDA	Food and Drug Administration
HPB	Biphasischer Hochfrequenzimpuls (High-frequency pulsed biphasic)
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
IVDR	In-vitro Diagnostic Regulation
MAUDE	Manufacturer and User Facility Device Experience Database
MDR	Medical Device Regulation

MDS	Gedämpfter sinusförmige Impuls (Monophasic damped sinusoidal)
PAD	Public-access defibrillation
PMA	Zulassungsprozess der FDA (Premarket Approval)
QMS	Qualitätsmanagementsystem
RLB	Rechteckimpulse (Rectilinear biphasic)
ROSC	Rückkehr des Spontankreislaufes (Return of spontaneous circulation)
TE	Trapezförmiger Impuls (Truncated exponential)
TTI	Transthorakale Impedanz
UDI	Unique Device Identification
VF	Kammerflimmern (Ventricular fibrillation)
VT	Kammertachykardie (Ventricular tachycardia)

Symbolverzeichnis

Symbol	Bezeichnung	Einheit
BW	Körpergewicht des Patienten	kg
C	Kapazität des Kondensators	F
E_G	Gespeicherte Energie im Kondensator	J
E_L	Abgegebene Energie an den Patienten	J
FN	Falsch negative Entscheidungen	1
FP	Falsch positive Entscheidungen	1
I	Stromdosis in Ampere	A
i	Entladestrom	A
L	Länge der Reentry-Schleife	m
R_I	Innenwiderstand des Generators	Ω
S_e	Sensitivität	1
S_p	Spezifität	1
t	Entladezeit	s
T_D	Schockimpulsdauer	s
TN	Richtig negative Entscheidungen	1
TP	Richtig positive Entscheidungen	1
V_G	Ausgangsspannung des Generators	V
V_L	Spannung an der Patientenimpedanz	V
V_p	Fortschritungsgeschwindigkeit der Erregungswelle	m/s
Z_L	Patientenimpedanz	Ω
T	Refraktärzeit der Herzzelle	s

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Das Unternehmen liimteC GmbH¹ (Graz, Österreich) entwickelt den automatisierten externen Defibrillator *PocketDefi*, der für die Zulassung am Europäischen Markt einem Konformitätsbewertungsverfahren nach der Richtlinie 93/42/EWG zu unterziehen ist. Im Rahmen des Zulassungsverfahrens wird eine klinische Bewertung benötigt, welche die Sicherheit und Wirksamkeit des Medizinproduktes gegenüber einer Benannten Stelle beweist. Die Leistungsfähigkeit des Produktes und allfällig auftretende Nebenwirkungen müssen dabei aus vorhandener klinischer Literatur, Anwendungsstudien oder aus den Ergebnissen klinischer Prüfungen ermittelt werden.

1.2 Ziele

Im Zuge der Masterarbeit soll eine Literaturstudie durchgeführt werden, welche als Vorarbeit für eine klinische Bewertung dienen soll. Folgende Punkte sind dabei zu klären:

- Durchführung einer klinischen Bewertung im Vergleich zur klinischen Studie
- Erhebung der Leistungsmerkmale und Sicherheitskriterien des Produktes aus der Risikoanalyse und Zweckbestimmung, welche im Rahmen einer klinischen Bewertung evaluiert werden sollen
- Festlegung von Entscheidungskriterien für die Literatursauswahl
- Erfassung der Bewertungskriterien für Quellen (Datenbanken, Suchbegriffe, Auswahlkriterien, Trefferquoten, positive/negative Ergebnisse, usw.)
- Extraktion von Informationen aus Daten, welche eine Bewertung des Produkt-Nutzen-Risikos ermöglichen
- Dokumentation des Auswahlprozesses
- Bericht der gesammelten Daten

¹ <http://www.liimteC.at/>

- Vorschrift zur Pflege und Einbindung neuer klinisch relevanter Daten, sodass der aktuelle Stand der Literatur gewährleistet bleibt
- Auflistung der erforderlichen Dokumente, welche im Rahmen der klinischen Bewertung für eine Zulassung vorgelegt werden müssen

Ziel der Arbeit ist es, die notwendigen Inhalte einer klinischen Bewertung zu erfassen und Bewertungskriterien für die Qualität gefundener Literatur zu definieren. Die Arbeit soll keine vollständige klinische Bewertung des Medizinproduktes darstellen, da hierfür laut MEDDEV 2.7/1 Expertenwissen gefordert ist, das der Student nicht zur Verfügung stellen kann. Daher wird in der Arbeit nur der erste Schritt (Datensammlung zum Stand der Technik) behandelt und die Einzel-Beurteilung der Daten sowie die zusammenfassende Bewertung des Produktes ausgespart. Aus der Arbeit soll aber eine Empfehlung für die Kriterien zur Literatursauswahl hervorgehen.

Weiters soll auch auf die voraussichtlich ab dem Jahr 2017 gültige neue Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über Medizinprodukte 2012/0266 (COD) und die daraus resultierenden Änderungen zur momentan noch gültigen Richtlinie 93/42/EWG eingegangen werden. Trotz einer 3-jährigen Übergangsfrist sollte die neue Verordnung nämlich so bald wie möglich erfüllt werden, damit später keine unerwarteten Schwierigkeiten oder Hindernisse für die Produktion und den Verkauf des *PocketDefi* der Firma liimtecc auftauchen.

2 Problemstellung

2.1 Klinische Bewertung [1], [2], [3]

Das Dokument MEDDEV 2.7/1² gibt eine unverbindliche Handlungsanleitung für die klinische Bewertung von Medizinprodukten vor. Die klinische Bewertung soll beantworten, ob das Gerät die Grundlegenden Anforderungen (ER) 1, 3 und 6 der Richtlinie 93/42/EWG erfüllt.

- ER 1 „Die Produkte müssen so ausgelegt und hergestellt sein, dass ihre Anwendung weder den klinischen Zustand und die Sicherheit der Patienten noch die Sicherheit und die Gesundheit der Anwender oder gegebenenfalls Dritter gefährdet, wenn sie unter den vorgesehenen Bedingungen und zu den vorgesehenen Zwecken eingesetzt werden, wobei etwaige Risiken verglichen mit der nützlichen Wirkung für den Patienten vertretbar und mit einem hohen Maß des Schutzes von Gesundheit und Sicherheit vereinbar sein müssen.“
- ER 3 „Die Produkte müssen die vom Hersteller vorgegebenen Leistungen erbringen, d. h., sie müssen so ausgelegt, hergestellt und verpackt sein, dass sie geeignet sind, eine oder mehrere der in Artikel 1 Absatz 2 Buchstabe a) genannten Funktionen entsprechend den Angaben des Herstellers zu erfüllen.“
- ER 6 „Unerwünschte Nebenwirkungen dürfen unter Berücksichtigung der vorgegebenen Leistungen keine unververtretbaren Risiken darstellen.“

2.1.1 Phasen der klinischen Bewertung

Eine klinische Bewertung besteht aus mehreren Phasen (siehe auch Abbildung 1):

1. Erstellen eines Plans für die klinische Bewertung (Scope)

Es müssen die allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen, die mit klinischen Daten zu untermauern sind, bestimmt werden. Weiters müssen die Zweckbestimmung und die vorgesehenen Zielgruppen mit Indikationen und Kontraindikationen spezifiziert werden. Der angestrebte klinische Nutzen für den Patienten muss beschrieben werden.

² MEDDEV 2.7/1 revision 4. Clinical Evaluation: A guide for manufactures and notified bodies under directives 93/42/EEC and 90/385/EEC

Für den Umfang der klinischen Bewertung sind folgende Aspekte zu berücksichtigen:

- Beschreibung des Geräts nach Anhang 3 der MEDDEV 2.7/1
 - Konstruktionsmerkmale, die eine spezielle Anwendung oder die Sicherheit betreffen
 - Zweckbestimmung und Anwendung
 - Behauptungen betreffend die klinische Leistung und Sicherheit
 - Evaluierung der äquivalenten Geräte
 - Dokumente der Risikoanalyse
 - Stand der Technik im betreffenden medizinischen Bereich
 - Datenquellen und -typen die verwendet werden sollen
 - Ermittlung der verfügbaren klinischen Daten
2. Alle Daten, die für das Produkt und seine Zweckbestimmung relevant sind müssen durch eine systematische wissenschaftliche Literaturrecherche erfasst werden.

Folgende Daten müssen für die klinische Bewertung berücksichtigt werden:

- Daten aus wissenschaftlicher Literatur
 - Daten aus der klinischen Anwendungserfahrung mit vergleichbaren Produkten
 - Daten aus klinischen Studien
3. Beurteilung der klinischen Datensätze
- Die erhobenen Daten müssen auf ihre Eignung für die Bestimmung der Sicherheit und Leistung des Produktes bewertet werden.
4. Erzeugung neuer oder zusätzlicher klinischer Daten
- Sachdienlich konzipierte klinische Prüfungen müssen noch offene Fragen behandeln.
5. Analyse aller relevanten klinischen Daten
- Durch die abschließende Analyse kann eine Schlussfolgerung bezüglich der Sicherheit und der klinischen Leistung des Produktes gezogen werden.
6. Erstellung des klinischen Bewertungsberichtes (CER) laut Anhang A.1 Bewertungsbericht.

7. Post-Market-Clinical Follow-up (PMCF)

Sobald sich das Medizinprodukt am Markt befindet, müssen alle neuen klinischen Daten und Rückmeldungen gesammelt werden. Es sind regelmäßig neue Literaturrecherchen durchzuführen und die Erfahrungen mit äquivalenten Produkten zu beachten. Die klinische Bewertung muss laufend aktualisiert werden, wenn es neue Erkenntnisse gibt.

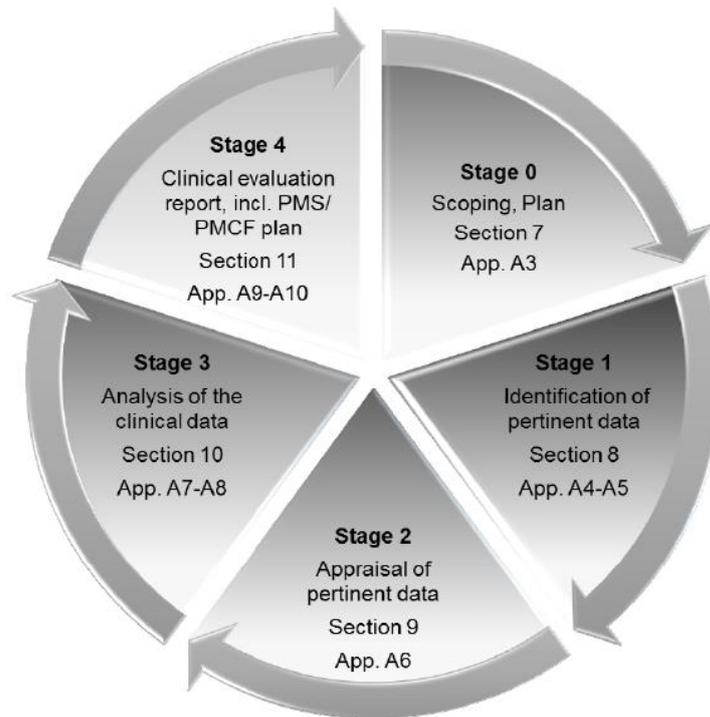


Abbildung 1: Phasen einer klinischen Bewertung mit Verweisen auf die MEDDEV 2.7/1 [4]

Die klinische Bewertung muss gründlich und objektiv sein und sowohl günstige als auch ungünstige Daten berücksichtigen. Sie stellt einen Teil der technischen Dokumentation des betreffenden Produktes dar.

2.1.2 Äquivalenzbewertung

Wenn sich die klinische Bewertung auf klinische Daten eines ähnlichen Produktes bezieht, so muss die Gleichwertigkeit (Äquivalenz) in folgenden Punkten nachgewiesen werden:

- Technisch
 - ✓ ähnliches Design
 - ✓ gleiche Anwendungsbedingungen
 - ✓ ähnliche Spezifikationen und Eigenschaften
 - ✓ ähnlicher Einsatz
 - ✓ ähnliche Verwendung und kritische Leitungsbedingungen
- Biologisch
 - ✓ gleiche Materialien in Kontakt mit gleichem menschlichem Gewebe oder Körperflüssigkeiten
- Klinisch
 - ✓ gleicher klinischer Zustand der Patienten
 - ✓ gleiche Zweckbestimmung
 - ✓ gleicher Anwendungsort
 - ✓ ähnliche Patientenpopulation
 - ✓ keine signifikant unterschiedliche Leistung

Die Merkmale müssen sich so sehr gleichen, dass es keinen klinisch bedeutsamen Unterschied bei der Leistung und Sicherheit der Produkte gibt. Der Hersteller muss einen hinreichenden Zugang zu den klinischen Daten der Produkte nachweisen können.

2.1.3 Klinische Prüfung

Falls bei der Literaturrecherche für die klinische Bewertung Lücken auftreten, müssen die notwendigen Daten durch eine klinische Prüfung laut EN 14155³ gesammelt werden. Sie muss nicht so ausführlich, wie eine großangelegte klinische Studie sein, sondern nur die Daten erbringen, die für die klinische Bewertung noch fehlen. [5]

Grundsätzlich müssen Daten aus klinischen Studien oder Prüfungen dem Stand der Technik entsprechen, wissenschaftlich fundiert sein, alle Aspekte der Zweckbestimmung umfassen und alle verschiedenartigen Anwendungen des Gerätes miteinbeziehen. Für Hochrisikogeräte ist grundsätzlich eine klinische Prüfung empfohlen, außer es kann ausführlich begründet werden, dass dies nicht notwendig ist. Nach der neuen

³ ÖNORM EN ISO 14155 Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen – Gute klinische Praxis

Medizinprodukteverordnung wird es nicht mehr ausreichend sein, sich nur auf ein äquivalentes Gerät zu beziehen. Vorhandene klinische Daten müssen das Nutzen-/Risiko­profil, Annahmen und Nebenwirkungen ausreichend beschreiben. Um festzustellen ob eine klinische Prüfung erforderlich ist, sollte der Hersteller eine Lückenanalyse durchführen. Dabei wird festgestellt, ob die Daten ausreichen, um die Konformität mit den Grundlegenden Anforderungen nachzuweisen. [4]

Folgende Punkte sollten dabei berücksichtigt werden [4]:

- Neues Design oder neue Materialien
- Neue Zweckbestimmung, medizinische Indizien oder Patientengruppen
- Neue Behauptungen des Herstellers
- Neue Anwendergruppen
- Gewichtung direkter und indirekter Risiken
- Kontakt mit Schleimhaut oder Invasivität
- Steigende Anwendungsdauer oder Anzahl der Anwendungen
- Aufnahme von medizinischen Substanzen
- Verwendung von tierischem Gewebe
- Verfügbarkeit von medizinischen Alternativen (Nutzen-/Risiko­profil)
- Bekanntwerden von neuen Risiken (Fortschritt der Medizin)
- Möglichkeit der Datensammlung durch eine klinische Prüfung

Daten der Sicherheit und der Leistung von anderen Geräten und alternativen Therapien können verwendet werden, um den Stand der Technik zu verifizieren und bekannte Gefahren zu berücksichtigen. So kann auch die Menge an benötigten Daten aus einer klinischen Prüfung eingeschränkt werden. [4]

2.2 Produktbeschreibung

Im folgenden Abschnitt wird die vorläufig festgelegte Beschreibung des Geräts *Pocket-Defi* angegeben, auf der die vorliegende Arbeit basiert. Sie kann sich ändern, wenn während der Entwicklungsphase neue Erkenntnisse gewonnen werden.

2.2.1 Zweckbestimmung

Das Gerät *PocketDefi* ist ein automatisierter externer Defibrillator (AED) zur Behandlung von Kammerflimmern und Kammertachykardie von Erwachsenen. Das Zubehör besteht aus selbstklebenden Elektroden für die Anwendung an Erwachsenen.

2.2.2 Anwendung

Das Gerät darf von Laien (mit Einschulung des Herstellers) an Erwachsenen angewendet werden, wenn der Patient ohne Bewusstsein ist und weder Atmung noch Puls festgestellt werden können.

Die Elektroden müssen auf den in der Gebrauchsanweisung gekennzeichneten Stellen am Körper des Patienten angebracht werden. Die Elektroden sind biokompatibel und können sowohl auf intakter, als auch auf verletzter Haut angebracht werden.

Das Gerät erstellt eine Diagnose auf Basis einer Analyse des Elektrokardiogramms (EKG), die auf der Erfassung von quantitativen Messwerten über die Klebeelektroden beruht. Wenn ein pathologisches EKG vorliegt, wird ein Therapieversuch durch einen elektrischen Schock unternommen. Ist die Schockabgabe nicht erfolgreich, so erfolgt nach einer ca. 100 Sekunden andauernden Herz-Lungen-Wiederbelebung (CPR) mit 30 Herzmassagen und 2 Beatmungen eine erneute EKG-Analyse und evtl. Schockabgabe. Dieser Vorgang wird solange wiederholt, bis es zu einer erfolgreichen Reanimation kommt oder ein Arzt den Tod des Patienten feststellt. Während der Bedienung werden akustisch und visuell Anweisungen an den Anwender gegeben.

Das Gerät kann wiederverwendet werden. Die Elektroden inklusive Anschlusskabel sind sterile Einmalprodukte, das Ablaufdatum nach spätestens 3 Jahren Aufbewahrung ist zu beachten. Nach dem Überschreiten dürfen sie nicht mehr verwendet werden.

2.2.3 Technische Spezifikationen

Der vorliegende AED ist ein aktives, therapeutisches Medizinprodukt, das als Batteriegerät mit interner Stromquelle betrieben wird. Die Energie wird durch einen biphasisch gepulsten Defibrillationsimpuls abgegeben und kann potentiell lebensgefährlich für den Anwender und den Patienten sein. Der maximal fließende Strom beträgt 70 A und

die maximal anliegende Spannung 2300 V. Die maximal abgegebene Energie bei einem Defibrillationsschock beträgt 150 J. Das Gerät ist für eine nicht häufige Anwendung für die Abgabe von mindestens 20 Schocks ausgelegt. Die Batterie muss spätestens nach 5 Jahren ausgetauscht werden, um die Funktionsfähigkeit zu gewährleisten.

2.2.4 Marktzulassung

Das Gerät ist nach Richtlinie 93/42/EWG in die Klasse IIb eingestuft und soll durch die erstmalige CE-Kennzeichnung (Conformité Européenne) als Gesamtsystem auf den europäischen Markt gebracht werden. Das Gerät ist nicht invasiv und nur vorübergehend in Kontakt mit dem Patienten. Die Anwendungsteile sind vom Typ BF und nicht für die direkte Anwendung am Herzen geeignet. Die geräteinterne Software fällt teilweise in die Klasse C. Das Konformitätsbewertungsverfahren durch eine Baumusterprüfung und eine ausgelagerte Endkontrolle soll bei einer Benannten Stelle durchgeführt werden.

2.3 Forschungsfragen

Aus den Grundlegenden Anforderungen ER 1, 3 und 6 ergeben sich für die Literaturrecherche folgende Fragestellungen:

1. Kann die Sicherheit des Geräts gegenüber Patienten, Anwendern und Dritten gewährleistet und eine Gefährdung der Gesundheit ausgeschlossen werden, wenn es, wie vom Hersteller vorgesehen, verwendet wird?
 - a. Ist die technische Sicherheit des Geräts durch das Risikomanagement und die Einhaltung der anwendbaren Normen gewährleistet?
 - b. Welche Risiken bleiben nach dem Risikomanagement bestehen und sind diese vertretbar unter Berücksichtigung der nützlichen Leistung für den Patienten?

Anwendbare Normen und Leitlinien müssen recherchiert und eingebunden werden. Andererseits müssen Meldungen von Herstellern, Anwendern und Behörden aus der Vigilanz und Post-Marktüberwachung und eventuell erforderliche Korrekturmaßnahmen berücksichtigt werden, die äquivalente Geräte betreffen.

2. Erbringt das Gerät, die vom Hersteller vorgegebene Leistung und wirkt sich diese positiv auf den behandelten Patienten aus?

Es wird versucht diese Fragestellung über wissenschaftliche Literatur und bereits vorhandene klinische Studien, die mit äquivalenten Geräten durchgeführt worden sind, zu beantworten.

3. Welche unerwünschten Nebenwirkungen kann das Gerät verursachen und wie sind diese hinsichtlich des Risikos zu beurteilen?

Auch diese Fragestellung wird anhand klinischer Studien untersucht. Es werden dabei auch Einzelrückmeldungen von Anwendern und Betreibern beachtet, die Erfahrungen mit äquivalenten Geräten gemacht haben.

In Bezug auf die neue Medizinprodukteverordnung sind folgende Punkte zu bearbeiten:

- Gegenüberstellung der aktuellen Richtlinie und der zukünftigen Verordnung
- Erhebung der notwendigen Schritte, um die neue Richtlinie zu erfüllen
- Beschreibung der notwendigen Schritte, welche erforderlich sind, wenn die Literaturrecherche im Zuge der klinischen Bewertung nicht genug umfassende Daten liefert (Handlungsempfehlung, um klinische Bewertung zu ergänzen: z.B. kleine Prüfung)

3 Methoden

Zur Beantwortung der Fragestellungen wurde im September 2016 eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Dabei wurde der folgende Ablauf im Vorhinein geplant und streng eingehalten:

1. Festlegung der Suchstrategie: Suchfragen formulieren, Keywords und Synonyme auf Deutsch und Englisch bestimmen
2. Systematische Recherche in elektronischen Datenbanken
3. Sichtung der Literatur und Auswahl der relevanten Stellen
4. Zusatzrecherche über die Durchsicht der Referenzlisten bereits gefundener Literatur nach neuen Quellen (Schneeballsystem)
5. Dokumentation der Ergebnisse
6. Bewertung der relevanten Literatur nach Evidenz

Im folgenden Teil wird nun der Prozess der Datensammlung und -auswertung näher erläutert.

3.1 Suchstrategie

Für jede Fragestellung wurden Suchfragen formuliert, die die Grundlage für die eigentliche Suche darstellten. Für jede Suchfrage wurden anschließend Keywords herausgefiltert, die für die Eingabemasken der Suche der Datenbanken dienen.

3.1.1 Fragestellung 1

Erbringt ein AED, die vorgegebene Funktion und Leistung und wirkt sich diese positiv auf den behandelten Patienten aus?

Suchfragen

- 1.1. Wie ist die Funktionsweise und die Wirkung eines AEDs im menschlichen Herz?
- 1.2. Kann Kammerflimmern/Kammertachykardie erfolgreich behandelt werden?
- 1.3. Welche Leitlinien gibt es und welche Kerngrößen sind wichtig?
- 1.4. Wieviel Energie/Strom/Spannung ist für einen Defibrillationsimpuls notwendig bzw. vertretbar?
- 1.5. Welchen (sonstigen) Nutzen hat der Patient durch die Anwendung eines AEDs?

3.1.2 Fragestellung 2

Welche unerwünschten Nebenwirkungen und Schäden kann das Gerät verursachen und wie sind diese hinsichtlich des Risikos zu beurteilen?

Suchfragen

- 2.1. Welche unerwünschten Nebenwirkungen und Risiken gibt es bei der Therapie von Kammerflimmern/Kammertachykardie mit einem AED?
- 2.2. Welche Schäden können am Patienten und am Anwender entstehen?
- 2.3. Ist das jeweilige Risiko unter Berücksichtigung der vorgegebenen Leistung vertretbar?
- 2.4. Gibt es Meldungen aus der Vigilanz und Post-Marktüberwachung über Nebenwirkungen oder Gefahren (nationale und internationale Behörden)?

3.1.3 Keywords und Synonyme

Die Keywords wurden aus den einzelnen Suchfragen abgeleitet. Außerdem wurde ein Brainstorming im Team durchgeführt, um weitere Schlagwörter zu finden. Alle Keywords wurden mit Hilfe des elektronischen Wörterbuches der LEO GmbH⁴ (Sauerlach, Deutschland) ins Englische übersetzt. Zu sämtlichen Keywords wurden außerdem mittels elektronischer Thesauri^{5,6} Synonyme gesucht.

Die Datenbanken wurden jeweils in allen verfügbaren Suchfeldern durchsucht. Als Filter wurde teilweise eine Zeiteinschränkung getroffen, die bei den Ergebnissen angegeben ist. Um die Keywords und Synonyme miteinander zu verknüpfen wurden Boolesche Mengenoperatoren (AND, OR) verwendet. Zusammenhängende Begriffe wurden in Anführungszeichen gesetzt. Die Suche nach einem Wortstamm wurde mit der Trunkierungsfunktion (*) durchgeführt. Damit war eine umfassende Suche gewährleistet.

Die folgende Tabelle 1 stellt die verwendeten Keywords dar. Die jeweils zugeordneten englischen Begriffe und Synonyme sind im Anhang A.3 Keywords und Synonyme dargestellt.

⁴ <http://dict.leo.org/>

⁵ <http://www.openthesaurus.de/>

⁶ <http://www.thesaurus.com/>

Tabelle 1: Übersicht der Keywords für die Datenbankrecherche

Keyword	Deutsch	Englisch
Keyword 1	Defibrillation	defibrillation
Keyword 2	Funktion	function
Keyword 3	Wirkung	effect
Keyword 4	Herz	heart
Keyword 5	Therapie	cure
Keyword 6	Kammerflimmern	ventricular fibrillation
Keyword 7	Leitlinien	guidelines
Keyword 8	Normen	standards
Keyword 9	Impuls	impulse
Keyword 10	Energie	energy
Keyword 11	Patient	patient
Keyword 12	Nutzen	benefit
Keyword 13	Nebenwirkungen	side effect
Keyword 14	Anwender	user
Keyword 15	Schaden	harm
Keyword 16	Risiken	risks
Keyword 17	Rückruf	call-back
Keyword 18	Gefährdungen	danger

Die Verknüpfung der Keywords und Synonyme wird am Beispiel der ersten beiden Keywords in Abbildung 2 gezeigt. Durch die AND-Verknüpfung konnten die Datenbanken nach der Kombination dieser zwei Keywords durchsucht werden. Mit der OR-Verknüpfung wurden zusätzlich die Synonyme berücksichtigt. Die vollständigen Verknüpfungen für jede Suchfrage sind ebenfalls im Anhang A.4 Verknüpfung der Keywords dargestellt.

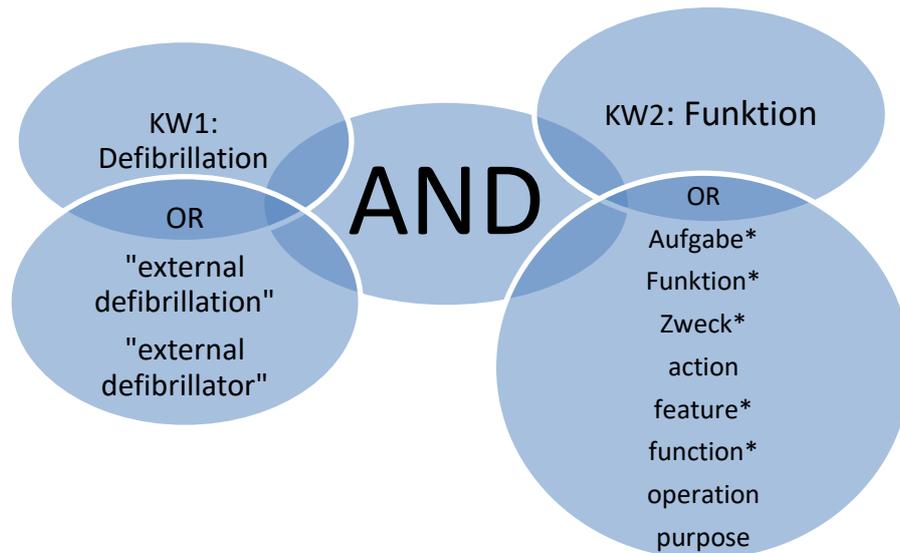


Abbildung 2: Darstellung der Kombination von Keywords und deren Synonymen und Übersetzungen

3.2 Elektronische Literaturdatenbanken

Bei der Auswahl der Datenbanken spielten hauptsächlich das Fachgebiet und die Möglichkeit des Zuganges, sowie die damit verbundenen Kosten eine Rolle. Für diese Arbeit wurde nur die Verwendung von kostenfreien Angeboten in Betracht gezogen. Datenbanken wie Embase oder Cochrane wurden daher nicht verwendet.

3.2.1 PubMed

Die von der American National Library of Medicine (NLM, Bethesda, Maryland) betriebene PubMed⁷ ist eine Meta-Datenbank und bibliografische Referenzdatenbank hauptsächlich im englisch-sprachigen Bereich. Der Zugang ist kostenlos und die inkludierten Datenbanken sind: Medline, OldMedline und PubMed Central. Diese Datenbank wird auch in der MEDDEV 2.7/1 für eine klinische Bewertung empfohlen. Die Eingabe der Keywords erfolgte unter der Registerkarte „Advanced Search“.

⁷ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/advanced/>

3.2.2 TEMA

Um auch den deutschsprachigen Bereich von Publikationen abzudecken wurde eine weitere Datenbank verwendet. Auf TEMA⁸ der WTI-Frankfurt (Frankfurt am Main, Deutschland) konnte über den Zugang der Universitätsbibliothek der TU Graz, der Angehörigen kostenfrei zur Verfügung steht, zugegriffen werden. Sie beinhaltet unter anderem die Fachdatenbank MEDITEC für Medizinische Technik und stellt damit eine gute Suchmöglichkeit dar. Es wurde die Registerkarte „Erweiterte Suche“ verwendet und alle Keywords im Feld „Globalsuche“ eingegeben.

Die Dokumentation der Suchresultate erfolgte durch einen Export der Ergebnisse in Textfiles. Dies wird von beiden Datenbanken unterstützt.

3.3 Sichtung der Literatur und Auswahl der relevanten Literaturreferenzen

Grundsätzlich wurden alle deutsch- und englischsprachigen Publikationen, die aufgrund der gesetzten Filter (siehe Ergebnisse) angezeigt wurden, für die Sichtung herangezogen. Als erstes wurde eine Vorauswahl der Titel der Arbeiten getroffen und solche, die nicht mit der Fragestellung in Beziehung stehen, ausgeschlossen. Anschließend erfolgte eine Entfernung von bereits zuvor berücksichtigten Ergebnissen. Der nächste Schritt bestand darin, den Zugang der relevanten Titel zu überprüfen. Nach Absprache mit den Betreuern wurden nur Publikationen, die keine zusätzlichen Kosten verursachten, berücksichtigt. Schließlich wurde bei den verbleibenden Texten jeweils das Abstract durchgelesen und damit entschieden, ob sie für eine genaue Recherche relevant sind. Die verbleibende Literatur wurde anhand des Volltextes beurteilt und entschieden, ob sie in die vorliegende Arbeit miteinbezogen und für die Beantwortung der jeweiligen Fragestellung verwendet werden soll. Eine Darstellung des Auswahlprozesses folgt in Abbildung 3.

⁸ http://tecfinder.wti-frankfurt.de/tecfinder/faces/facelets/search/extended_search.jsp

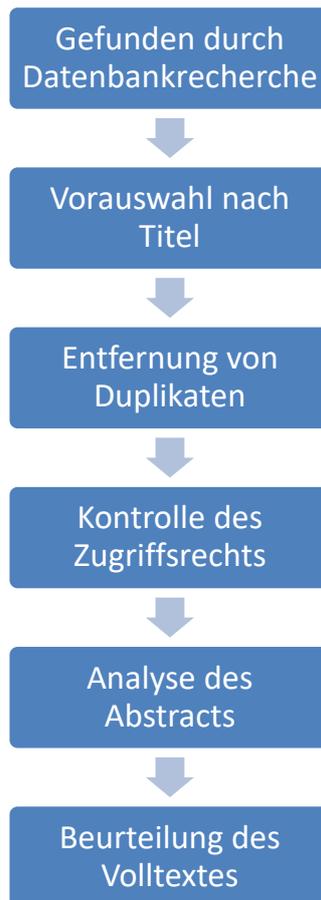


Abbildung 3: Auswahlprozess der Literatur

3.4 Zusatzrecherche

Die gefundenen Publikationen wurden jeweils auf Sekundärliteratur und weitere relevante Quellen durchsucht. Zusätzlich erfolgte eine spezielle Recherche auf den folgenden Webseiten im Internet.

3.4.1 Normen

Relevante Normen wurden über die Suchmaske über die Homepage des Austrian Standards Institute⁹ (Wien, Österreich) recherchiert und im Ergebnisteil aufgelistet. Über die Universitätsbibliothek der TU Graz ist auch ein Vollzugriff auf die Normen möglich, dieser beschränkt sich aber auf das Lesen.

⁹ <http://www.austrian-standards.at/home/>

3.4.2 Universitätsbibliothek der TU Graz

Der Bibliothekskatalog der Technischen Universität Graz¹⁰ (Graz, Österreich) wurde auf relevante Literatur zur Defibrillation durchsucht.

3.4.3 Food and Drug Administration (FDA)

Die FDA (Silver Spring, Maryland) ist für die Regulierung von Medizinprodukten in den USA zuständig. Sie verfügt über die größte öffentlich zugängliche Datenbank, in die Meldungen zu Fehlfunktionen aufgenommen werden mit dem Namen „Manufacturer and User Device Experience“ (MAUDE)¹¹. Die Recall-Datenbank¹² wird ebenfalls von der FDA betrieben und beinhaltet alle Rückrufe von Medizingeräten seit 2002. Diese beiden Datenbanken wurden bei der Eigenrecherche von Rückrufen und Meldungen verwendet.

3.4.4 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

Das BfArM (Bonn, Deutschland)¹³ betreibt eine Datenbank, die Maßnahmen von Medizinprodukte-Herstellern sammelt. Dabei kann es sich ebenfalls um Rückrufe oder Software-Updates handeln. Diese Datenbank wurde auf Meldungen zu Defibrillatoren durchsucht.

3.4.5 Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

In Österreich ist das BASG der AGES Medizinmarktaufsicht (Wien, Österreich)¹⁴ für die Vigilanz und Post-Marktüberwachung zuständig. Über die Standardsuchmaske wurde nach Meldungen zu Defibrillatoren gesucht.

3.4.6 Register für klinische Studien

Um nach aktuellen und auch bereits überholten klinischen Studien zu recherchieren, wurde zum einen die International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)¹⁵ der World

¹⁰ <http://castor.tugraz.at/F/>

¹¹ <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/search.cfm>

¹² <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfRES/res.cfm>

¹³ http://www.bfarm.de/DE/Home/home_node.html

¹⁴ <http://www.basg.gv.at/basg-bundesamt-fuer-sicherheit-im-gesundheitswesen/>

¹⁵ <http://www.who.int/ictrp/en/>

Health Organization (WHO, Genf, Schweiz) und zum anderen ClinicalTrials.gov¹⁶ des U.S. National Institutes of Health (NIH, Bethesda, Maryland) berücksichtigt.

3.5 Bewertung der Literatur

In der Diskussion wurden die relevanten Literaturstellen auf ihre Evidenz nach der GRADE-Skala (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) beurteilt. Die Evidenzniveaus sind in der nachfolgenden Tabelle 2 dargestellt.

Für die Bewertung der Literatur wurden folgende Kriterien berücksichtigt:

- Autor des Textes, Qualifikation, Kontaktdaten
- Quelle/Verlag
- Abstract, Inhaltsverzeichnis, Schlagwörter
- Zweck der Veröffentlichung, Zielgruppe
- Äußere Aufmachung
- Aktualität und Kontinuität
- Objektiver Schreibstil
- Inhalt/ sachliche Richtigkeit
- Referenzen
- Inhalt, Abbildungen

¹⁶ <http://clinicaltrials.gov/>

Tabelle 2: Evidenzlevels nach GRADE [6]

Evidenzniveau	Definition
A (Stark)	Weitere Forschung hat wahrscheinlich keinen Einfluss auf das Vertrauen in die Ergebnisse der Studie (mehrere Studien hoher Qualität und konsistenten Ergebnissen).
B (Moderat)	Weitere Forschung hat möglicherweise einen Einfluss auf das Vertrauen in die Ergebnisse der Studie (eine Studie mit hoher Qualität, mehrere Studien mit Einschränkungen).
C (Schwach)	Weitere Forschung hat mit großer Wahrscheinlichkeit einen Einfluss auf das Vertrauen in die Ergebnisse der Studie (eine oder mehrere Studien mit starken Einschränkungen).
D (Sehr schwach)	Die Ergebnisse sind sehr unsicher (Expertenmeinung, Studie(n) mit starken Einschränkungen).

4 Ergebnisse

4.1 Fragestellungen 1.1, 1.2, 1.4, 1.5

Die Auswertung der Suchfragen 1.1, 1.2, 1.4 und 1.5 (siehe Anhang A.4 Verknüpfung der Keywords) wurde aufgrund des thematischen Zusammenhangs miteinander vorgenommen. Die Suchfrage 1.3 wird später im Punkt 4.2 ausführlich behandelt. In der folgenden Tabelle 3 sind die Anzahl der Resultate der Datenbankrecherche angegeben. Nachdem der Auswahlprozess durchgeführt wurde, blieben insgesamt 33 Publikationen aus der Datenbank PubMed und 10 Publikationen aus TEMA.

Tabelle 3: Ergebnisse der Datenbankrecherche

Fragestellung 1.1		
Datenbank	PubMed	TEMA
Suchfilter	20 Jahre	20 Jahre
Resultate der Suche	321	44
Nach Vorauswahl der Titel	103	15
Nach Entfernung von Duplikaten	0	0
Nach Analyse von Abstract und Zugriff	36	9
Nach Beurteilung des Volltextes	19	7
Fragestellung 1.2		
Datenbank	PubMed	TEMA
Suchfilter	10 Jahre	20 Jahre
Resultate der Suche	315	6
Nach Vorauswahl der Titel	84	-
Nach Entfernung von Duplikaten	19	-
Nach Analyse von Abstract und Zugriff	12	1
Nach Beurteilung des Volltextes	9	0

Fragestellung 1.4		
Datenbank	PubMed	TEMA
Suchfilter	20 Jahre	20 Jahre
Resultate der Suche	49	43
Nach Vorauswahl der Titel	30	13
Nach Entfernung von Duplikaten	19	-
Nach Analyse von Abstract und Zugriff	8	4
Nach Beurteilung des Volltextes	3	2
Fragestellung 1.5		
Datenbank	PubMed	TEMA
Suchfilter	20 Jahre	20 Jahre
Resultate der Suche	78	4
Nach Vorauswahl der Titel	26	-
Nach Entfernung von Duplikaten	10	-
Nach Analyse von Abstract und Zugriff	5	2
Nach Beurteilung des Volltextes	2	1

Zusätzlich ergaben sich 9 relevante Publikationen aus der Sekundärliteratur. Aus dem Bestand der Universitätsbibliothek wurde ein Buch (Valentinuzzi) entliehen. 2 Artikel der Zeitschrift Biomedizinische Technik, Band 47 (2002) Heft 9-10 waren online nicht verfügbar und mussten vom Institut für Health Care Engineering ausgeborgt werden. Von der Sonderausgabe der Zeitschrift Herzschrittmacher und Elektrophysiologie, Band 16 (2005), Ausgabe 2 wurden aufgrund des Themenschwerpunktes zu Defibrillatoren alle Artikel in die Resultate miteinbezogen.

Im Anschluss wird nun die Beantwortung der Fragestellungen 1.1, 1.2, 1.4 und 1.5 durchgeführt.

4.1.1 Elektrophysiologie und Flimmern des Herzens

4.1.1.1 Elektrische Aktivität des Herzens

Die elektrische Aktivität entsteht auf zellulärer Ebene, wenn sich Ionen durch die Zellmembran über spezifische Kanäle bewegen. Das Ruhepotential der Zelle beträgt ca. -90 mV , weil sich ein Nettostrom an Kalium aus der Zelle ergibt. Damit sich eine Herzzelle kontrahiert, muss es zu einer Depolarisation kommen. Ein elektrischer Impuls öffnet die Natriumkanäle und Natrium strömt aufgrund des Konzentrationsgradienten ein. Das Zellpotential wird positiv und heißt Aktionspotential (siehe Abbildung 4). Dieses bleibt aufgrund des Calciumeinstroms für mehrere hundert Millisekunden erhalten. Anschließend folgt die Repolarisation, wobei sich die Kaliumkanäle öffnen und Kalium ausströmen kann. Das Zellpotential wird wieder negativ und kehrt zum Ruhepotential zurück. [7]

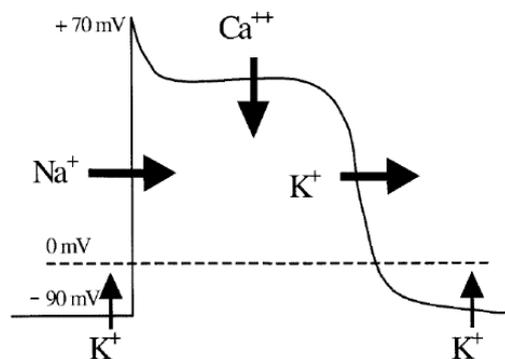


Abbildung 4: Aktionspotential einer Herzzelle mit Ionenströmen [7]

Seinen Ursprung hat die Aktivierung des Herzens im Sinusknoten. Der elektrische Impuls wird zum Atrioventrikularknoten (AV-Knoten) weitergeleitet und löst die Depolarisation im Atrium aus. Der AV-Knoten steht in Verbindung mit dem His-Bündel, das sich in die linken und den rechten Tawara-Schenkel aufteilt. Den Abschluss des Erregungsleitungssystems bilden die Purkinje-Fasern. Der elektrische Impuls breitet sich nach dem AV-Knoten sehr schnell in die Kammer aus. Die einzelnen Herzzellen sind über sogenannte „Gap junctions“ verbunden, die dies erlauben. Nach der Erregung ist die Zelle für etwa $0,3\text{ s}$ (Refraktärzeit) nicht mehr erregbar. Das ganze System erlaubt die Arbeitsweise des Herzens in einem geregelten Zyklus der Kontraktion von Vorhöfen und Kammern. [7]

4.1.1.2 Herzflimmern

Die elektrische Herzaktivität wird durch die Messung des Elektrokardiogramms (EKG) aufgezeichnet. Die normale Aktivität des Herzens heißt Sinusrhythmus (siehe Abbildung 5). Dabei folgt auf die elektrische Aktivität im Atrium (P-Welle im EKG) die Kontraktion desselben. Anschließend breitet sich der elektrische Impuls in den Ventrikel aus (QRS-Komplex), welcher sich kontrahiert und das Blut ausstößt. Sowohl im Atrium als auch im Ventrikel wird die mechanische Aktivität durch elektrische Impulse ausgelöst. Essentiell dabei ist, dass die elektrischen Impulse synchronisiert sind und sich die Erregungswelle regelmäßig (0,4–1 m/s) im Herzmuskel ausbreitet. [8], [9]

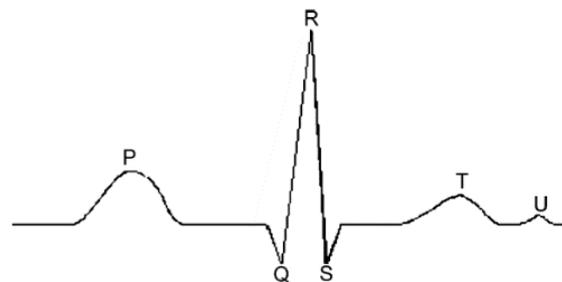


Abbildung 5: EKG-Signal eines Sinusrhythmus [10]

Es kann vorkommen, dass diese Synchronisierung verloren geht. Dieser Zustand heißt dann Herzflimmern. Herzflimmern ist eine unkoordinierte elektrische Aktivität entweder im Atrium oder im Ventrikel des Herzens. Das typische EKG geht vom initialen Auftreten einer Kammertachykardie über in Kammerflimmern und degeneriert schließlich in eine Asystolie. [8], [9], [11]

4.1.1.3 Ursachen und Theorie des Herzflimmerns

Herzflimmern kann durch verschiedene Ursachen ausgelöst werden [8]:

- Klinisches Flimmern kann eintreten, wenn der Patient bereits ein vorbelastetes, pathologisches Myokard aufweist (koronare Herzerkrankung).
- Industrielles Flimmern kann durch einen elektrischen Schlag verursacht werden.
- Chirurgisches Flimmern kann bei einer Herzoperation (durch mechanische Einwirkung) ausgelöst werden.

Alle Arten tragen zu einer Störung oder Inhomogenität im Herzgewebe bei, die schließlich das Herzflimmern verursacht. Es kann aber auch die Energie betrachtet werden, die das Flimmern auslöst und so kann zwischen elektrischer, mechanischer, chemischer oder thermischer Energie unterschieden werden. [8]

Pathologische Arrhythmien können z. B. durch eine akute Ischämie entstehen. Dabei steigt der extrazelluläre Kaliumspiegel lokal an und verringert so das Ruhepotential und den Natriumstrom. Die so entstehende Inhomogenität im Myokard kann die Reizleitungsgeschwindigkeit oder die Refraktärzeit im Gewebe verändern. Dies kommt vor allem in Randbereichen eines alten Myokardinfarktes vor. In selteneren Fällen können auch nicht-ischämische Kardiomyopathien oder angeborene Erkrankungen das Ereignis hervorrufen. [7], [9], [11]

Aufgrund dieser Erkrankungen kann ein sogenannter „ektoper Herzschlag“ entstehen. Dies ist ein einzeln auftretender elektrischer Impuls, der unkoordiniert zur normalen elektrischen Aktivität auftritt. Treten mehrere solche zusätzliche „Schrittmacher“ im Herzgewebe auf, so liegen Extrasystolen (siehe Abbildung 6) im EKG vor und die Wahrscheinlichkeit ist groß, dass sie ein Anstoß für Herzflimmern sind, wenn sie zufällig in die relative Refraktärzeit fallen. [8]



Abbildung 6: EKG-Sequenz von aufeinanderfolgenden Extrasystolen [8]

In Gang gehalten wird das Flimmern durch das „Reentry-Phänomen“. Dabei handelt es sich um eine geschlossene Erregungsschleife aus homogenem Gewebe. Damit die Erregung fortschreiten kann, muss die Wellenfront stets auf erregbare Zellen treffen. Dies ist dann der Fall, wenn die Länge der Schleife (L), die Refraktärzeit (τ) und die Fortschrittggeschwindigkeit der Welle (V_p) laut Formel (1) in einem bestimmten Verhältnis stehen. [9]

$$L \geq V_p \cdot \tau \quad (1)$$

Wenn die Geschwindigkeit langsam, die Refraktärzeit kurz und der zurückgelegte Weg (entspricht der Größe des Herzens) lang genug ist, so wird die kreisende Erregung bevorzugt und ist nicht spontan reversibel. Liegen viele solcher „Reentry-Schleifen“ (siehe Abbildung 7) im Herzgewebe vor, so kann daraus Herzflimmern entstehen [9].

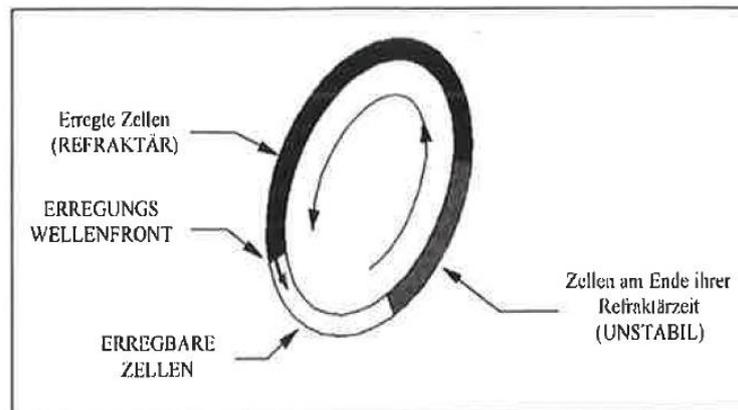


Abbildung 7: Beispiel einer Reentry-Schleife die das Herzflimmern ermöglicht [9]

4.1.1.4 Typen von Herzflimmern

Je nach Ort des Auftretens wird zwischen folgenden Typen von Herzflimmern unterschieden [8]:

- Vorhofflimmern (AF), das im Atrium auftritt, ist eine Störung die eine medizinische Behandlung erfordert. Sie ist aber nicht lebensgefährlich und Patienten können Jahrzehnte lang damit leben. Es findet kein arterieller Ausstoß statt, jedoch wird der Ventrikel genügend durch einen passiven Druckunterschied gefüllt. AF wird überwiegend pharmakologisch behandelt. Ist dies nicht erfolgreich, so kann eine Elektrotherapie erfolgen. Bei der synchronisierten Kardioversion wird der Schock dabei synchron zum QRS-Komplex abgegeben, damit kein Kammerflimmern ausgelöst wird. Die Energie ist im Allgemeinen geringer als bei der nichtsynchroisierten Defibrillation von Kammerflimmern.
- Kammerflimmern (VF) findet im Ventrikel statt und ist mit dem Leben unvereinbar, da die Pumpfunktion des Herzens versagt. Dies führt zu einem sofortigen Kreislaufstillstand mit einhergehender Bewusstlosigkeit und muss daher innerhalb von Minuten behandelt werden, damit die Organe weiter mit Sauerstoff versorgt werden. Am empfindlichsten dabei sind die Gehirnzellen, die schon

nach 3–5 min beginnen abzusterben. Ohne Wiederbelebensmaßnahmen beträgt die Überlebenschance nur etwa 2%. [12]

Je nach Frequenz werden tachykarde ventrikuläre Rhythmusstörungen weiter unterschieden in [13]:

- Kammertachykardie (VT) mit $100\text{--}280\text{ min}^{-1}$ (siehe Abbildung 8)

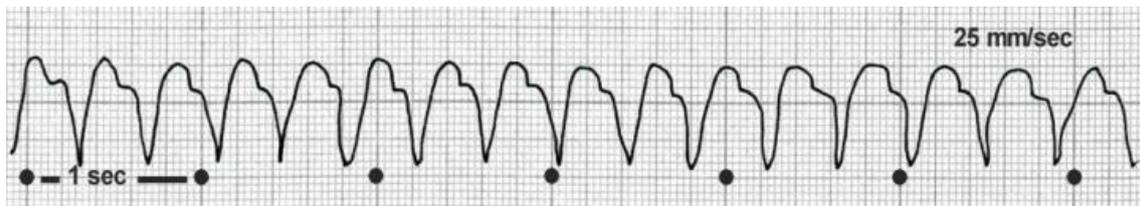


Abbildung 8: EKG-Signal einer Kammertachykardie [14]

- Kammerflattern mit $>250\text{ min}^{-1}$ und Deformierung des QRS-Komplexes (siehe Abbildung 9)

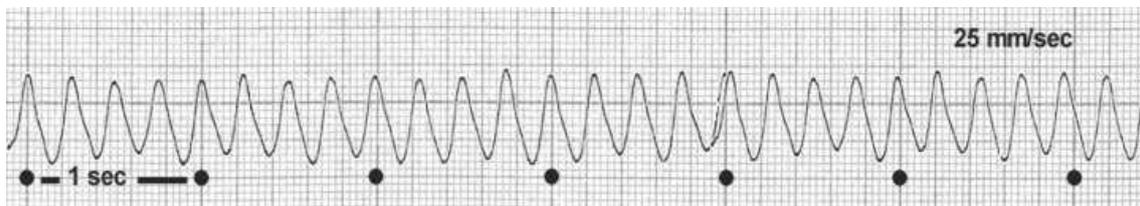


Abbildung 9: EKG-Signal von Kammerflattern [14]

- Kammerflimmern $>320\text{ min}^{-1}$ ohne regelrechte EKG-Impulse (siehe Abbildung 10)

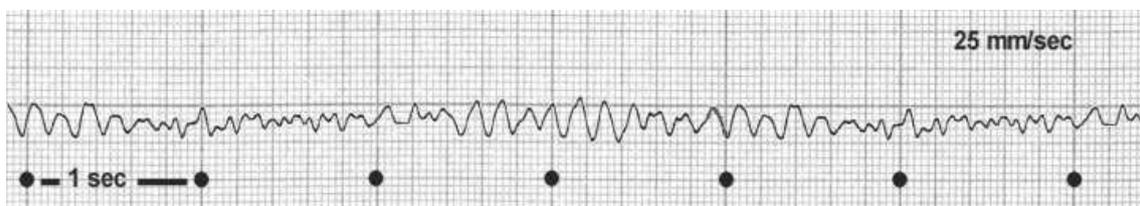


Abbildung 10: EKG-Signal von Kammerflimmern [14]

4.1.1.5 Flimmervariablen

Es gibt verschiedene Variablen, von denen das Flimmern abhängig ist. Zum einen sind dies elektrophysiologische Größen, die das Verhalten des Myokards beeinflussen, wie die Dauer des Aktionspotentials. Zum anderen wirken metabolische Größen auf die Herzzellen, da diese Arbeit leisten und Energie in Form von Adenosintri-phosphat (ATP) verbrauchen. Auch die Masse des Herzens spielt eine große Rolle. Je größer sie ist, umso leichter tritt Flimmern ein, da die Größe im Zusammenhang mit dem zurückgelegten Weg der Kreislauferregung steht. Bei Herzen von Kleintieren hört das Flimmern oft spontan wieder auf. [9]

Der elektrische Flimmerschwellwert definiert jene Amplitude mit der zu 50% Wahrscheinlichkeit Herzflimmern ausgelöst wird. Dies kann nur in der vulnerablen Phase (siehe Abbildung 11) des Herzens während einer Dauer von ca. 30 ms geschehen. [8]

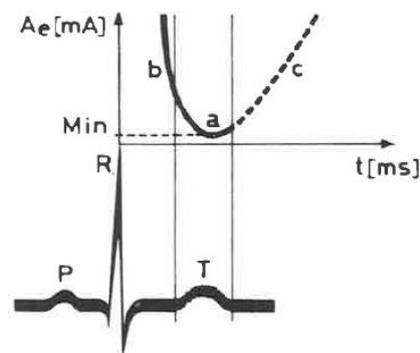


Abbildung 11: Vulnerable Phase der Herzzellen während der T-Welle [8]

Abschließend muss erwähnt werden, dass Herzflimmern ein ausgesprochen komplizierter Prozess ist, der nicht ausreichend erforscht ist und daher nicht bis ins Detail erklärbar ist [8].

4.1.1.6 Klinische Bedeutung

Durch bekannte Risikofaktoren wie Übergewicht, Bluthochdruck, Zuckerkrankheit und Rauchen nehmen Herz-Kreislauf-Erkrankungen jährlich zu. Der plötzliche Herztod (SCD, Sudden cardiac death) ist die häufigste Todesursache außerhalb von Krankenhäusern (45% der Sterberate) und tritt meist ohne Vorsymptome auf. In Europa sterben zwischen 350.000 und 700.000 und weltweit etwa 7 Millionen Menschen pro Jahr daran, meist im Alter zwischen 45 und 75 Jahren. Das entspricht etwa 1,5–2 Fällen

pro 1.000 Einwohner. Die Überlebensrate hat sich die letzten 30 Jahre nicht merklich gebessert. In bis zu 80% der Fälle wird der Kreislaufstillstand durch VF oder VT verursacht und nur in seltenen Fällen durch eine Bradyarrhythmie. In 40 bis 70% wird der Kreislaufstillstand durch andere Personen beobachtet. Bisher war es nicht möglich, eventuelle Risikokandidaten durch eine Untersuchung zu identifizieren. Todesfälle durch akuten Herzstillstand sind auch bei herzgesunden Patienten bekannt. [8], [12], [15], [16], [17], [18], [19], [20], [21], [22]

4.1.2 Defibrillation

4.1.2.1 Definition

Da VT und VF Lebensgefahr für den Patienten darstellen, müssen sie so schnell wie möglich (am besten innerhalb von 3 bis 5 min) behandelt werden. Mit jeder Minute sinkt die Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen 10 und 12% [21]. Damit der normale Herzrhythmus wieder eintritt, müssen die Herzzellen depolarisiert werden. Dies geschieht, indem ein kontrollierter elektrischer Schock appliziert wird. Der Vorgang wird als Defibrillation bezeichnet. [7]

Der Schock muss die Reentry-Schleifen blockieren, d. h. die Erregungsfront der Schleife muss auf Zellen treffen, die sich bereits im Zustand der Erregung befinden. Somit sind sie für eine neue Erregung refraktär, die Erregung kann nicht weiter fortschreiten und das Flimmern stoppt. Danach gehen alle Zellen gleichzeitig in den Zustand der Erregbarkeit über und der Sinusknoten kann seine Schrittmacherfunktion wiederaufnehmen, wodurch der normale Herzrhythmus einsetzt. [7], [9]

Grundsätzlich besteht auch die Methode der chemischen Defibrillation, die aber aufgrund der genauen Dosierung von mehreren Chemikalien vor allem für die außerklinische Behandlung nicht praktikabel ist [8].

„Die elektrische Defibrillation ist daher das einzige Mittel, das lebensbedrohliche Kammerflimmern zu beenden“ [9].

Der elektrische Schock kann entweder direkt am offenen Herzen (transventrikulär) im Zuge einer Operation oder indirekt über die Brustwand (transthorakal) erfolgen. Letztere Methode wird bei einem Notfall angewendet, wobei Elektroden in Form von Paddles oder selbstklebend am Thorax angebracht werden. Dabei wird nur ein Teil des

Stromes durch das Herz geleitet. Der Rest trägt nicht zur Depolarisation bei und kann umliegendes Gewebe beschädigen. [8]

4.1.2.2 Wirksamkeit des Schocks

Folgende Qualitätskriterien sind für den Defibrillationsschock maßgeblich [9]:

- Wirksamkeit
- Unschädlichkeit
- Nebeneinflüsse, wie z. B. Lage und Kontakt der Elektroden sowie der Thoraxwiderstand

Die genaue Funktionsweise der Defibrillation ist noch nicht geklärt. Es gibt aber zwei etablierte Theorien, warum die Defibrillation funktioniert oder nicht. Zum einen ist es die Theorie der kritischen Defibrillationsmasse. Dies ist die minimale Anzahl an Herzzellen, die depolarisiert werden müssen, damit es zu einem Ende des Flimmerns kommt. In vielen Modellen wird davon ausgegangen, dass über 95% der Zellen auf ein Spannungspotential von 8 V/cm gebracht werden müssen. Die zweite Theorie besagt, dass ein Stimulus in der vulnerablen Zeit des Herzrhythmus ein erneutes Flimmern auslösen kann. Ist der Schock jedoch stark genug und überschreitet die obere Grenze der Vulnerabilität, so ist die Defibrillation erfolgreich. [7], [23]

4.1.2.3 Physiologische und technologische Variablen

Mehrere physiologische Variablen beeinflussen den Erfolg der Defibrillation. Es spielen die Herzgröße, Kalium-, Kalzium-, Sauerstoffkonzentration, pH-Wert, Dauer des Flimmerns, Temperatur und die Vorschädigung des Herzgewebes eine Rolle. Bei einem vorgeschädigten Herzen kann es unter Umständen sehr schwierig sein das Flimmern zu beenden. Auch Medikamente können die Reizleitungsgeschwindigkeit oder die Refraktärzeit verändern. [9]

Technologische Variablen werden durch elektrische Größen, wie Spannung, Strom und Widerstand (Impedanz) dargestellt. Daraus ergibt sich die Energie, die an das Herz abgegeben wird. Sie beträgt für die direkte Defibrillation zwischen 20 und 30 J und für die indirekte Defibrillation zwischen 120 und 360 J. [8]

„Die optimale Energie ist jene, die die Defibrillation erreicht und gleichzeitig die geringstmögliche myokardiale Schädigung hervorruft“ [24].

Diese Energie wird üblicherweise auch von allen Herstellern angegeben, obwohl eigentlich der Strom bzw. die Stromdichte während einer bestimmten Zeit verantwortlich für die Depolarisation einer kritischen Masse an Herzzellen ist. Somit wäre dies auch der beste Parameter, um die erfolgreiche Defibrillation zu beschreiben. [7]

Außerdem sind für eine erfolgreiche Defibrillation auch die Impulsform und ihre Polarität, die Schocksequenz und die Größe der Elektroden von Bedeutung [25].

Der elektrische Defibrillationsschwellwert (EDT, Electrical defibrillation threshold) ist analog zum Flimmerschwellwert durch jenen Wert definiert, mit dem die Defibrillation mit 50% Wahrscheinlichkeit erfolgreich ist. Die Defibrillationsdosis hingegen gibt den Wert an, der mit 90% Wahrscheinlichkeit zu einem Erfolg führt, ohne dass es zu einer Gewebsschädigung kommt. Für die Stromdosis (I) in Ampere wird dabei folgende Formel (2) vorgeschlagen, wobei BW für das Körpergewicht in kg steht [8]:

$$I = 2,76 + 0,24 \cdot BW \quad (2)$$

4.1.3 Defibrillatoren

4.1.3.1 Geschichte

Anfänge [15], [26], [27], [28]

Die Erfindung des Defibrillators geht zurück auf das Jahr 1946. Damals wurde noch Wechselstrom als Schockimpuls verwendet. Nachdem die Defibrillation von mehreren Forschern bereits experimentell durchgeführt wurde, gelang im Jahr 1956 die erste externe Defibrillation am Menschen mit Gleichstrom durch Paul M. Zoll in den USA. Die Platzierung der Elektroden erfolgte dabei am Thorax. Der erste kommerzielle manuelle Defibrillator (Anwender wählt die Energie aus und gibt den Schock ab) mit gedämpfter sinusoidaler Wellenform wurde 1961 von Physio-Control, Inc. (Redmond, USA) entwickelt. Folgend wurde die Überlegenheit von Gleichstrom im Vergleich zu Wechselstrom bestätigt und die Ära der monophasischen Defibrillation eingeleitet. 1968 wurde der erste batteriebetriebene portable Defibrillator entwickelt, die nächsten Jahre wurden EKG-Monitore hinzugefügt und die Impedanzmessung eingeführt.

Die ersten tragbaren Geräte waren vollautomatisch (FAED) und gaben Schocks ab, wenn die Herzfrequenz über 200 min^{-1} lag. Sie wurden ursprünglich für die Heim Anwendung bei Hochrisikopatienten entwickelt. Technische Schwierigkeiten wie z.B. die

schlechte Performance in der Erkennung von VF verzögerten jedoch die Einführung. Bald darauf wurde für diese Patienten aber der implantierbare Kardioverter-Defibrillator (ICD) eingesetzt. Somit war die ursprüngliche Idee der transportablen externen Geräte hinfällig. Ein ICD ist ein interner Defibrillator, wird in Brust oder Bauch implantiert und die Elektroden direkt im Herz verankert. Der Herzrhythmus wird ständig analysiert und ein Schock abgegeben, falls er von der Norm abweicht. Neuere Geräte kombinieren Herzschrittmacher- und ICD-Funktion miteinander.

In den USA wird die manuelle Defibrillation durch „Paramedics“ seit ca. 1980 durchgeführt. Da es aber zu wenig solch hochqualifiziertes Personal gab, wurde im nächsten Schritt auch speziell ausgebildeten Emergency Medical Technicians (EMTs) die manuelle Defibrillation erlaubt.

AEDs [15], [26], [27], [28]

Bis 1980 wurden nur Paddles verwendet, die meist die Anwendung eines Kontaktgels und den richtigen Anpressdruck erforderten. Mit der Entwicklung der selbstklebenden Einmalelektroden konnte nun eine automatische Analyse des Herzrhythmus ohne Artefakte erfolgen. Außerdem ist es für ungeübte Anwender sicherer, wenn sie den Patienten während der Schockabgabe nicht berühren. Diese technischen Verbesserungen führten schließlich zur Einführung des AEDs für die Zielgruppe von Patienten mit unerwartetem Herzstillstand. Die Geräte führen eine EKG-Rhythmusanalyse des Patienten durch und entscheiden, ob ein Schock notwendig ist oder nicht. Sie sind sehr anwenderfreundlich und können so von Personen ohne jegliche medizinische Vorkenntnis eingesetzt werden.

Das Konzept der Frühdefibrillation wurde durch mehrere Studien bestätigt. Bei einer der ersten Studien [29] wurden Polizeifahrzeuge mit AEDs ausgestattet, wobei die Überlebensrate der Patienten mit VF über 50% gesteigert werden konnte. Weitere bedeutsame Studien, die in Spielcasinos in Las Vegas und mit Hilfe von Fluglinien durchgeführt werden konnten, wurden im Jahr 2000 veröffentlicht. Bei der „Kasino-Studie“ [30] betrug die Überlebensrate 53%, bzw. 74%, wenn der AED innerhalb von 3 min verwendet wurde. Mit der „Airline-Studie“ [31] konnte unter anderem gezeigt werden, dass ein AED bei Patienten ohne VF keine Schockabgabe empfiehlt und auch nicht durchführt. Die Schädigung durch fehlerhafte Schockabgabe konnte somit ausgeschlossen werden [17]. Auch in Australien wurden AEDs in Flughäfen und Flugzeugen

getestet [32]. Die Studien konnten eindeutig die Verbesserung der Überlebensraten der Patienten zeigen, wenn diese durch zumindest geringfügig geschultes Personal defibrilliert wurden.

Auf drei Flughäfen in Chicago wurden AEDs erfolgreich angewendet. Es konnte eine Überlebensrate nach einem Jahr von 56% der 18 Patienten mit VF und erfolgreicher Schockabgabe erzielt werden. Für 12 von 18 Patienten, die innerhalb von 5 min defibrilliert wurden, betrug sie sogar 67%. [33]

Mit der Zeit konnten alle Rettungsfahrzeuge mit AEDs ausgestattet werden und die zeit- und kostenintensive Ausbildung der Rettungskräfte mit der manuellen Defibrillation eingespart werden. Da in den USA Polizei und Feuerwehr (First responders) die Patienten meist früher erreicht haben, wurden in der Folge auch diesen AEDs zur Verfügung gestellt.

Öffentliche zugängliche Defibrillatoren

In den USA erfolgte ab 1994 die gezielte Platzierung von AEDs im öffentlichen Raum wie Flughäfen, Bahnhöfe, Busstationen, Einkaufszentren, Sportstätten, Kasinos, Universitäten, Schulen, und Bürogebäuden. Mehrere nationale Räte für Wiederbelebung gaben Richtlinien heraus, die dies unterstützten. [15], [26]

In Piacenza in Italien wurde gezeigt, dass Ersthelfer im Mittel 1,4 min schneller beim Patienten eintreffen als der professionelle Rettungsdienst. Die Zahl der erfolgreichen Reanimationen war bei den Ersthelfern 4-mal höher [34].

Im Jahr 2004 wurde die PAD-Studie (Public-access defibrillation) [35] veröffentlicht, bei der erstmals großangelegt die Defibrillation durch öffentlich zugängliche AEDs erprobt wurde. Es konnte nachgewiesen werden, dass ein Programm bei dem die Defibrillation durch Laien erfolgt das Überleben nach einem außerklinischen Herzstillstand verbessert. Die Fallzahl an Patienten mit akutem Kreislaufstillstand war aber sehr gering und der klinische Nutzen schwer ersichtlich. Dies warf auch die Frage auf, ab wann es ökonomisch gesehen sinnvoll ist, einen AED zu installieren. [12], [16], [36]

Für eine Kostenanalyse wurde angenommen, dass ein Herzstillstand 1 Mal alle 5 Jahre in der Nähe eines Defibrillators auftritt. Die AED-Platzierung bringt dann einen Gewinn von 0,114 Quality-adjusted life years (QALYs) pro Standort und Kosten von US\$ 3.400 pro Jahr. Pro gewonnenem QALY ergibt das jährliche Kosten von US\$ 30.000. [37]

Die Platzierung des AEDs kann dann als kosteneffektiv und mit anderen medizinischen Interventionen vergleichbar angesehen werden [21].

Eine große PAD-Studie wurde von 2002 bis 2004 auch in Österreich durchgeführt, wobei 27% der 62 Patienten, die mit einem AED behandelt wurden, lebend aus dem Krankenhaus entlassen wurden. Im Vergleich dazu beträgt die Überlebensrate für einen außerklinischen Herzstillstand mit einem konventionellen Rettungssystem in Österreich laut Wiener Rettung 4,3% und in den USA laut American Heart Association (AHA) etwa 6,4%. [38]. In Abbildung 12 ist ein Beispiel eines modernen öffentlich zugänglichen AEDs in einer beheizten Aufbewahrungsbox zu sehen.



Abbildung 12: Öffentlich zugänglicher AED an der Außenwand der Apotheke in der Peter-Rosegger-Straße 101 in Graz, Österreich, Aufnahmezeitpunkt: 26.10.2016

In den USA sind für 300 000 Menschen, die durchschnittlich pro Jahr einen AED benötigen, ca. 1,5 Millionen Geräte öffentlich zugänglich installiert. Dies ergibt eine Quote von 5 Geräten pro Patient. [22]

Es wurde geschätzt, dass bei einer flächendeckenden PAD pro Jahr in den USA 20.000 Leben gerettet werden können. Die Platzierung eines AEDs wird empfohlen, wenn an einem öffentlichen Ort mindestens 1 von 1.000 Personen im Jahr einen Herzstillstand erleidet. Trotzdem muss betont werden, dass der Hauptanteil von 60 bis 80%

an Patienten einen Herzstillstand nicht im öffentlichen Raum, sondern zu Hause erleidet. [19], [21], [38], [39]

Aufgrund dessen wurden AEDs auch für Privatpersonen zur Verfügung gestellt, wenn sie bereits eine bekannte Herzerkrankung aufwiesen. Im Notfall müssen diese von einem Familienmitglied angewendet werden. Dieser Ansatz wurde bisher aber nicht systematisch umgesetzt, weil unter anderem in der 2008 veröffentlichten HAT-Studie [40] kein Vorteil einer Heimanwendung gezeigt werden konnte. Der Ansatz ist zwar prinzipiell sinnvoll, im Notfall können jedoch psychologische Schwellen der Angehörigen die Defibrillation verzögern. Auch der finanzielle Aspekt ist zu berücksichtigen. [15], [19], [36], [38], [41]

4.1.3.2 Grundlegender Aufbau

Das Blockschaltbild (siehe Abbildung 13) eines typischen Defibrillators (D) besteht aus der Energiequelle (PS), dem Generator (G), der Kontrolleinheit (MC) und dem Entladekreis inklusive der Patientenimpedanz (Z_L). Außerdem gibt es optionale Einheiten wie eine Synchronisationseinheit (S) und einen Monitor (M). Der Generator stellt eine Spannung (V_G) zur Verfügung, die einen Strom (i) über den Innenwiderstand (R_I) und die Patientenimpedanz treibt, wenn der Schalter (SW1) geschlossen wird. An Z_L fällt aufgrund des höheren Widerstandes eine höhere Spannung (V_L) als am Innenwiderstand ab (V_R). [8]

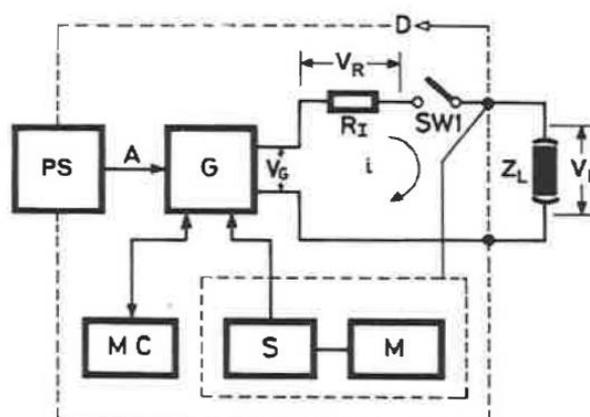


Abbildung 13: Blockschaltbild eines Defibrillators [8]

Die Kontrolleinheit zeichnet das EKG-Signal auf und analysiert mit Hilfe eines Mikroprozessors den Herzrhythmus. Zusätzlich kann optional die Patientenimpedanz gemessen werden, damit die Schockenergie an diese angepasst werden kann. Der Generator wählt die richtige Ladespannung aus, damit der Kondensator auf die entsprechende Energie geladen wird. Die Entladeeinheit gibt schließlich den Schockimpuls an den Patienten ab oder entlädt den Kondensator, wenn kein Schock abgegeben wird. [27]

Der zeitlich abhängige Entladestrom $i(t)$ ergibt sich daher laut Formel (3) zu:

$$i(t) = \frac{V_G}{R_I + Z_L} \quad (3)$$

Die Energie (E_L), die während der Zeitdauer des Schockimpulses (T_D) an die Last abgegeben wird, kann laut Formel (4) berechnet werden.

$$E_L = \int_0^{T_D} V_L(t)i(t)dt \quad (4)$$

Als Energiequelle dient entweder die Netzspannung bei Standgeräten in der Krankenhausumgebung oder eine Batterie bei portablen Geräten. Im Idealfall stellt der Defibrillator einen konstanten Strom für eine bestimmte Zeit des Schockimpulses zur Verfügung. Diese Parameter werden entweder durch den Bediener ausgewählt oder sind voreingestellt. Beide Parameter sollten möglichst unabhängig von der Last sein. [8]

Zwischen der Aktivierung des Rhythmuserkennungsdetektors und der Bereitschaft zur Entladung darf die Ladedauer laut EN 60601-2-4 maximal 35 s betragen.

4.1.3.3 Funktion eines AEDs

Üblicherweise sind die folgenden Schritte für die Verwendung eines AEDs notwendig [19], [39], [42]:

1. Einschalten des Geräts bzw. Öffnen des Deckels: Sobald das Gerät eingeschaltet ist, wird der Anwender durch eine Sprachanweisung von Schritt zu Schritt geführt.
2. Aufkleben der Elektroden: Der Anwender muss die Elektroden wie angegeben auf der Brust befestigen. Eventuell ist es erforderlich, eine nasse Körperregion vorher abzutrocknen oder die Stellen bei starker Behaarung zu rasieren. Außerdem sollen Medikamentenpflaster entfernt werden. Die selbstklebenden

Elektroden müssen flächig und ohne Lufteinschlüsse aufgeklebt werden, wobei sie sich nicht berühren dürfen. Liegt ein schlechter Kontakt vor, so erfolgt eine Warnung durch das Gerät. Ist auf der Brust des Patienten das Gehäuse eines implantierten Herzschrittmachers sichtbar, so soll die Elektrode nicht direkt darüber platziert werden.

3. Analyse des Herzrhythmus: Das Gerät führt entweder automatisch oder per Knopfdruck die EKG-Analyse durch. Währenddessen sollte der Patient nicht berührt werden, um Artefakte zu verhindern. Wenn ein schockbarer Rhythmus, wie VF oder VT vorliegt, so wird der interne Kondensator geladen und ein Schock empfohlen.
4. Schockabgabe: Bevor der Schock abgegeben wird, muss laut EN 60601-2-4 eine Anweisung erfolgen, den Patienten nicht zu berühren. Anschließend löst entweder der Anwender den Schock durch einen Knopfdruck aus (AED) oder das Gerät führt dies selbstständig aus (FAED).
5. Aufforderung zur Herzdruckmassage und Beatmung im Verhältnis 30:2.
6. Re-Analyse des Rhythmus nach einem definierten Zeitraum (2 min) und eventuell Abgabe weiterer Schocks.

Folgende Sicherheitshinweise sind bei der Verwendung zu beachten [12]:

- Keine Anwendung in nasser oder explosionsgefährlicher Umgebung
- Keine Anwendung bei Patienten mit normaler Atmung oder Säuglingen im ersten Lebensjahr
- Kein direkter oder indirekter Kontakt mit dem Patienten bei der Schockauslösung (z. B. Platzmangel oder leitfähiger Untergrund)

4.1.3.4 Batterie

AEDs sind meist stoß- und spritzwassergeschützt. Regelmäßige Selbsttests garantieren die Funktionsfähigkeit. Die Batterie ist üblicherweise wartungsfrei und ca. 5 Jahre haltbar. Dies entspricht einer Abgabe von 200 bis 300 Schocks oder einer 8–12-stündigen Betriebsdauer. Ist die Batteriekapazität zu niedrig, so zeigt dies meist ein Licht- oder Tonsignal an. Die Kapazität der vollaufgeladenen Batterie muss laut EN 60601-2-4 mindestens 20 Entladungen der maximalen Energie liefern. [12], [42]

4.1.3.5 Datenspeicherung

Meistens besitzen die Geräte einen Speicher, um das EKG, den zeitlichen Verlauf der Schockabgaben und die Energie der Schocks des letzten Reanimationsvorganges aufzuzeichnen. Auch die Herzdruckmassage kann aus den im EKG verursachten Artefakten abgeleitet werden. Zusätzlich unterstützen einige Geräte eine Sprachaufzeichnung, um unklare Pausen während der Reanimation nachvollziehen zu können. Alle Daten können über eine Schnittstelle vom Gerät heruntergeladen und am Computer ausgewertet werden. Auch die kabellose Übertragung über Mobilfunknetz oder WLAN ist möglich. Dies muss unter Umständen nach jeder Reanimation erfolgen, damit die Daten nicht überschrieben werden. Die Datenspeicherung ermöglicht weitere Daten zum plötzlichen Herzstillstand zu sammeln und diese wissenschaftlich auszuwerten. [8]

4.1.3.6 Impulsformen

Der Impulsgenerator erzeugt einen Impuls mit definierter Amplitude, Wellenform und Zeitdauer. Es gibt verschiedene Arten von Impulsformen, die nachstehend behandelt werden.

Wechselstromimpuls

Die Defibrillation mit sinusförmigem Wechselstrom wurde nur in den Anfängen der Geräteentwicklung erforscht. Weil sie nur vereinzelt funktioniert hat, wurde sie schließlich nicht mehr weiterverfolgt. Es hat sich gezeigt, dass diese Technologie schädlich für den Herzmuskel ist und die Effektivität nicht vorhergesagt werden kann. [8]

Würde man als Impulskurvenform ein Rechteck annehmen, so beträgt die Größenordnung für einen Defibrillationsimpuls etwa 2000 V, 30 A und 5 ms. Dies würde einer abgegebenen Energie von 300 J entsprechen, wobei nur etwa ein Anteil von 5 bis 15% zum Herzen gelangt. Es muss also eine Momentanleistung von 60 kW für 5 ms vom Defibrillator zur Verfügung gestellt werden. Da diese hohe Leistung aufgrund der beschränkten Baugröße nicht direkt mit einem Generator erzeugt werden kann, muss die Energie in einem Kondensator gespeichert (Ladezeit etwa 10 s mit 50 W) und dann innerhalb einiger Millisekunden entladen werden. [9]

Kondensatorentladung

Die einfachste Anordnung besteht darin, dass ein Kondensator (C) über die Energiequelle (PS) geladen und anschließend über die Lastimpedanz (Z_L) entladen wird (siehe Abbildung 14). Die Entladung wird durch die manuelle oder optionale Kontrolleinheit (MC und OC) gesteuert. R_G stellt den internen Widerstand des Generators (BG) dar. Die Induktivität (L) kann durch richtige Auslegung der Schaltung bei der folgenden Berechnung außer Acht gelassen werden. [8]

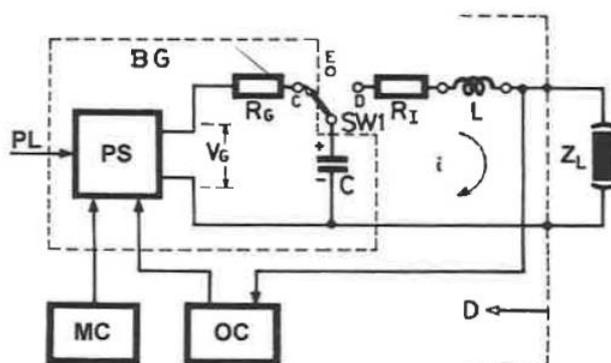


Abbildung 14: Schaltbild des Impulsgenerators für eine Kondensatorentladung [8]

Der Strom i kann durch die Formel (5) ausgedrückt werden [8].

$$i(t) = \frac{V_G}{R_I + Z_L} e^{-\left[\frac{t}{(R_I + Z_L) \cdot C}\right]} \quad (5)$$

Der Term $(R_I + Z_L) \cdot C$ stellt die Zeitkonstante der Entladung dar. Der Lade- bzw. Entladevorgang ist nach etwa 4 Zeitkonstanten abgeschlossen (siehe Abbildung 15). Da der Innenwiderstand und der kapazitive Anteil der Körperimpedanz vernachlässigbar sind ($Z_L \approx R_B$), hängt die Zeitdauer des Schocks hauptsächlich vom Körperwiderstand ab.

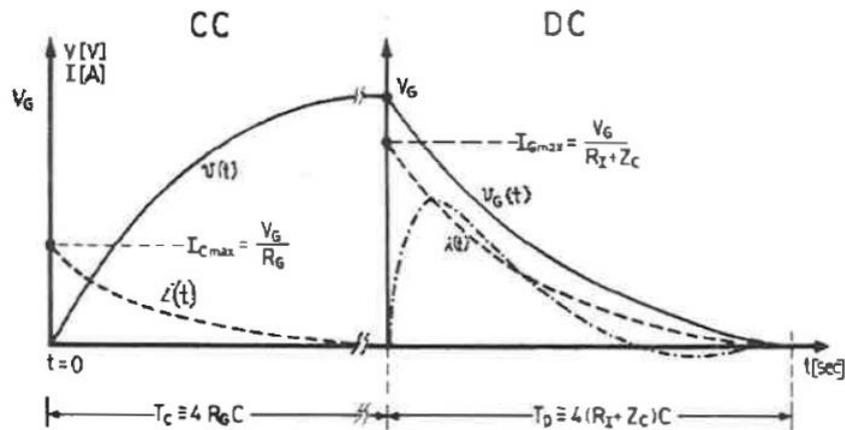


Abbildung 15: Spannungs- und Stromverläufe des Lade- (CC) und Entladevorganges (DC) [8]

Die gespeicherte Energie (E_G) im Kondensator unterscheidet sich dabei von der abgegebenen Energie (E_L) an den Körper laut Formel (6) um den Faktor [8]:

$$\frac{E_L}{E_G} = \frac{Z_L}{Z_L + R_I} \quad (6)$$

Da die Energie von der jeweils unterschiedlichen Körperimpedanz abhängt, stellt der Strom/die Stromdichte einen eindeutig besseren Indikator für den Defibrillationserfolg dar.

Monophasische Impulsformen

Meistens wird, wie in Abbildung 14, eine Impedanz in Serie geschaltet, um eine gedämpfte sinusförmige Impulskurve (MDS) zu erhalten (siehe Abbildung 16A). Die Spitzenspannung und der Spitzenstrom werden dadurch verkleinert und die Entladedauer verlängert. Durch die Reduktion der Energie pro Zeit werden Gewebeschäden reduziert. [8]

Wird die Entladungskurve eines Kondensators abgeschnitten, so ergibt sich ein trapezförmiger Impuls (TE, siehe Abbildung 16B). Unnötige Energie kann so gespart werden und das Gewebe wird weniger geschädigt. Es wurde festgestellt, dass trapezförmige Impulse gleich effektiv als normale RC-Impulse sind. [8]

Monophasische Impulse werden bei Erwachsenen üblicherweise mit steigenden Energien (200 – 300 – 360 J) abgegeben. Für Kinder sollte die initiale Energie etwa 2 J/kg betragen. [42], [43]

Biphasische Impulsformen

Durch viele Studien wurde festgestellt, dass zwei kurze Impulse unterschiedlicher Polarität effektiver als ein monophasische Impuls mit gleicher Energie sind, um VF oder VT zu defibrillieren. Mit geringerer Energie erzielt ein exponentieller biphasischer Impuls (BTE, siehe Abbildung 16C) also dieselbe Wirksamkeit wie ein monophasischer Impuls höherer Energie. [25], [44], [45], [46]

Ein Erklärungsversuch dafür besteht darin, dass ein monophasischer Impuls Ladungsüberschüsse in den Zellen erzeugt. Wenn diese Ladungen abfließen, können sie das Flimmern erneut auslösen. Folgt auf den Impuls aber eine zweite negative Phase, so kann diese den Ladungsüberschuss eliminieren und den Defibrillationserfolg verbessern. [9]

Bei der monophasische Kurvenform nimmt mit der Stromstärke auch die Wahrscheinlichkeit für eine erfolgreiche Defibrillation zu. Der biphasische Impuls hingegen erreicht bei einer bestimmten Stromstärke einen Punkt an dem die Wirksamkeit nur mehr sehr wenig zunimmt. Deshalb ergibt sich dieser Punkt als optimal für die Defibrillation. Mit biphasischen Impulsen kann vermutlich auch schonender defibrilliert werden, da die Funktion des Herzens weniger beeinträchtigt wird. [24], [42]

Kriterien für die Wirksamkeit und Sicherheit eines Impulses sind die Chronaxie (optimale Dauer eines elektrischen Impulses um eine Zelle zu stimulieren), die Amplitude, die Dauer der beiden Phasen und das Verhältnis der zweiten (negativen) Phase zur ersten. Die Amplitude der zweiten Phase sollte für alle Patientenwiderstände in einem festen Verhältnis zur ersten stehen. Triphasische Impulsformen haben keine besseren Ergebnisse gezeigt, wenn die zweite Phase optimal bemessen ist. [9]

Um die Schaltkreise zu vereinfachen (Umpolung des Kondensators) und die Impulsform zu optimieren, können für die beiden Phasen jeweils eigene Kondensatoren verwendet werden. Es wurde festgestellt, dass eine Kondensatorkombination von 60/20 und 120/40 μF zu den besten Resultaten führt. Für Patientenimpedanzen über 80–100 Ω weist die erste Kombination einen Vorteil auf, weil bei den höheren Kapazitäten die Impulsdauer zu groß werden würde. [47]

Alle Hersteller haben bisher ihre eigenen biphasischen Kurvenformen entwickelt und es gibt keine einheitlich gültigen Standards, welche Kurvenform die beste ist. Bei einer Patientenlast von 40 Ω sind alle biphasischen Impulsformen annähernd gleich effektiv.

Erst ab einer Last von etwa $100\ \Omega$ unterscheiden sie sich in ihrer Wirksamkeit. Da aber die Hersteller auch unterschiedliche Energieprotokolle verwenden, ist ein Vergleich schwierig. [45]

Rechteckimpulse

Bei Experimenten hat man festgestellt, dass Rechteckimpulse (RLB, siehe Abbildung 16D) grundsätzlich eine bessere Wirksamkeit als Kondensatorentladungen zeigen und abgerundete Anstiegsflanken günstiger als steile sind. [9]

Gepulste Entladungskurve

Eine neuartige Kurvenform besteht aus zwei Exponentialkurven (jeweils 4 ms) mit abgeschnittener Rückflanke und entgegengesetzter Polarität (HPB, siehe Abbildung 16E). Diese wird dann mit hoher Frequenz (5 kHz) zerhackt. Die Amplituden der beiden Hüllkurven sind nicht gleich. Das Verhältnis für die zweite Phase im Vergleich zur ersten ist 1:3. In einem AED werden die Impulse mit den Energien $130 - 130 - 180\ \text{J}$ abgegeben. [9] Diese gepulste biphasische Entladungscharakteristik kann eine ähnliche Wirksamkeit wie andere biphasische Impulsformen erreichen [24].

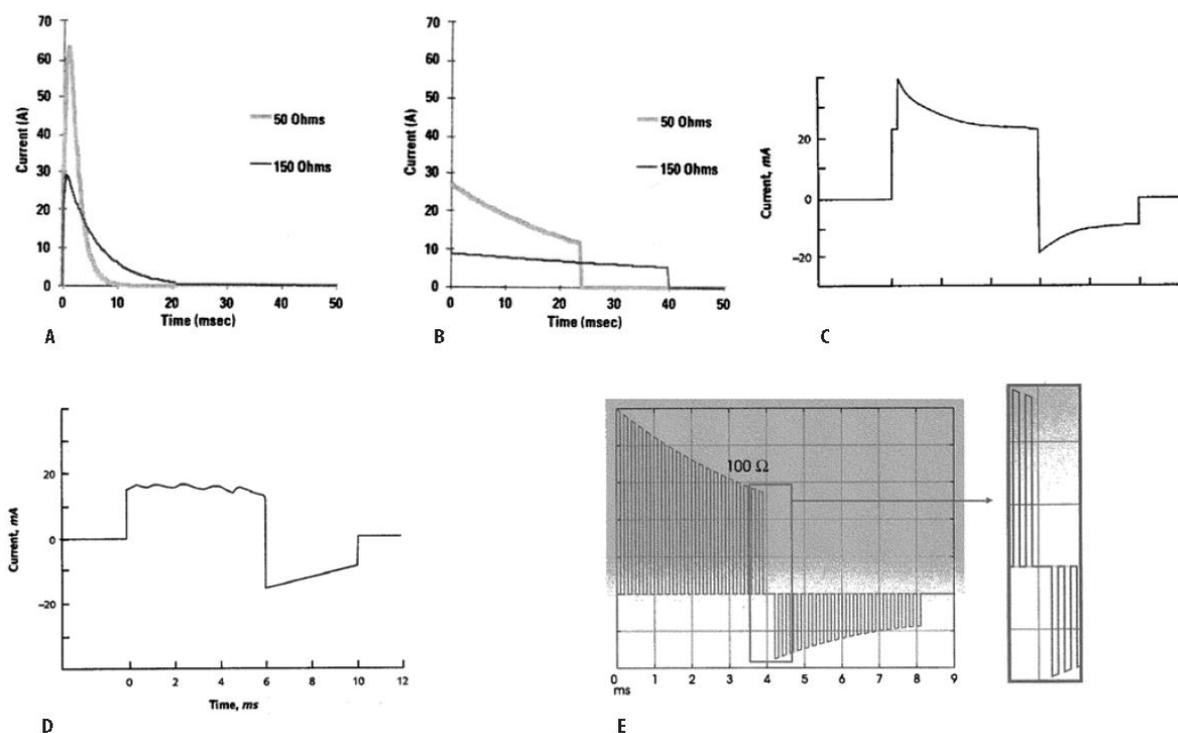


Abbildung 16: Verschiedene Schockimpulsformen. A: MDS-Impulsform, B: TE-Impulsform, C: BTE-Impulsform, D: RLB-Impulsform, E: HPB-Impulsform [42]

Wenn die Idee der Frequenzmodulation weitergeführt wird, kann man durch Verändern des Puls-Pausen-Verhältnisses theoretisch jede denkbare Impulsform erzeugen. Durch eine Art Integration ergibt sich als Effekt auf das Herz ein Mittelstrom mit der gewünschten Kurvenform (siehe Abbildung 17). Man ist so nicht mehr auf die Kondensatorentladung angewiesen. [9]

Die Impulsdauer bei einem Schock liegt üblicherweise unter 10ms. Sie sollte möglichst kurz sein, um keinen großen Schaden beim Patienten zu verursachen, es muss aber sichergestellt werden, dass diese Zeit ausreicht, um eine genügend große Anzahl an Herzzellen zu Depolarisieren. Es wurde festgestellt, dass Impulsformen mit einer kürzeren oder gleich langen zweiten Phase einen niedrigeren Defibrillationsschwellwert haben. [8]

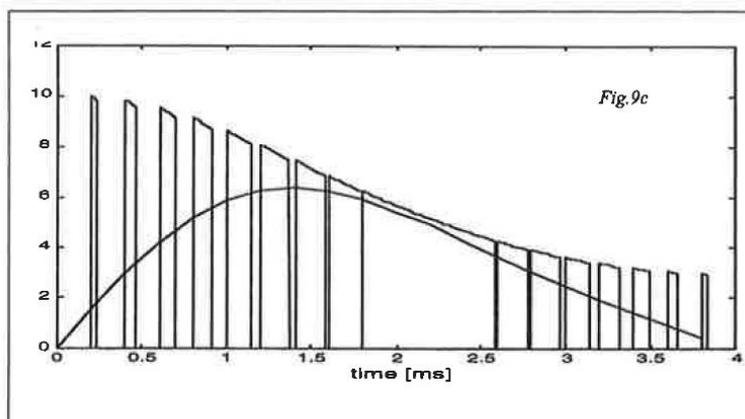


Abbildung 17: Beispiel eines frei definierten abgerundeten Impulses durch Frequenzmodulation [9]

4.1.3.7 Energie

Biphasische Impulse sind üblicherweise trapezförmig und besitzen eine Energie von etwa 150 J. Trotz der niedrigeren Energie resultieren sie in einer besseren Defibrillationswirkung im Vergleich zu hochenergetischen monophasischen Schocks. Außerdem erhöht sich die Rate des Rückkehrs zum Spontankreislaufes (ROSC) und der neurologische Status der Patienten bei der Entlassung aus dem Krankenhaus ist besser. Keine Verbesserung hat sich jedoch im Überleben bei der Entlassung aus dem Krankenhaus gezeigt. [48]

Durch die niedrigere Energie als bei monophasischen Impulsen konnte eine bessere Myokardfunktion festgestellt werden. Bei AEDs setzte sich die biphasische Impulsform auch wegen dem Energievorteil durch, die Geräte können so kleiner und leichter gebaut werden. Die Kosten werden dadurch deutlich verringert. [7]

Bei manchen Patienten, die eine höhere Körperimpedanz aufweisen, haben aber monophasische Impulse mit höherer Energie (200 J) eine bessere Wirkung gezeigt. Deshalb werden weiterhin beide Arten eingesetzt. Schocks mit weniger Energie schädigen aber das Herzgewebe eindeutig weniger. [8]

Experimente an Tieren haben gezeigt, dass aufeinander folgende Schocks mit hoher Energie in kurzen Abständen einen deutlichen Temperaturanstieg im Myokard bewirken und es so schädigen. Ebenfalls wurde festgestellt, dass das Aufteilen der Energie in mehrere Schocks (z. B. 3x100 J) schädlicher ist, als ein einzelner Schock mit der Gesamtenergie (300 J). Das heißt, dass sich die Effekte multiplizieren, wenn man die Energie aufteilt und in kurzen Abständen abgibt. Durch eine biphasische Defibrillation, die möglichst beim ersten Schock erfolgreich ist, können oben genannte Schäden verhindert werden. [9], [24]

Patienten, bei denen mehrere Schocks erforderlich sind, um das VF zu beenden, profitieren also von höherenergetischen Schocks. Ein Protokoll mit 200 – 300 – 360 J zeigte einen besseren Erfolg bei der Defibrillation als ein Protokoll mit gleichbleibender Energie von 150 – 150 – 150 J. [49]

4.1.4 Detektion von Kammerflimmern

Die Erkennung von Arrhythmien ist eine der wichtigsten Funktionen in AEDs und ICDs. Bei einer Fehlentscheidung wird unter Umständen kein Schock freigegeben und der Patient kann nicht defibrilliert werden.

Die folgenden Anforderungen können definiert werden [8]:

1. Vollautomatik, ohne notwendige menschliche Intervention
2. Echtzeitanalyse, schnellstmögliche Erkennung des Rhythmus
3. Hohe Sensitivität, zur korrekten Identifizierung des Rhythmus
4. Hohe Spezifität, zur Vermeidung von falschen Schockempfehlungen
5. Geringer Energieverbrauch

Die „Goldene Regel“ der Defibrillation besagt, dass ein AED keinen Schock abgeben soll, wenn ein bewusstloser Patient keine VT oder kein VF aufweist und nach einer erfolgreichen Defibrillation nicht erneut defibrilliert werden soll. [8]

4.1.4.1 Sensitivität

Die Sensitivität (S_e), liegt meist zwischen 90 und 95% und gibt laut Formel (7) die Wahrscheinlichkeit an, mit der das VF richtig erkannt wird [19].

$$S_e = \frac{TP}{TP + FN} \quad (7)$$

TP steht für die korrekten Entscheidungen (True positive), und FN für die falschen Entscheidungen (False negative), wenn VF präsent ist.

VF wird meist dann nicht erkannt, wenn das EKG entweder von Pulsen eines Herzschrittmachers überlagert wird, oder mit einer Amplitude von $<0,1$ mV sehr fein ist [19].

4.1.4.2 Spezifität

Die Spezifität (S_p) ist meist nahe 100% und beschreibt laut Formel (8) die Wahrscheinlichkeit, mit der die Abwesenheit von VF richtig erkannt wird [19].

$$S_p = \frac{TN}{TN + FP} \quad (8)$$

TN steht für die korrekten Entscheidungen (True negative), und FP für die falschen Entscheidungen (False positive), wenn VF nicht präsent ist.

Die Spezifität ist wichtig, weil ein elektrischer Schock für eine Person mit Sinusrhythmus schädlich sein kann. Er kann morphologische und funktionelle Schäden im Herzmuskel hervorrufen. Wenn er während der T-Welle des EKGs auftritt, kann er VF hervorrufen. Andere Komplikationen nach einem hoch energetischen Schock sind: Erhöhung der Creatin-Kinase, Abgabe von intrazellulärem Kalium, Hyperkaliämie, und ventrikuläre Arrhythmien. [10]

In der EN 60601-2-4 wird eine Sensitivität von 90% für das Erkennen von VF und 75% für das Erkennen von VT gefordert. Für die Spezifität (ohne Artefakte) ist ein Wert von 95% vorgeschrieben. Die zur Feststellung der Übereinstimmung dieser Anforderungen verwendete Datenbank muss eine andere, als jene, die für die Entwicklung des Detektors verwendet wurde, sein.

EKG-Datenbanken unterscheiden üblicherweise nicht zwischen der Sensitivität von VF und VT und daher ist es schwierig, diese zu überprüfen. Manche Hersteller gewichten die beiden Zustände nach der physiologischen Häufigkeit (VT tritt viel seltener auf) und geben eine gemeinsame Sensitivität an. Meist muss ein Kompromiss zwischen S_e und S_p geschlossen werden, da, wenn die Sensitivität sehr hoch ist, die Spezifität automatisch sinkt. [50]

4.1.4.3 Detektionsalgorithmen

Die Algorithmen analysieren zunächst die Ventrikelfrequenz. Außerdem wird das EKG nur über einer bestimmten Asystolie-Schwelle (z. B. $\geq 0,8$ mV) ausgewertet. Bevor das Signal durch Mikroprozessoren analysiert werden kann, muss es gefiltert werden. Ist es durch passive Bewegung des Patienten, elektromagnetische Störungen oder schlechten Kontakt verfälscht, so wird eine Warnung ausgegeben, den Patienten nicht zu berühren. [39], [42]

Zwischen einer bestimmten Frequenzzone (z. B: $160\text{--}250$ min⁻¹) unterscheiden AEDs zwischen ventrikulärer und supraventrikulärer Tachykardie (SVT). Für SVT wird kein Schock empfohlen. Diese Unterscheidung basiert auf der Morphologie des EKG und manchmal treten hier Fehler auf, wenn der Patient einen Schenkelblock aufweist. [42]

Bei Patienten mit Herzschrittmachern können die Schrittmacher-Spikes vom AED als Flimmern mit niedriger Amplitude interpretiert werden. Moderne Algorithmen können diese Spikes aber herausrechnen. [42]

Der Rhythmuserkennungsdetektor muss laut EN 60601-2-4 das EKG 20s nach dem Defibrillationsimpuls richtig erkennen. Die Algorithmen analysieren das EKG in Intervallen von 6 bis 12 s und basieren im Wesentlichen auf einem der folgenden Ansätze:

1. Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion (PDF, Probability density function)

Hier wird die Wahrscheinlichkeit betrachtet, mit der das Signal um die Nulllinie des EKGs oszilliert (siehe Abbildung 18). Bei normalem Herzrhythmus ergibt sich ein Peak bei null, bei VF ist dies jedoch nicht der Fall. Dieser Algorithmus kann jedoch nicht zwischen den verschiedenen Formen von Tachykardie unterscheiden.

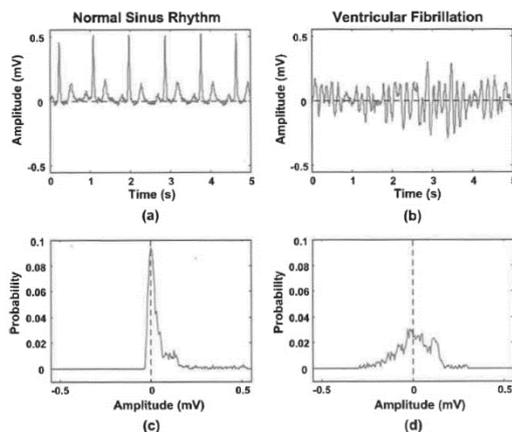


Abbildung 18: PDF-Algorithmus [8]

2. Threshold-Crossing-Interval (TCI)

Dabei wird das Signal mit Hilfe eines Schwellwerts digitalisiert. Durch die Anzahl der Pulse während einer bestimmten Zeitdauer kann zwischen VF, VT und normalem Rhythmus unterschieden werden (siehe Abbildung 19).

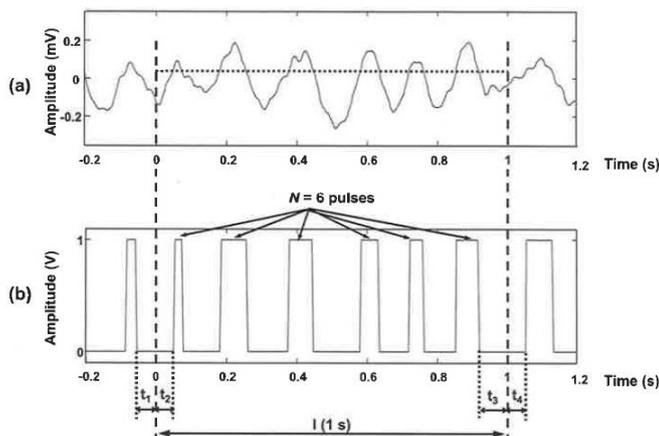


Abbildung 19: TCI-Algorithmus [8]

3. Herzfrequenz-Analyse

Die Herzfrequenz dient, wie bereits besprochen, als gutes Kriterium zur Unterscheidung der Rhythmen. Der Algorithmus filtert hier den QRS-Komplex aus dem Signal heraus und berechnet die Kammerfrequenz (siehe Abbildung 20).

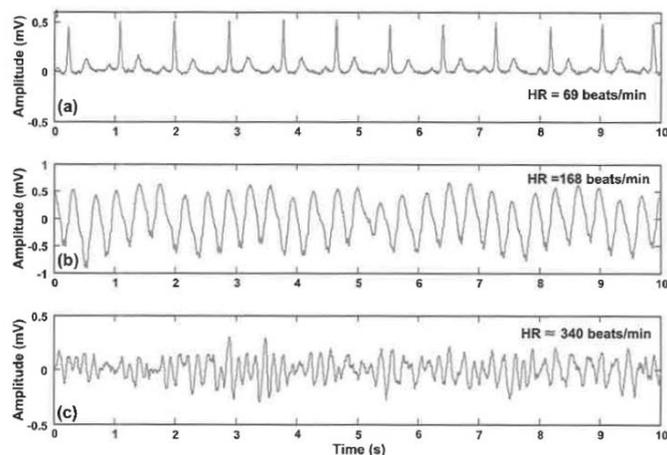


Abbildung 20: Frequenz-Analyse [8]

4. Correlation-Waveform-Analysis (CWA)

Dabei wird die Korrelation zwischen einer Vorlage eines Sinusrhythmus und dem gemessenen Signal berechnet (siehe Abbildung 21). Je höher der Wert ist, desto mehr entspricht der Herzrhythmus dem Sinusrhythmus und umso eher liegt ein normaler Rhythmus vor.

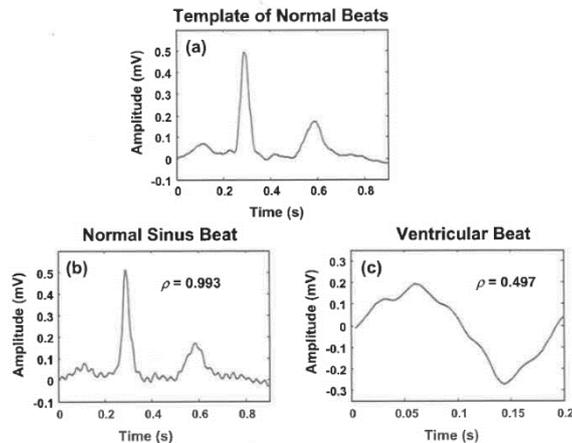


Abbildung 21: CWA-Analyse [8]

5. Zeit-Frequenzanalyse (Fourier-Analyse)

Mit Hilfe der Fourier-Transformation kann das Frequenzspektrum des EKG-Signals berechnet werden (siehe Abbildung 22). Der Sinusrhythmus hat ein weites Spektrum mit mehreren Harmonischen unter 10 Hz. VF hingegen weist nur einen scharfen Peak auf.

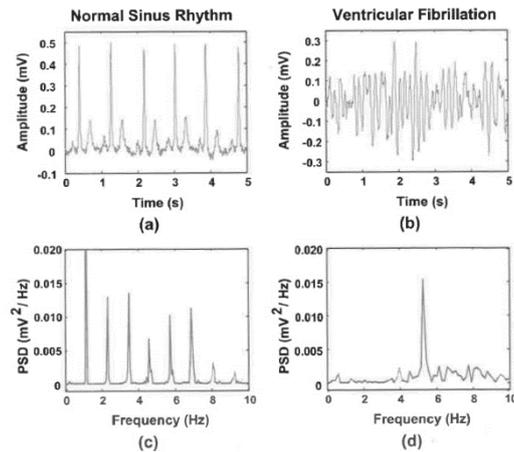


Abbildung 22: Fourier-Analyse [8]

6. Wavelet-Transformation

Um Auflösungsprobleme, die bei der Fourier-Transformation entstehen, zu verbessern, wurde die Wavelet Transformation vorgeschlagen. Diese arbeitet mit einer Skalierung, daher können die hohen Frequenzen von VT gut dargestellt werden.

7. Phase-Space-Analysis (PSA)

Diese einfach zu berechnende Analyse stellt in einem Phasendiagramm die Amplituden von zwei verschiedenen Zeitpunkten des Signals als ausgefüllte Quadrate dar. Der normale Rhythmus zeigt ein eindeutiges Muster mit wenigen Quadraten. Bei VT ergibt sich ein eher zufälliges Bild mit vielen Quadraten (siehe Abbildung 23). Durch einen festgelegten Schwellwert kann eine Unterscheidung getroffen werden.

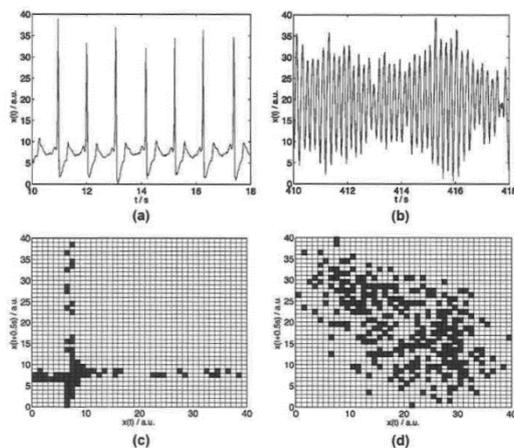


Abbildung 23: PSA-Analyse [8]

4.1.5 Elektroden und Impedanz

4.1.5.1 Elektrodentypen

Es wird zwischen zwei Arten von Elektroden für die Defibrillation unterschieden [8]:

1. Nichtinvasive Elektroden für manuelle Defibrillatoren und AEDs, die auf die Hautoberfläche aufgebracht werden.
2. Invasive Elektroden für ICDs, die über einen Katheter in das Organ eingeführt werden.

Nichtinvasive Elektroden wie selbstklebende Elektroden oder Paddels müssen laut EN 60601-2-4 für die Erwachsenen-Defibrillation eine aktive Fläche von mindestens 50 cm² aufweisen (zusammen 150 cm²). Sie müssen gänzlich im Kontakt mit der Haut stehen. Zusätzlich wird meist ein Kontaktgel verwendet, um den Widerstand zu minimieren. Für Paddles darf allerdings nicht zu viel davon aufgebracht werden, um keinen Kurzschluss zwischen den beiden Elektroden zu verursachen. [8]

Mit Klebeelektroden wird meist dieselbe transthorakale Impedanz wie mit Paddles erzielt [51]. Kreisförmige Elektroden besitzen einen Vorteil gegenüber rechteckigen Elektroden, weil sie eine bessere Gleichmäßigkeit der Stromdichteverteilung aufweisen. Mit kleineren Elektroden kann eine höhere Stromdichte erreicht werden. Der minimale Radius von 4 cm muss jedoch eingehalten werden, um die Mindestfläche nicht zu unterschreiten. [52]

4.1.5.2 Impedanz

Die Lastimpedanz bei der Defibrillation setzt sich aus Z_{INT} , der Elektrodenimpedanz und Z_B der biologischen Impedanz des Thorax oder des Myokards zusammen.

Elektroden-Elektrolyt-Impedanz (EEI)

Das Modell für die Impedanz (siehe Abbildung 24) zwischen dem Gewebe (1) und dem Elektrodenanschluss am Gerät (2) besteht aus einem RC-Netzwerk. An den Anschlüssen 1 befindet sich die biologische Last (R_m). Die EEI setzt sich aus der Kapazität für die Doppelschicht (C_{dl}), die durch Ionenakkumulation und polarisierte Partikel entsteht, dem Widerstand für den Ladungstransfer (R_{ct}), der die Elektroden an der Bewegung von und zur Elektrode hindert und der Diffusionsimpedanz (Z_w), die angibt, wie schwer die Diffusion der Ladungen an der Schnittstelle ist, zusammen. Manchmal kommen

weitere Elemente wie E_{hc} und R_{fl} vor, die aber aufgrund ihres geringen Einflusses hier nicht betrachtet werden. [8]

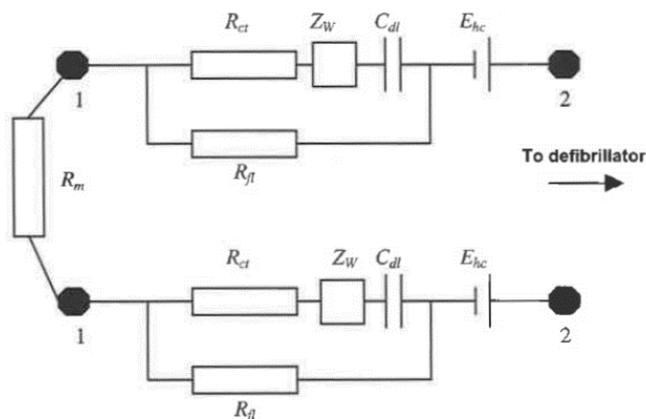


Abbildung 24: Lastimpedanz eines Defibrillators [8]

Da die Spannungen und Ströme bei einer Defibrillation sehr hoch sind und die Zeitdauer des Stromflusses nur einige Millisekunden beträgt, hat die EEI allerdings keine Auswirkungen auf den Erfolg. Es muss lediglich darauf geachtet werden, dass der Kontaktwiderstand an sich gering ist. Dieser hängt von Elektrodentyp, Größe und Oberfläche der Elektroden ab. [8]

Die EEI ist für Paddels und Klebeelektroden ähnlich. Bei den Paddels muss allerdings berücksichtigt werden, dass eine ausreichende Anpresskraft (ca. 8 kg) erforderlich ist. Im Allgemeinen kann gesagt werden, dass Klebeelektroden sicher und effektiv in der Anwendung sind. [51]

Biologische Impedanz

Die biologische Impedanz ist ein wichtiger Faktor bei der Defibrillation. Da der kapazitive Anteil vernachlässigbar ist, braucht nur der resistive Anteil R_m , betrachtet werden. Das Myokard weist Werte von 20 bis 40 Ω bei direkter Defibrillation auf. Bei der indirekten Methode über den Thorax ergeben sich Werte von bis zu 150 Ω , wobei aber 25–80 Ω als typisch für die transthorakale Impedanz (TTI) gelten [43].

Gemessen wird die TTI meist mit einem hochfrequenten sinusförmigen Strom (kHz) von geringer Amplitude (μA). Andere Arten (z. B. die indirekte Messung über eine Kondensatorentladung) haben sich nicht bewährt. [8]

Die TTI hängt zum einen von der Größe des Thorax ab, die nicht veränderbar ist. Andere Faktoren stellen die Anpresskraft von Paddles, Brustbehaarung, Kontaktgel, Elektrodengröße und -position sowie die Anzahl der Schocks dar. Durch das Rasieren von Brusthaaren konnte eine Reduktion der TTI von 35% nachgewiesen werden. Dies impliziert aber einen erheblichen Verlust an Zeit bis zum ersten Schock. Insgesamt kann jedoch eine hohe Impedanz den Defibrillationserfolg deutlich reduzieren. Wenn der erste Schock nicht erfolgreich ist, führt oft ein zweiter mit ähnlicher Stärke zum Erfolg. Dies kann wahrscheinlich auf die Verringerung der Körperimpedanz zurückgeführt werden, die zu einem Ansteigen des Stromes führt. [51], [53]

Impedanzkompensation

Bei einer hohen Impedanz führt ein Schock mit niedriger Spannung zu keiner ausreichenden Stromdichte. Um die unterschiedliche Körperimpedanz auszugleichen und somit eine optimale Stromabgabe sicherzustellen, kann die Impulsform verändert werden. Dabei wird die Impulsbreite an den Patientenwiderstand angepasst, damit die abgegebene Energie in etwa gleichbleibt. So kann die Wirksamkeit für verschiedene Patienten möglichst konstant gehalten werden. [2]

4.2 Fragestellung 1.3

In der folgenden Tabelle 4 sind die Anzahl der Resultate der Datenbankrecherche für die Suchfrage 1.3 (siehe Anhang A.4 Verknüpfung der Keywords) angegeben. Nach dem der Auswahlprozess durchgeführt wurde, blieben insgesamt 4 Publikationen aus PubMed und keine Publikationen aus der Datenbank TEMA.

Tabelle 4: Ergebnisse der Datenbankrecherche

Fragestellung 1.3		
Datenbank	PubMed	TEMA
Suchfilter	10 Jahre	20 Jahre
Resultate der Suche	204	34
Nach Vorauswahl der Titel	56	8
Nach Entfernung von Duplikaten	19	-

Nach Analyse von Abstract und Zugriff	5	2
Nach Beurteilung des Volltextes	4	0

Zusätzlich ergaben sich 3 relevante Publikationen aus der Sekundärliteratur.

Im Anschluss wird nun die Beantwortung der Fragestellung 1.3 durchgeführt.

4.2.1 ERC-Reanimationsleitlinien [54]

Die CPR geht zurück auf das Konzept von William B. Kouwenhoven. Sie besteht aus zwei grundlegenden alternierenden Schritten [8]:

- Herzmassage, direkt am Myokard während einer Operation oder indirekt am Thorax bei einem Notfall außerhalb des OPs, um einen minimalen Blutfluss zum Herzen und zum Gehirn aufrechtzuerhalten
- Künstliche Beatmung, entweder durch einen Helfer oder eine Beatmungsmaschine

Im International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) sind sieben große Organisationen vereint, die sich mit Wiederbelebung beschäftigen. Dies sind unter anderem die American Heart Association und das European Resuscitation Council (ERC), wo auch der Österreichische Rat für Wiederbelebung (ARC) organisiert ist. Die ILCOR-Empfehlungen zur Reanimation bilden die Basis für die ERC-Leitlinien 2015. [21], [24]

Die „Überlebenskette“ [21] besteht aus den vier Schritten:

1. Frühes Erkennen und Notruf: Brustschmerzen sind ein häufiges Zeichen für einen bevorstehenden Herzinfarkt oder -stillstand und müssen richtig interpretiert werden. Fehlende Reaktionsfähigkeit und nicht normale Atmung sind Schlüsselsymptome eines Kreislaufstillstandes und bei Eintreten dieser, muss sofort der Rettungsdienst verständigt werden. Das Eintreffen des ersten Rettungswagens dauert ca. 5–8 min, häufig auch länger, vom Zeitpunkt der Alarmierung aus gerechnet. Der erste Defibrillationsschock durch den Rettungsdienst wird, statistisch gesehen, erst nach 8–11 min abgegeben.
2. Frühe Wiederbelebung durch Notfallzeugen: Wird ein Kreislaufstillstand durch Zeugen beobachtet, so muss so schnell wie möglich mit Wiederbelebungsmaßnahmen begonnen werden. Geschulte Helfer kombinieren Thoraxkompressionen und Beatmung, Laien beschränken sich nur auf die Herzdruckmassage.

3. Frühe Defibrillation: Wenn weitere Helfer anwesend sind, soll ein AED herbeigeholt und so schnell wie möglich eine Herzrhythmusanalyse durchgeführt werden.
4. Frühe erweiterte Maßnahmen und standardisierte Behandlung nach der Reanimation: Atemwegsmanagement und Medikamentengabe durch einen Arzt sind eventuell erforderlich, wenn die primären Maßnahmen nicht ausreichen.

Nach der aktuellen Leitlinie (siehe Abbildung 25) sollte bei Verdacht auf Herz-Kreislaufstillstand die normale Atmung nach Überstrecken des Nackens und Anheben des Kinns überprüft werden. Bei Bewusstlosigkeit und nicht normaler Atmung (z.B. Schnappatmung) wird als nächstes die Alarmierung des Rettungsdienstes durchgeführt. Anschließend wird sofort mit 30 Thoraxkompressionen begonnen und gleichzeitig die Beschaffung eines AEDs veranlasst. Die Position der Hände ist in der Mitte des Brustkorbes auf der unteren Hälfte des Sternums. Die Thoraxkompressionen sollen mit einer Frequenz von 100 bis 120 min⁻¹ erfolgen und das Brustbein sollte zwischen 5 und 6 cm eingedrückt werden. Nach jeder Kompression sollte der Thorax komplett entlastet werden. Der Helfer sollte seitlich des Patienten knien. In engen Räumen kann auch die Über-Kopf-Herzdruckmassage angewendet, oder im Stehen mit gespreizten Beinen geholfen werden. Die Thoraxkompressionen sollten möglichst auf einem harten Untergrund erfolgen. Nach den 30 Kompressionen wird der Kopf wieder überstreckt und es werden zwei Beatmungen für maximal 10 s durchgeführt. Alternativ zur Mund-zu-Mund-Beatmung kann auch eine Mund-zu-Nase- oder Mund-zu-Tracheostoma-Beatmung erfolgen. Untrainierte Helfer sollten sich auf die Herzdruckmassage beschränken und auf die Beatmung verzichten. [21]

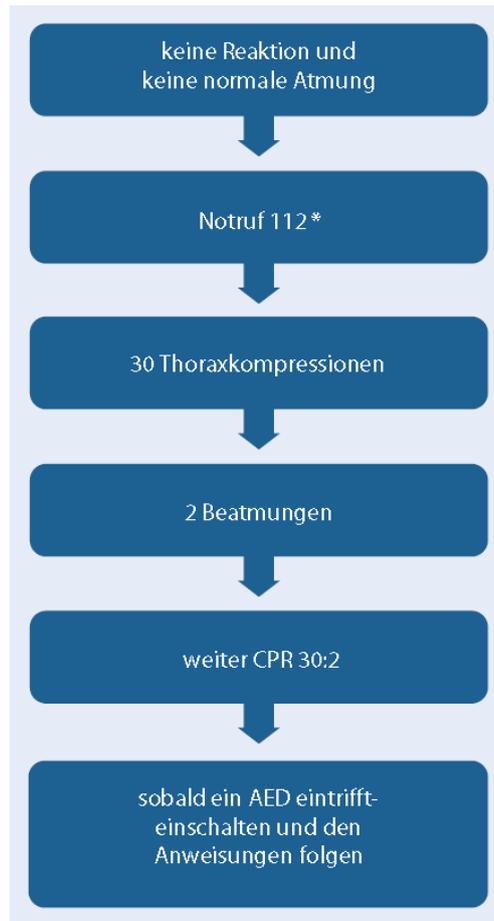


Abbildung 25: Handlungsablauf zur Wiederbelebung Erwachsener [21]

Die Leitlinie empfiehlt auch den sofortigen Einsatz eines AEDs durch Laien oder professionelle Helfer, sofern einer verfügbar ist. Während dem Einschalten und Anbringen der Elektroden sollte die Reanimation nicht unterbrochen werden. Dann sollte den Sprachbefehlen gefolgt werden. Unterbrechungen der Thoraxkompressionen sollten möglichst minimiert (max. 10 s) und sofort wiederaufgenommen werden, wenn der AED dazu auffordert. [21]

Damit der Strom durch das Myokard am größten ist, sollte der flimmernde Teil des Herzens direkt zwischen den Elektroden liegen. Sie sollten auf der nackten Brust in der sternal-apikalen (anterolateralen) Position angebracht werden. Die sternale Elektrode wird dabei rechts parasternal unterhalb der Klavikula (superior-anterior) und die apikale Elektrode in der linken mittleren Axillarlinie (inferior-lateral) angebracht. Andere Möglichkeiten sind die Platzierung beider Elektroden auf der rechten und linken seitlichen Brustwand (biaxillär), eine Elektrode in der apikalen Position und die Zweite am rechten oberen Rücken (z.B. bei der Reanimation von Kindern) oder eine Elektrode

links präkordial und die andere hinter dem Herzen knapp unterhalb des linken Schulterblatts. [24]

Wenn möglich, sollen auch bei der manuellen Defibrillation immer selbstklebende Elektrodenpads eingesetzt werden, da diese eine Reihe von Vorteilen aufweisen. Es gibt keine Berichte von Lichtbogen- oder Funkenbildung. Dies stellt vor allem in mit Sauerstoff angereicherter Umgebung eine Gefahr dar, da leicht ein Brand verursacht werden und der Patient Verbrennungen erleiden kann. Es sollte daher eine Sauerstoffmaske oder Nasenbrille mindestens 1 m von der Brust des Patienten entfernt gehalten bzw. der Beatmungsbeutel am Endotrachealtubus belassen werden. [21]

Da es keine belegten Vorteile der Hands-on-Defibrillation gibt, wird diese Vorgehensweise nicht empfohlen. Einmaluntersuchungshandschuhe stellen keine ausreichende Isolation gegen einen elektrischen Schlag dar. [24]

Standard-AEDs können für Kinder ab 8 Jahren verwendet werden. Für Kinder zwischen 1 und 8 Jahren sollten spezielle Elektroden verwendet und die Energie reduziert werden. Für Kinder unter einem Jahr ist die Anwendung nicht empfohlen. [21]

Die Sprachführung des AEDs sollte die folgenden Punkte beachten [21]:

1. Minimale Unterbrechung der Herzdruckmassagen zur Rhythmusanalyse und zum Laden
2. Ein Schock, wenn ein defibrillierbarer Rhythmus erkannt wird
3. Anweisung zur sofortigen Wiederaufnahme der Thoraxkompressionen nach dem Schock
4. 2 min Wiederbelebung bis zur nächsten Rhythmusanalyse

Zusätzlich kann, wenn vom Gerät unterstützt, ein Feedback zur Qualität der Herzdruckmassage gegeben werden. Dies ist wünschenswert, weil Studien gezeigt haben, dass die Drucktiefe nach 1,5–3 min Reanimation deutlich nachlässt. Um einer Ermüdung der Helfer vorzubeugen, sollten sie sich wenn möglich alle 2 min abwechseln. [21]

Wenn die CPR richtig durchgeführt wird und ein Defibrillator möglichst schnell zur Verfügung steht, kann sich die Überlebensrate verdoppeln bis verdreifachen und beträgt dann 30–70% [12]. AED-Programme in der Öffentlichkeit sind deshalb zu fördern und dort, wo durchschnittlich alle 5 Jahre ein Herztod zu erwarten ist, sollte ein AED platziert werden. Auch Leitstellenmitarbeiter der Rettungsorganisationen sollten über die

Positionen Bescheid wissen. Öffentlich zugängliche Defibrillatoren sollen mit einem einheitlichen AED-Symbol (siehe Abbildung 26) gekennzeichnet werden. [21]

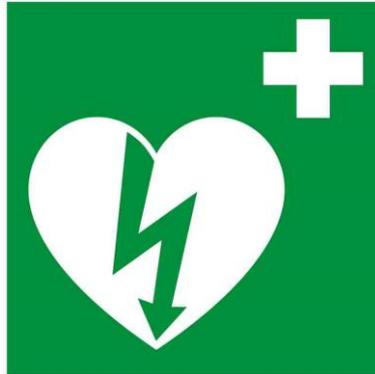


Abbildung 26: AED-Symbol zur Kennzeichnung eines Standortes [55]

Für Patienten, die zu Hause einen Kreislaufstillstand erleiden, sollten mehr sogenannte „First-Responder-Systeme“ eingerichtet werden. Bei einem Einsatz sollten diese freiwilligen Helfer in spätestens 5–6 min am Notfallort eintreffen. [21]

4.2.1.1 Energie und Impulsform

Der Schockimpuls sollte vorzugsweise biphasisch abgegeben werden. Diese Impulsformen sind sicher und effektiv. Durch die Impedanzkompensation können Unterschiede in der transthorakalen Impedanz elektronisch kompensiert werden. [24]

Der erste Schock sollte dabei eine Energie von mindestens 150 J aufweisen. Bei gepulsten biphasischen Impulsformen sollte sie zwischen 120 (RLB) und 150 J (BTE) liegen. Bei manuellen Defibrillatoren sollte nach den Herstellerempfehlungen gehandelt werden, oder die höchste Energiestufe gewählt werden. Ab einer Energie von 360 J sind Schäden zu erwarten und eine höhere Energie ist daher nicht zulässig. Die jeweiligen Schockprotokolle sollten durch klinische Studien untermauert werden. [24]

Es ist nicht klar, ob bei einem zweiten und den nachfolgenden Schocks die Energie gesteigert werden, oder gleichbleiben soll. Bei steigender Energie kann eventuell die Refibrillation (Wiederauftreten von VF nach initial erfolgreicher Terminierung) verhindert werden. Aus diesem Grund wird eine Steigerung empfohlen. Bei einer monophasischen Schockform sollte die höchste Energie von 360 J verwendet werden. [24]

4.2.2 Normen [56]

Hier wird ein Überblick der wichtigsten anwendbaren Normen für die Entwicklung eines AEDs gegeben, die Liste ist keinesfalls vollständig. Den primären Standard für Defibrillatoren stellt die Norm EN 60601-2-4¹⁷ dar. Die allgemeinen Festlegungen für die Sicherheit werden durch die EN 60601-1¹⁸ beschrieben. In den USA wird die EN 60601-2-4 durch die Norm DF80¹⁹ umgesetzt. Sie enthält zusätzlich weitere Anforderungen für Klebeelektroden.

Weitere Normen, die zutreffen können, sind:

- ÖVE/ÖNORM EN 60529 Schutzarten durch Gehäuse (IP-Code)
- ÖVE/ÖNORM EN 62304 Medizingeräte-Software – Software-Lebenszyklus-Prozesse
- DIN EN 62366 Medizinprodukte – Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte

Biokompatibilität (für Elektroden)

- ÖNORM EN ISO 10993-5 Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 5: Prüfungen auf In-vitro-Zytotoxizität
- ÖNORM EN ISO 10993-10 Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 10: Prüfungen auf Irritation und Hautsensibilisierung

Umweltverträglichkeit

- ÖVE/ÖNORM EN 60068-2-6 Umgebungseinflüsse – Teil 2-6: Prüfverfahren - Prüfung Fc: Schwingen (sinusförmig)
- ÖVE/ÖNORM EN 60068-2-27 Umgebungseinflüsse – Teil 2-27: Prüfverfahren - Prüfung Ea und Leitfaden: Schocken
- ÖVE/ÖNORM EN 60529 Schutzarten durch Gehäuse (IP-Code)

Qualitäts- und Risikomanagement

- ÖVE/ÖNORM EN ISO 13485 Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke

¹⁷ ÖVE/ÖNORM EN 60601-2-4:2012 Medizinische elektrische Geräte – Teil 2-4: Besondere Festlegungen für die Sicherheit von Defibrillatoren

¹⁸ ÖVE/ÖNORM EN 60601-1:2006 Medizinische elektrische Geräte – Teil 1: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale

¹⁹ ANSI/AAMI DF80:2010 Medical electrical equipment – Part 2-4: Particular requirements for the safety of cardiac defibrillators (including automated external defibrillators)

- ÖNORM EN ISO 14971 Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte.

4.2.3 Aktuelle Situation

4.2.3.1 PAD

Im Allgemeinen kann gesagt werden, dass ein AED ein sicheres und effektives Gerät darstellt, das die Überlebenschancen eines Patienten nach einem Herzstillstand mit VF deutlich verbessert. AEDs verfügen allgemein über eine genaue Rhythmuserkennung und geben nur dann einen Schock ab, wenn VF oder VT vorliegt. Wird die Defibrillation vor Eintreffen des Rettungsdienstes durchgeführt, kann die Überlebenschancen beinahe verdoppelt werden. Die Anwendung ist einfach und kann von Laien ohne Training erfolgen. Simulationsstudien haben ergeben, dass auch FAEDs die Sicherheit von Laien nicht gefährden. Es wurde gezeigt, dass sogar Kinder mit 12 Jahren keine Probleme haben, einen AED richtig zu verwenden. Die Wirksamkeit hängt aber stark davon ab, wie schnell der AED am Notfallort verfügbar ist. Sie sollten daher möglichst großflächig im öffentlichen Raum verteilt sein. [17], [21], [39], [57], [58], [59]

In Europa ist die Regelung, ob die Defibrillation durch Laien erlaubt ist, noch immer uneinheitlich. In 13 Ländern darf jeder Laie einen AED einsetzen und in 11 Ländern nur nach vorherigem Training. In Deutschland sind seit 2001 die ersten AEDs öffentlich zugänglich. [17]

Obwohl in den letzten Jahren viele öffentliche Plätze mit AEDs ausgerüstet worden sind, ist für den Großteil der Opfer eines plötzlichen Herzstillstandes im Ernstfall ein PAD-AED nicht in Reichweite. Geräte sind teilweise versperrt aufbewahrt oder nicht auffindbar. [22], [60]

Auch ein Ansatz, bei dem mit einer mobilen Applikation der nächstgelegene AED gesucht werden kann, hat keine Zeitersparnis gebracht. Zwar wurde der Weg zum Gerät dadurch schneller zurückgelegt, die Bedienung der App machte diesen Vorsprung aber wieder zunichte. [61]

Es wäre für die Zukunft auch vorstellbar, dass AEDs mittels Drohnen, die durch die Rettungsleitstelle gesteuert werden, den Notfallort schneller erreichen können [41].

4.2.3.2 Gerätedesign

Größe und Gewicht des AEDs haben eine große Bedeutung, weil er schnell zum Patienten gebracht werden muss und ein Mitführen in Autos, Bussen, Zügen oder Flugzeugen möglich sein soll [42]. Der ideale AED sollte deshalb nicht nur klein und leicht, sondern auch beständig gegen äußere Einwirkungen sein. Wichtig ist auch eine möglichst kurze Ladezeit bis zum Schock. Schließlich muss er noch möglichst einfach bedienbar sein, um auch von Laien ohne jegliches Training eingesetzt werden zu können. [62]

Die Sprachanweisungen des AEDs sollten möglichst klar für Laien verständlich, laut (65 dB laut EN 60601-2-4) und nicht zu schnell in der Abfolge sein. Das Display sollte möglichst lichtstark (auch bei Tageslicht) und groß genug sein, damit die Lesbarkeit auch für Sehschwache gewährleistet ist. Ebenso sollen Gehörlose in der Lage sein, einen AED zu bedienen, wenn das Display entsprechende Anweisungen gibt. Ein Metronom, das die Taktfrequenz für die Herzmassage vorgibt, sowie eine mitlaufende Uhr würden die Benutzerfreundlichkeit erhöhen. [42], [63]

Eine Sprachaufzeichnung des AEDs (vgl. Blackbox im Flugzeug) in Verbindung mit EKG-Aufzeichnung ist eine gute Möglichkeit, den Einsatz genau zu dokumentieren und auszuwerten. Diese Funktion wird aber nur von wenigen Herstellern unterstützt. Verbesserungspotential gäbe es auch bei der Kompatibilität von Elektroden zwischen den Herstellern. Zurzeit verwendet praktisch jeder Hersteller unterschiedliche Anschlüsse. Wenn der Rettungsdienst eintrifft, muss dieser die AED-Elektroden meist entfernen und seine eigenen aufkleben, was im Notfall wertvolle Zeit kostet. [22], [36]

Einige neuere AEDs kombinieren die Technologie von General Packet Radio Service (GPRS) und Global Positioning System (GPS). Wird der AED aus der Halterung entnommen, so erfolgt eine Alarmierung der Rettungsleitstelle, wobei zusätzlich die genaue Position des AEDs übertragen wird. Der Leitstellenmitarbeiter kann direkt über das Gerät mit dem Anwender sprechen und ihm Anweisungen geben. Ein weiterer Vorteil der Registrierung des AEDs bei einem Rettungsdienst besteht darin, dass Maßnahmen im Zuge der Post-Marktüberwachung (Rückrufe) leichter umgesetzt werden können. [20], [22], [64]

Damit ausreichend viele AEDs im öffentlichen Raum verfügbar sind, spielen auch der Kaufpreis und Wartungskosten eine wesentliche Rolle. Momentan kosten moderne Geräte bis zu US\$ 2000 und sind so für eine Privatperson nicht attraktiv. [22]

4.2.3.3 Reanimation

In einer Studie wurde festgestellt, dass die Zeit zwischen dem Einschalten des AEDs und dem ersten abgegebenen Schock je nach Gerät deutlich variiert [65]. Außerdem lassen einige AEDs die Herzmassage während der Ladephase zu und andere nicht. Auch der Zeitpunkt der Aufforderung zur Herzmassage ist verschieden. Unterbrechungen der Herzdruckmassage zur Analyse und Schockabgabe sollten möglichst kurzgehalten werden. [66]

Ein Feedback über die Qualität der Herzdruckmassage (Drucktiefe) ist wünschenswert, weil diese mit einer besseren Blutzirkulation verbunden ist. Das Feedback kann durch Sprachanweisungen, Metronome, Anzeigen, Displays oder Wellendarstellungen erfolgen. Es wurde bereits erforscht, wie man die Qualität über die AED-Elektroden messen könnte. Dabei wurden in die Elektroden Kraft- und Beschleunigungssensoren eingebaut und über deren Signale die Drucktiefe berechnet. Es wurde auch gezeigt, dass es möglich ist, aus der Änderung der transthorakalen Impedanz die Anzahl der Kompressionen zu berechnen. [21], [67], [68]

Zukünftige Geräte sollen in der Lage sein, die Rhythmusanalyse während der Beatmung oder der laufenden Reanimation durchzuführen [66], [69], [70]. Auch eine Weiterführung der Reanimation während der Schockabgabe wird bereits erforscht. Allerdings zweifelt eine aktuell veröffentlichte Studie aus Italien [71] an, ob CPR überhaupt notwendig ist, und nicht die alleinige Verwendung eines AEDs ohne Herzmassage ausreicht.

4.2.3.4 Schockstrategie

Die Frage nach der optimalen Schockstrategie, -energie und Impulsform ist nicht ausreichend geklärt und wird daher in den ERC-Leitlinien auch nicht angesprochen. Der erste biphasische AED wurde 1996 vorgestellt und diese Impulsform hat sich bis heute durchgesetzt. Es ist aber davon auszugehen, dass eine optimale biphasische Wellenform existiert, die noch nicht gefunden wurde [23]. Auch ein Vergleich von verschiedenen AEDs ist schwierig, weil durch die Impedanzkompensation und Feinheiten in den

Kurvenformen signifikant unterschiedliche transmyokardiale Stromverläufe entstehen. [24]

Für einen Menschen mit 70 kg entspricht ein Schock von 360 J (Grenzwert laut EN 60601-2-4) etwa einer Energie von 5 J/kg. Es wird angenommen, dass für eine Schädigung des Herzens, zusätzlich zum bereits durch die ischämische Phase entstandenen Schaden, eine weit höhere Energie notwendig wäre. Für viele Patienten reicht jedoch bei der Abgabe eines biphasischen Schockimpulses eine Energie von 2,2 J/kg (das entspricht 150 J) aus. Nur in manchen Fällen sind Schocks mit 360 J für eine erfolgreiche Defibrillation erforderlich. [72]

Wirkungslose Schocks können hingegen zu Schäden im Myokard führen und auch wertvolle Zeit, die für CPR verwendet werden kann, verbrauchen. Es ist daher wichtig zu wissen, ob ein Schock zum ROSC führt oder nicht. Ein Ansatz besteht darin über bestimmte Parameter aus dem EKG-Signal die Wirkung eines Schocks vorherzusagen. [73]

Die Situation bei der die Behandlung auch bei 2- oder 3-maliger Abgabe eines Defibrillationsschocks nicht erfolgreich ist oder das Kammerflimmern nur kurzzeitig aussetzt heißt „Refraktäres Kammerflimmern“. Die Lösung könnte in der sogenannten „double sequential defibrillation“ liegen, wobei gleichzeitig zwei Defibrillatoren angewendet werden, um paarweise Schocks zur selben Zeit abzugeben. Es sind aber weitere Studien notwendig, um dieses Verfahren zu analysieren. [24], [74]

4.3 Fragestellungen 2.1, 2.2, 2.3, 2.4

Die Auswertung der Suchfragen 2.1, 2.2, 2.3 und 2.4 (siehe Anhang A.4 Verknüpfung der Keywords) wurde aufgrund des thematischen Zusammenhangs miteinander vorgenommen. In der folgenden Tabelle 5 sind die Anzahl der Resultate der Datenbankrecherche angegeben. Nach dem der Auswahlprozess durchgeführt wurde, blieben insgesamt 5 Publikationen aus PubMed und 7 Publikationen aus der Datenbank TEMA.

Tabelle 5: Ergebnisse der Datenbankrecherche

Fragestellung 2.1		
Datenbank	PubMed	TEMA
Suchfilter	-	20 Jahre
Resultate der Suche	6	16
Nach Vorauswahl der Titel	-	-
Nach Entfernung von Duplikaten	4	-
Nach Analyse von Abstract und Zugriff	1	7
Nach Beurteilung des Volltextes	1	2
Fragestellung 2.2		
Datenbank	PubMed	TEMA
Suchfilter	20 Jahre	20 Jahre
Resultate der Suche	53	55
Nach Vorauswahl der Titel	13	33
Nach Entfernung von Duplikaten	4	-
Nach Analyse von Abstract und Zugriff	3	6
Nach Beurteilung des Volltextes	2	3
Fragestellung 2.3		
Datenbank	PubMed	TEMA
Suchfilter	20 Jahre	20 Jahre
Resultate der Suche	157	13
Nach Vorauswahl der Titel	50	-
Nach Entfernung von Duplikaten	12	-
Nach Analyse von Abstract und Zugriff	0	2
Nach Beurteilung des Volltextes	0	0

Fragestellung 2.4		
Datenbank	PubMed	TEMA
Suchfilter	20 Jahre	20 Jahre
Resultate der Suche	22	30
Nach Vorauswahl der Titel	-	18
Nach Entfernung von Duplikaten	20	-
Nach Analyse von Abstract und Zugriff	2	2
Nach Beurteilung des Volltextes	2	2

Zusätzlich ergaben sich 7 relevante Publikationen aus der Sekundärliteratur.

Im Anschluss wird nun die Beantwortung der Fragestellungen 2.1, 2.2, 2.3 und 2.4 durchgeführt.

4.3.1 Sicherheit und Risiken

Bei der Analyse der Sicherheit sollten der Patient, der Anwender und die Umgebung berücksichtigt werden. PAD-AEDs sind für Fehlfunktionen deshalb anfällig, weil sie oft über Jahre nicht verwendet werden. Trotzdem müssen sie stets einsatzfähig und die Batterie geladen sein. Es gibt eine Vielzahl an Komponenten, in denen ein Fehler auftreten kann (siehe Abbildung 27).

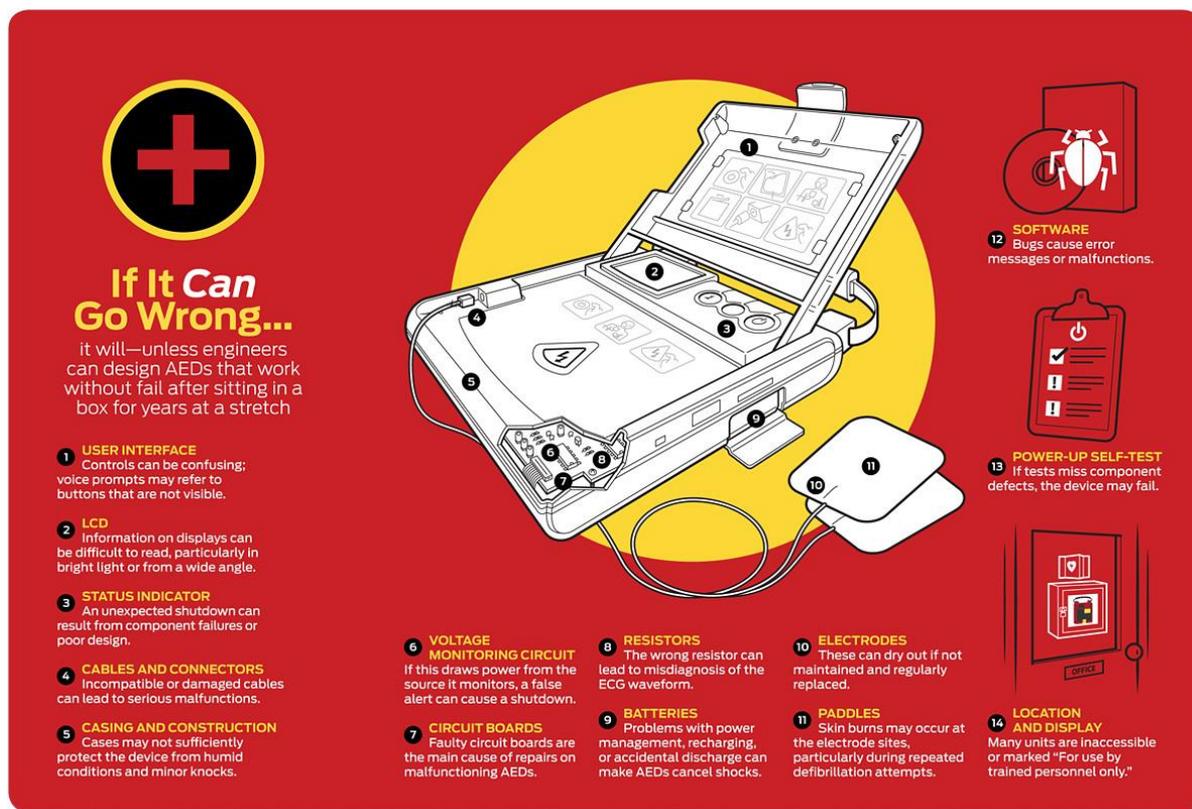


Abbildung 27: Überblick über Fehlermöglichkeiten in AEDs [22]

4.3.1.1 Isolation

Ist der Defibrillator an das allgemeine Versorgungsnetz angeschlossen, so kann es bei einem Isolationsfehler zwischen Elektrodenleitung und geerdetem Gehäuse zu einem Erdschluss über den Patienten oder den Anwender kommen (siehe Abbildung 28). Wenn durch einen anderen Fehler die Primärseite des Transformators mit dem Gehäuse in Kontakt steht, so stellt dies ebenfalls eine Gefahr dar. [8]

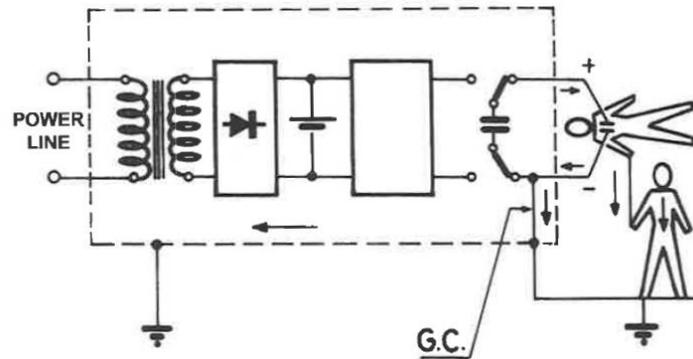


Abbildung 28: Isolationsfehler (GC) zwischen Elektrodenleitungen und geerdetem Gehäuse [8]

Die Abhilfe dagegen ist eine doppelte Isolierung (siehe Abbildung 29) [8].

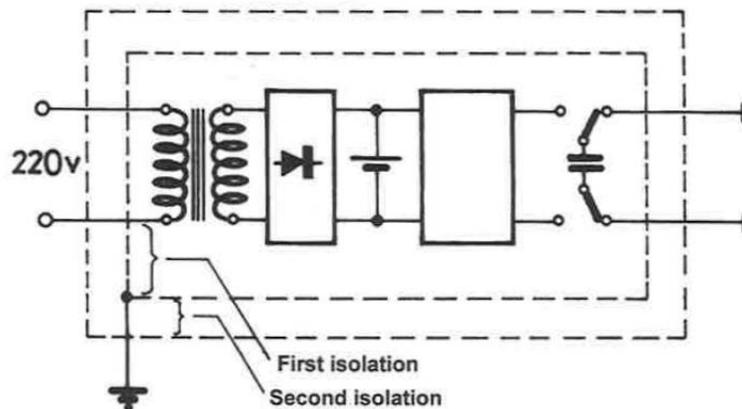


Abbildung 29: Doppelte Isolierung [8]

Auch gegen parasitäre Kapazitäten zwischen der Primärspule des Transformators und dem Gehäuse oder den Elektrodenleitungen kann damit abgeholfen werden (siehe Abbildung 30) [8].

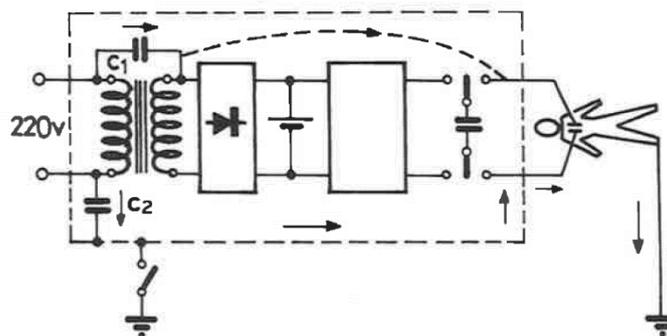


Abbildung 30: Parasitäre Kapazitäten zwischen dem Transformator und den Elektrodenleitungen (C_1) und dem Gehäuse (C_2) [8]

Eine weitere Gefahr stellen Schalter und Relais bei Vorliegen einer explosionsgefährlichen Umgebung dar, weil sie bei hohen Spannungen und Strömen Funken erzeugen können. [8]

4.3.1.2 Elektroden

Bei der Defibrillation kann eine Reizung der Haut durch Wärmeeinwirkung entstehen. Es sind Nebenwirkungen wie Schmerzen, Rötung und Verbrennungen bekannt, die durch Stromspitzen unter der Elektrode hervorgerufen werden. Deshalb ist es notwendig die lokale Stromdichte auf der Hautoberfläche unter den Elektroden zu kontrollieren. Diese ist nicht uniform verteilt, sondern am Rand meist höher. Um diesen Effekt zu reduzieren, wurden bereits unterschiedliche nicht-uniforme Elektrodenformen entwickelt. Wenige davon stehen aber am Markt zur Verfügung. Elektroden, die eine stufenweise Erhöhung der Impedanz am Rand aufweisen, zeigen eine bessere Temperaturverteilung und sind so in der Lage die Haut weniger zu reizen. [75], [76]

In einer technischen Analyse [77], die sich mit Elektroden-Fehlern beschäftigt, konnte festgestellt werden, dass dieses Problem größer als angenommen war. Die Mehrheit an Fehlern wurde durch einen schlechten Kontakt im Bereich der „Z-fold-Region“ verursacht. Dies ist eine mechanische Unterbrechung des Kontakts zwischen dem Kabelanschluss und dem Rest der Elektrode. Der AED gab dann den Fehler „Elektroden prüfen“ zurück. Verursacht wurde dies wahrscheinlich durch falsche Lagerung und die defekte Zugentlastung des Kabels. Wenn der Kontakt gerade noch gut genug war, konnte aufgrund der erhöhten Stromdichte ein Zerreißen an der fehlerhaften Stelle

vorkommen. Es wurden auch Funken beobachtet, die eine Gefahr darstellen. Die Hersteller müssen daher Sorge tragen, dass die richtige Lagerung der Elektroden gewährleistet ist. Die Aufbewahrungsbox muss groß genug sein, dass die Elektroden nicht gebogen werden müssen. Es sollen außerdem klare Verwendungshinweise auf der Elektrodenverpackung angegeben werden. [77]

4.3.1.3 Elektromagnetische Verträglichkeit (EMV)

Elektromagnetische Störungen können die EKG-Analyse von AEDs beeinflussen. Außerhalb des Krankenhauses können diese grundsätzlich durch Hochspannungsleitungen oder Transformatoren des allgemeinen Versorgungsnetzes (50 oder 60 Hz) und durch Leitungen des Bahnnetzes (16 2/3 Hz) verursacht werden. Es wurden durch diese Störungen bereits falsch positive als auch falsch negative Entscheidungen des AEDs getroffen. Im Speziellen kann gesagt werden, dass die Spezifität für einige nicht schockbare Rhythmen beeinflusst werden kann, insbesondere bei einem niedrigen Signal-Rausch-Verhältnis. Allerdings waren bei einer Versuchsstudie alle Werte für die Sensitivität und Spezifität über den Vorgaben für rauschfreie Signale. Nur bei sehr hohen Amplituden, die in der Realität etwa während 5% der Zeit auftreten können, hatten die Störungen einen Einfluss. [78]

Ein AED filtert das EKG-Signal meist in einem Bereich von 0,5 bis 35 Hz. Dadurch werden Störungen mit einer Frequenz von 50 oder 60 Hz meist automatisch eliminiert. Die Bahnfrequenz von 16 2/3 Hz wird jedoch nicht ausgefiltert. [79]

Eine Studie in U-Bahn- und S-Bahn-Stationen, die 11 AEDs testete, konnte einen großen Unterschied in der Performance feststellen. Die meisten Geräte erfüllten die Anforderungen. Probleme gab es bei der Analyse von feinem VF oder Asystolie unter Vorliegen von 15 kV mit 16 2/3 Hz. Einzelne AEDs versagten allerdings komplett bei der Analyse oder begannen den Ladeprozess des Kondensators trotz Vorliegen eines Sinusrhythmus. Sie können daher nicht für die Anwendung in öffentlichen Transportsystemen empfohlen werden. Wenn sich der AED mit den Elektrodenkabeln im rechten Winkel zu den Gleisen und der Patient parallel dazu befand, wurden die EM-Störungen erheblich reduziert. Beim Einfahren von Zügen in die Station konnte kein zusätzlicher Effekt festgestellt werden. [79], [80]

Elektronische Geräte wie Mobiltelefone, Funkgeräte, Radios und Metalldetektoren, die mit starken elektromagnetischen Feldern arbeiten, können einen Einfluss auf die Funktion haben. Sie sollten grundsätzlich einen Abstand von >1 m zum Patienten haben. Versuche mit GSM-Mobiltelefonen (Global System for Mobile Communications) haben gezeigt, dass diese keine Interferenzen im EKG-Signal verursachen. Einzig der Lautsprecher des AEDs wurde in der Funktion eingeschränkt, wenn das Mobiltelefon direkt am AED platziert wurde. [42], [81]

4.3.1.4 Risiken für den Patienten

Grundsätzlich verspürt der Patient während der Defibrillation keine Schmerzen, da er, sobald VF eintritt, das Bewusstsein verliert. Ein Fehler im Detektionsalgorithmus des AEDs oder äußere Einwirkungen können aber zu einer falschen Schockabgabe führen, z. B. wenn der Patient nach einer Reanimation bereits wieder bei Bewusstsein ist. In diesem Fall würde dieser sehr wohl einen starken Schmerz, ausgelöst durch den elektrischen Schock, verspüren. Im Fall von AF ist der Patient immer bei Bewusstsein und bei der Behandlung durch einen ICD ist ein Schock von nur 1 J Energie eindeutig und sehr unangenehm zu verspüren. ICD-Schocks wurden z. B. bei Patienten ausgelöst, die Geräte zur Muskelstimulation anwendeten. [8]

Mehrere Untersuchungen haben sich mit Personen beschäftigt, bei denen Thoraxkompressionen angewendet wurden, obwohl sie keinen Kreislaufstillstand hatten. Die Risiken der Herzdruckmassage bestehen hauptsächlich aus Knochenbrüchen der Rippen und des Schlüsselbeins (1,7%) und Schmerzen an der Stelle der Herzdruckmassage (8,7%). Ernste Verletzungen von inneren Organen konnten nicht festgestellt werden. Notfallzeugen sollten deshalb keine Scheu haben, die Herzdruckmassage sofort zu beginnen. Patienten, die bei Vorliegen eines Kreislaufstillstandes wiederbelebt wurden, wiesen zwischen 13 und 97% Rippenbrüche und 1–43% eine Sternumfraktur auf. Organverletzungen waren sehr viel seltener und traten meist auf, wenn die Eindrücktiefe mehr als 6 cm betrug. [21]

4.3.1.5 Sicherheit für Helfer und andere Personen

Studien zur Ausbildung und Durchführung der Reanimation berichten vereinzelt über Muskelzerrungen, Rückenbeschwerden, Kurzatmigkeit, Pneumothorax, Brustschmerzen, Herzinfarkt oder Nervenschäden als Folge von Hilfeleistungen. Die Häufigkeit ist aber sehr gering. [21]

Das Risiko einer Übertragung von Krankheiten während der Reanimation ist sehr unwahrscheinlich. Das Tragen von Handschuhen ist eine sinnvolle Maßnahme, wenn keine Handschuhe verfügbar sind, sollte dies aber nicht von Wiederbelebensmaßnahmen abhalten. Auch Beatmungsfolien oder -ventile können die Übertragung von Bakterien und Viren verringern. [21]

Die Sicherheit von FAEDs wird teilweise in Frage gestellt, weil bei Unachtsamkeit des Anwenders und anderer Helfern diese Personen einen elektrischen Schock erleiden können. Bei einer Studie wurde festgestellt, dass die Sicherheit bei der Anwendung eines FAEDs besser ist als bei AEDs. Zwei mögliche Gründe wurden angegeben. Erstens hatte der FAED einen zusätzlichen Sprachbefehl, den Patienten nicht zu berühren und zweitens waren die Anwender von AEDs sehr auf den Schock-Knopf fixiert, und realisierten eventuell eine Berührung des Patienten ihrerseits oder über andere Personen nicht. [82]

Wenn ein Helfer während der Entladung des AEDs in Kontakt mit dem Patienten ist, entsteht neben dem Hauptstrompfad durch den Patienten zusätzlich ein Nebenpfad über den Helfer bzw. über den leitfähigen Untergrund (siehe Abbildung 31). [83]

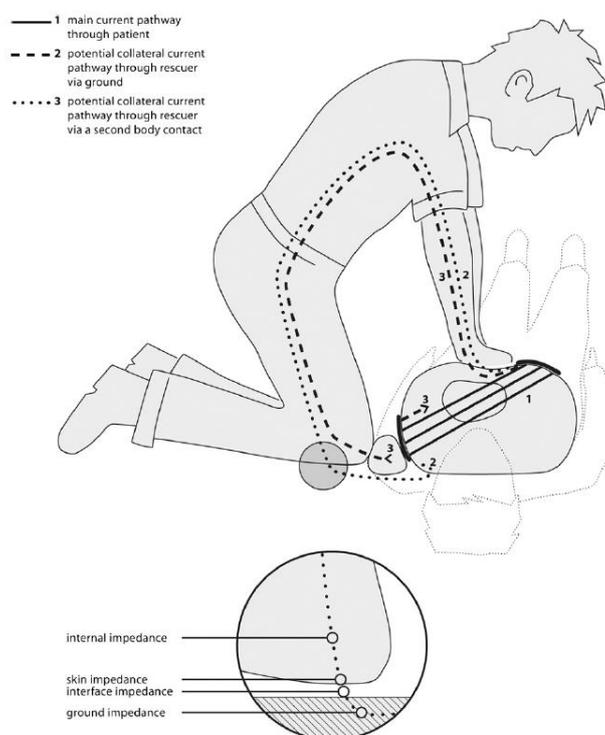


Abbildung 31: Mögliche Strompfade bei der Entladung eines Defibrillators während laufender Herzmassage [83]

Je geringer die Gesamtimpedanz des Nebenpfades ist, umso höher ist der Strom über den Helfer. Die Impedanz ergibt sich aus den Zwischenmaterialien wie Schuhe, Handschuhe und Untergrund, dem Hautwiderstand und dem Körperinnenwiderstand. Der Hautwiderstand kann, abhängig von Kontaktfläche, Spannung, Wassergehalt, Temperatur und anderen Faktoren, zwischen $100\ \Omega$ und $1\ \text{M}\Omega$ betragen. Der Körperinnenwiderstand liegt etwa bei $500\ \Omega$. Dabei ist es nicht von Bedeutung, ob der Nebenpfad von Hand zu Hand oder von Hand zu Bein führt. Im schlechtesten Fall wird eine Gesamtimpedanz von $500\ \Omega$ angenommen. [83]

Die International Electrotechnical Commission (IEC) gibt einen RMS-Wert von $500\ \text{mA}$ vor, ab dem Herzflimmern durch Gleichstrom ausgelöst werden kann. Bei einer Körperimpedanz von $500\ \Omega$ erfordert dies eine Spannung von $250\ \text{V}$ auf der nackten Haut. Es kann davon ausgegangen werden, dass bei einem direkten Schock, bei dem der Strom über das Herz des Anwenders fließt und bei dem der Widerstand minimiert ist, Ströme bis $200\ \text{mA}$ kein Herzflimmern auslösen. [83]

In einer Studie wurde festgestellt, dass bei Schocks mit bis zu $360\ \text{J}$ der mittlere Leckstrom über den Helfer nur $283\ \mu\text{A}$ betrug (max. Strom $907\ \mu\text{A}$, max. Spannung $14,1\ \text{V}$) und so von keinem der Versuchspersonen, die den Patienten berührten, wahrgenommen werden konnte. Die allgemeine Wahrnehmbarkeitsschwelle von Gleichstrom liegt bei $1\ \text{mA}$ [84]. Die Autoren geben an, dass bei der Verwendung von selbstklebenden Elektroden ein Weiterführen der Herzmassage während der Defibrillation sicher sein kann. [83], [85]

Bei einer Versuchsanordnung, wo Wasser während einer Defibrillation direkt über ein Modell geleert wurde, konnten keine Leckströme bei der Verwendung von selbstklebenden Elektroden festgestellt werden. Funken können immer dann entstehen, wenn der Widerstand zwischen Elektroden und Haut hoch ist. Dies ist der Fall, wenn sie nicht ganzflächig in Kontakt mit der Haut stehen, bei ungeeignetem Kontaktgel oder ausgetrockneten Klebeelektroden. [83]

Verletzungen von Helfern und anderen Personen durch einen AED sind zwar extrem selten, Untersuchungshandschuhe stellen jedoch keinen ausreichenden Schutz gegen einen elektrischen Schock dar. Die Thoraxkompressionen sollen daher nach aktuellem Wissensstand während der Schockabgabe nicht fortgesetzt und ein direkter Kontakt zum Patienten während der Schockabgabe vermieden werden. [21]

4.3.1.6 Studie zur Sicherheit von AEDs [86]

In einer Studie, die AED-Daten über 3 Jahre von Januar 1995 bis Dezember 1997 aus Boston, USA auswertete, wurde die Performance eines einzigen Geräts überprüft. Es wurden 1.079 Kreislaufstillstände in die Untersuchung miteinbezogen. Der AED erzielte dabei eine Sensitivität (VF oder VT) von 81,0% und eine Spezifität von 99,9%. Trifft man eine Unterscheidung in grobe und feine VF, so betrug die Sensitivität jeweils 91,9 und 67,3%. Insgesamt traten 132 Fehler bei 3.448 Anwendungen auf (3,83%). Zweimal wurde eine falsch positive Entscheidung getroffen, die in einem nicht notwendigen Schock resultierte. Die restlichen 130 Fehler waren falsch negative Entscheidungen, wo trotz Vorliegen eines schockbaren Rhythmus kein Schock abgegeben wurde. Zusammenfassend erfüllte bzw. übertraf der AED die geforderte Performance für grobes VF und nichtschockbare Rhythmen. Im Fall von VT war die Stichprobengröße für ein eindeutiges Ergebnis nicht ausreichend. Weiters wird festgestellt, dass Fehler bei der Anwendung von AEDs selten sind. Durch die hohe Spezifität, die wegen der Patientensicherheit auch notwendig ist, wird die Sensitivität etwas eingeschränkt. Mehr als die Hälfte der Fehler sind durch den Anwender verursacht, der den Patienten während der Analyse bewegt oder die Reanimation weitergeführt hat. Ein anderer Fehler bestand darin, dass der AED während der Analyse durch einen Tastendruck unterbrochen oder ausgeschaltet wurde. Diese Fehler könnten leicht verhindert werden, wenn der Anwender entsprechende Sprachanweisungen bekommt.

4.3.1.7 Analyse von Unfällen [83]

Ein Artikel aus dem Jahr 2009 beschreibt 29 unerwünschte Ereignisse mit Defibrillatoren, die durch eine systematische Literaturrecherche identifiziert wurden. Es wurden 7 Berichte über einen absichtlichen oder unabsichtlichen Missbrauch (Selbstmordversuche, Verwechslung von Geräten, mangelndes Wissen über mögliche Gefahren) gefunden. In einem Fall starb das Opfer, weil eine lebensgefährliche Arrhythmie ausgelöst wurde. In den anderen 6 Fällen wurden keine Langzeitschäden berichtet.

Außerdem gibt es 3 Berichte über Unfälle aufgrund von fehlerhaften Geräten und 4 Fälle, bei denen es während eines Trainings oder der Wartung des Geräts zu einem Unfall kam. Weiters gibt es 15 Beschreibungen von unabsichtlichen Schocks während der Reanimation, die auf menschliche Unachtsamkeit zurückzuführen sind (direkter

oder indirekter Kontakt zum Patienten). Diese betreffen nur Gesundheitspersonal. Berichte über Laien, die einen Schock erfahren haben, gibt es nicht. Außerdem existieren keine Beschreibungen von Unfällen, die durch nasse oder metallische Oberflächen hervorgerufen wurden. In einigen Fällen kam es zu Funkenflug, der ein Feuer verursachte, jedoch nur bei der Verwendung von Paddles. Als für die Defibrillation nur Paddles verwendet wurden, war die Anzahl an kleinen Schocks von Anwendern oder anderen Helfern noch häufiger. Das Fehlen von Berichten über schwerwiegende Fälle lässt aber vermuten, dass das Verfahren sicherer ist, als man grundsätzlich annimmt.

Insgesamt wurden 29 Fälle eines Schocks von Anwendern oder Helfern in der Literatur gefunden. Die Auswirkungen sind meist ein spürbares Kribbeln oder leichte Verbrennungen und die Opfer wurden teilweise zur Überwachung ins Krankenhaus gebracht. Ein direkter Schock mit voller Energie stellt in jedem Fall eine tödliche Gefahr dar. Es gibt aber keinen Fall eines unabsichtlichen Schocks während einer medizinischen Behandlung, bei dem lebensgefährliche oder Langzeitschäden bei medizinischem Personal oder Helfern eintraten. Prinzipiell können Hochspannungsentladungen zu Arrhythmien, Krämpfe, Bradykardie und Bewusstlosigkeit führen. Das Auftreten dieser Symptome wurde jedoch bisher in keinen Studien beschrieben. Die schlimmste Komplikation wäre die Erzeugung von VF beim Helfer selbst.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass soweit aus der Literatur bekannt ist, keine Anwender oder Helfern durch einen unabsichtlichen Defibrillationsschock eine schwere Verletzung erfahren haben.

4.3.1.8 Auswertung von MAUDE [87], [88]

Betreiber und Hersteller von Medizingeräten müssen bei schwerwiegenden Fehlern eine Meldung an die FDA veranlassen. Alle anderen Fehler können freiwillig gemeldet werden. Diese Daten werden dann in die MAUDE-Datenbank eingespielt.

Die Studie [87] aus dem Jahr 2012 analysiert Fehlertypen, die Lokalität im Schockzyklus, die Anzahl von unerwartetem Abschalten und die Verwendung von Ersatzgeräten. Der Zeitraum erstreckt sich von Januar 1993 (Einführung) bis Oktober 2008. Es wurden nur Berichte betrachtet, bei denen der Patient verstorben war. Die Analyse besteht aus deskriptiven Fragen, die zeigen sollen, unter welchen Umständen der Fehler entstanden ist und analytischen Fragen, die an Gutachter gestellt wurden, um die mögliche Ursache zu bestimmen.

Insgesamt wurden im genannten Zeitraum 40.787 Berichte gespeichert. In 1.150 Fällen kam es zum Tod des Patienten, weil die Defibrillation versagt hatte. Dabei passierten 45% der Fehler während des Ladens oder der Schockabgabe und 22% während der Analyse. In 13% der Fälle wurde die Defibrillation anschließend mit einem Ersatzgerät ausgeführt. 4,7% der Geräte gaben eine Warnung aufgrund eines zu niedrigen Ladestandes ab und 9,6% schalteten sich unerwartet ab. Bei den Ursachen waren die Elektroden/Anschlüsse mit 23,7% an vorderster Stelle, gefolgt von der Batterie/Stromversorgung mit 23,2%. In 20,6% der Fälle konnte keine Ursache festgestellt werden (siehe Abbildung 32).

Reviewer Response (N=1,150)	No. (%) of "Most Likely Cause"	No. (%) of "Possible Contributors" [†]
Battery or power problems	267 (23.2)	612 (53.3)
Pads or connector problems	273 (23.7)	523 (45.6)
Rhythm analysis discrepancy	165 (14.3)	197 (17.2)
Voice prompts or user interface problems	7 (0.6)	33 (2.9)
Operator errors not related to rhythm analysis	23 (2.0)	186 (16.2)
Cannot be determined	237 (20.6)	N/A
Other cause (specify)	178 (15.5)*	N/A

*The first column contains responses for the single most likely cause (question 12). The second column contains the affirmative responses to whether a particular component could have contributed to the device failure (questions 7 to 11).
 *In 79% of the cases classified as "other," the device produced an error message that was not meaningful to the end user (eg, "Bridge test failed" or "Pacer fault 117.").
[†]Because it was possible for reviewers to attribute a device failure to multiple possible contributors, the responses in this column total greater than 100%.

Abbildung 32: Fehlerursachen von AEDs [87]

Es ist wichtig anzumerken, dass die obige Studie nicht besagt, dass die über 1.000 Todesfälle durch ein defektes Gerät verursacht wurden. Da AEDs an lebensgefährlich kranken Menschen zur Anwendung kommen, kann im Nachhinein meist nur schwer analysiert werden ob ein Patient wegen eines Gerätefehlers verstorben ist. Weiters muss festgestellt werden, dass nicht alle Patienten mit einem Defibrillator behandelt werden können, auch wenn das Gerät einwandfrei funktioniert.

Die Berichte geben meist nicht an, ob ein fehlerhaftes Gerät dem richtigen Wartungszyklus unterzogen wurde. Eine Meldung, die einen niedrigen Ladestand angab, wurde als Fehler gezählt. Da die Studie nicht auf die Anzahl der AED-Anwendungen während der Studiendauer eingeht, kann die Häufigkeit eines Fehlers nicht in Relation zur Anwendung gestellt werden.

Die Autoren vermuten, dass in MAUDE vermutlich nicht alle Fehler eingetragen werden und daher von einer höheren Zahl ausgegangen werden kann. Außerdem wären

manche Berichte unvollständig oder unverständlich. Aus diesem Grund könne die besagte Datenbank nicht für eine Abschätzung der Summe aller auftretenden Fehler verwendet werden. Es könne auch vorkommen, dass ein Gerätefehler auftritt, dieser aber nicht als Ursache für den Tod des Patienten gesehen wird. Bei PAD-Programmen fehle Laien eventuell das nötige Wissen, einen Fehler des Gerätes zu erkennen oder die Kenntnis, dass ein solcher gemeldet werden muss. Es zeige sich daraus, wie wichtig ein funktionierendes Vigilanzsystem im Zuge der Post-Marktanalyse ist. Ein strukturiertes Berichtssystem, der automatische Upload von AED-Daten zum Hersteller und bessere Analysetools für MAUDE würden dies erleichtern.

Wenn man die jährliche Zahl an Kreislaufstillständen in den USA von 295.000 und die durchschnittliche Überlebensrate von 8% betrachtet, so kommt man während der 15-jährigen Studiendauer auf 4.425.000 Kreislaufstillstände und 354.000 Menschen, die den Vorfall überleben. Aufgrund dieses Wissens, halten die Autoren fest, dass AED-Fehler nicht häufig vorkommen. Die meisten davon könnten durch richtige Wartung und regelmäßiges Service vermieden werden.

4.3.1.9 Auswertung von FDA-Advisories [89]

Wöchentlich wird von der FDA ein Bericht herausgegeben, der alle Rückrufe und Warnmeldungen, die sogenannten „Advisories“, zu Medizingeräten enthält. Sie sollen die Öffentlichkeit über möglicherweise vorkommende Fehler der Geräte, die die bestimmungsgemäße Funktion beeinflussen, informieren. Die Advisories werden in drei Klassen eingeteilt, wobei Klasse I bedeutet, dass die Verwendung des Geräts mit großer Wahrscheinlichkeit ernste Gesundheitsschäden verursachen kann. Die Klasse II-Advisory gibt an, dass temporäre Schäden möglich sind und Klasse III steht für unwahrscheinliche gesundheitliche Schäden durch die Verwendung. Warnmeldungen sollen über mögliche Risiken informieren.

In den USA werden jährlich mehr als 200.000 AEDs für die Verwendung an öffentlichen Plätzen verkauft. Da die Registrierung nicht einheitlich geregelt ist, können viele Geräte nicht rückverfolgt werden, was z.B. bei einem Rückruf von Vorteil wäre. Allein im Jahr 2005 waren 50.000 Geräte von Advisories der FDA betroffen. [64]

In der Studie aus dem Jahr 2006 wurden Advisories der FDA zu AEDs über eine Periode von 10 Jahren ausgewertet. Zwischen Januar 1996 und Dezember 2005 wurden 775.387 AEDs verkauft, wobei die Zahl jedes Jahr um ca. 30% anstieg. In diesem

Zeitraum gab es 52 Advisory-Meldungen, die 385.922 AEDs betrafen. Davon bezogen sich 37 direkt auf das Gerät und 15 auf das AED-Zubehör (siehe Abbildung 33). Während eines Betrachtungszeitraumes von 10 Jahren wurden AEDs in 9 und Zubehör in 7 der 10 Jahre zurückgerufen. Gesamt waren 21,2% der AEDs von Rückrufen oder Warnungen betroffen. Jeder große Hersteller rief Geräte während der erfassten Zeit zurück. Die meisten der 52 Meldungen wurden in Klasse I oder II eingestuft. Die Gründe waren meist elektrische oder software-bezogene Fehler, wie Fehler in der Analyse, der Schockabgabe oder Probleme mit der Batterie. Beim fehlerhaften Zubehör waren meist die Elektroden oder die Elektrodenkabel betroffen. Die Zahl der Meldungen stieg im Beobachtungszeitraum signifikant an.

Zwischen 2005 und 2009 steigerte sich die Anzahl der berichteten Probleme mit AEDs bei der FDA jährlich um 85%. In diesem Zeitraum gab es mehr als 28.000 Berichte. Es wurde festgestellt, dass die Hersteller nur einen Bruchteil der Probleme identifizierten. Ein Problem, warum ein AED eine falsche EKG-Analyse durchführte, war z.B. ein Widerstand, der eine zu große Toleranz aufwies. Ein unabsichtliches Ausschalten eines AEDs wurde durch einen fehlerhaften Schaltkreis verursacht. Ein anderer AED funktionierte nicht mehr, nachdem er zu Boden fiel, weil sich eine Isolierung löste. [22]

Im März 2009 rief ein ungenannter Hersteller 180.000 Defibrillatoren zurück, weil ein Problem beim Selbsttest im Zusammenhang mit der Detektion des Ladezustandes vorlag. Der Hersteller gab an, von nur einem berichteten Fall Bescheid zu wissen. Allerdings konnten 50% der Fälle an unerwartetem Abschalten Geräten dieses Herstellers zugewiesen werden. Sie wurden auch über Jahre hinweg der FDA gemeldet.

Laut eines Artikels von 2012 [22] musste die Firma Cardiac Science (Waukesha, USA) ca. 280.000 Geräte, unter anderem das Modell Powerheart, zurückrufen. Es gab 114 Beschwerden über einen Fehler eines Relais.

Reason for Advisory	No. (%)	
	AED Advisories	AED Units Affected
Battery	3 (8.1)	20 651 (12.6)
Capacitor	3 (8.1)	6840 (4.2)
Electrical	8 (21.6)	31 906 (19.4)
Failure to detect*	4 (10.8)	31 963 (19.5)
Failure to shock*	5 (13.5)	51 545 (31.4)
Miscellaneous hardware	4 (10.8)	6439 (3.9)
Software	6 (16.2)	12 311 (7.5)
Other	4 (10.8)	2447 (1.4)
AED Total	37 (100)	164 102 (100)
	AED Accessory Advisories	AED Accessory Units Affected
Battery accessory	3 (20)	5916 (2.7)
Cable	7 (46.7)	148 243 (66.8)
Labeling	1 (6.7)	16 736 (7.5)
Pads	4 (26.7)	50 925 (23.0)
AED Accessory Total	15 (100)	221 820 (100)
AED and AED Accessory Total	52 (100)	385 922 (100)

*More specific mechanism of potential failure not reported. These advisories may be due to hardware or software abnormalities.

Abbildung 33: FDA-Advisories betreffend AEDs und AED-Zubehör zwischen Januar 1996 und Dezember 2005 [89]

Die Autoren stellten fest, dass FDA-Advisories häufig sind, die Anzahl an Gerätefehlfunktionen aber, verglichen mit der Anzahl geretteter Leben, klein ist. Hunderttausende Reanimationsversuche resultierten in tausenden geretteten Menschenleben während des Betrachtungszeitraumes. Advisories werden grundsätzlich herausgegeben, wenn ein Gerät die Schädigung eines Patienten verursachen könnte. Das Risiko eines Fehlers beträgt jedoch teilweise unter 1%. Weil nicht alle AEDs bei Rettungsdiensten registriert sind, ist es nicht möglich, festzustellen, wie viele Geräte letztendlich repariert oder nicht mehr verwendet wurden. Die Anzahl der geretteten Leben übersteigt für die Autoren auf jeden Fall das Risiko von vereinzelt Fehlern mit tödlichem Ausgang.

4.3.1.10 Laerdal-Prozess [90]

Im Januar 1994 veröffentlichte die FDA eine Warnung betreffend AEDs vom Hersteller Laerdal Medical Corporation (Tualatin, USA). Es gab auch einen Gerichtsprozess ge-

gen den Hersteller, der aber ohne Erfolg die Herstellung zu verbieten, ausging. Trotzdem wurde das Vertrauen in AEDs, vor allem auch in ihre Verwendung durch Rettungsdienste, nachhaltig beschädigt.

Die FDA sah drei Probleme des AEDs: VF wurde nicht geschockt, ein Schock wurde bei Nichtvorliegen von VF abgegeben und Bauteilfehler. Obwohl dies an sich eine ernste Gefahr darstellen würde, basierte die Warnung der FDA im Groben auf nur zwei Berichten von Fehlfunktionen, die durch den Hersteller selbst gemeldet wurden.

Im ersten Fall, wo eindeutig VF vorlag und der AED keinen Schock abgab, war eine sehr geringe Flimmeramplitude gegeben. Dadurch wurden einige Peaks nicht erkannt und die Rhythmusanalyse ergab eine geringere Frequenz als tatsächlich vorlag. Als der Rhythmus beim Hersteller nochmals analysiert wurde, ergab dies unterschiedliche Ergebnisse. Manchmal wurde ein Schock empfohlen und manchmal nicht. Dies ist darauf zurückzuführen, dass ein Grenzfall zwischen VF und Asystolie vorlag und je nach Startzeitpunkt der Analyse ergab diese ein anderes Ergebnis. Im vorliegenden Fall wurde der Rhythmus jedoch nur einmal analysiert und das Gerät danach abgeschaltet. Ein Defibrillationsversuch mit einem Ersatzgerät blieb erfolglos und der Patient verstarb. Bei menschlicher Beurteilung ergibt dies zwar im vorliegenden Fall eine falsch negative Entscheidung, diese ist jedoch zulässig, wenn sie mit einer geringen Wahrscheinlichkeit innerhalb der erlaubten Werte vorkommt. Diese Meinung wurde von der FDA allerdings nicht geteilt.

Der zweite Fehlerfall war ein zweiter unnötiger Schock, als der Patient ca. 20 s nach dem ersten erfolgreichen Schock bereits einen Sinusrhythmus aufwies. Die FDA gab darauffolgend die Empfehlung heraus, eine Puls- und Atemkontrolle vor jedem weiteren Schock durchzuführen. Diese Empfehlung wurde von anderen Organisationen, wie der AHA jedoch nicht geteilt. Die FDA nahm aus ungeklärter Ursache an, dass sich der Analysealgorithmus nach dem ersten Schock ändern würde. Dies ist jedoch aus technischen Gründen gar nicht möglich. Bei der nachträglichen Analyse des EKGs wurden mehrere Beobachtungen gemacht. Es war ein konstantes Störartefakt im Signal vorhanden, sodass der AED keine isoelektrische Basislinie identifizieren konnte. Diese Artefakte könnten durch eine Bewegung des Patienten oder durch Thoraxkompressionen hervorgerufen worden sein. Da das Signal mit den Artefakten die Kriterien

für Herzrate, Amplitude und Morphologie von VT entsprach, wurde ein Schock empfohlen und auch abgegeben. Trotzdem trug der betroffene Patient keine längerfristigen Schäden davon und wurde lebend aus dem Krankenhaus entlassen.

Die FDA sah den AED aufgrund dieser zwei Fälle als Gefahr für die öffentliche Gesundheit an. Trotzdem, dass in der Gebrauchsanweisung angegeben wird „The [device] will shock VF when VF is *detected*“, glaubte ein Kardiologe, der als Zeuge aussagte, der Satz würde lauten „The [device] will shock VF when VF is *present*“. Selbiges galt für nichtschockbare Rhythmen. Diese Interpretation wäre natürlich ein grundlegender Mangel in der Gebrauchsanweisung, da Sensitivität und Spezifität niemals 100% betragen können. Der Hersteller bot an diese Formulierung zu ändern und direkt darauf hinzuweisen, dass das Gerät nicht perfekt ist. Dies wurde jedoch von der FDA abgelehnt und ein gänzlicher Stopp von Produktion und Verkauf gefordert.

Bei den Bauteilfehlern wurde von der FDA ein Fehler im Tastenfeld, ein defekter Batterieanschluss und eine defekte Optokoppler-Komponente erwähnt. All diese Probleme wurden jedoch vom Hersteller bereits davor bekannt gemacht und Rückrufe, sowie kostenlose Upgrades angeboten.

Viele Organisationen sprachen sich gegen die Warnung der FDA aus und empfahlen den AED weiter wie bisher nach den gültigen Richtlinien zu verwenden. Eine Stellungnahme der FDA beharrte jedoch auf den Verzicht des Gerätes, da mehr als 350 Berichte über Fehlfunktionen dieses AEDs bekannt wären. Dies seien mehr als für alle anderen Hersteller von AEDs. 40 davon wurden vom betroffenen Hersteller als in Zusammenhang mit dem Gerät bestätigt. Die FDA gab weiters an, dass bei Kontrollen der Produktionsstätten eine unzureichende Qualitätskontrolle festgestellt wurde.

4.3.1.11 Zulassung in den USA

Ein AED fällt auch in den USA grundsätzlich in die Klasse III der Medizingeräte. Dies erfordert normalerweise einen umfangreichen Zulassungsprozess (PMA) der mehr als US\$ 800.000 kosten und über zwei Jahre dauern kann. Der PMA-Prozess erfordert unter anderem die Vorlage von neuen klinischen Daten, die die Sicherheit und Wirksamkeit des Geräts bestätigen. Dieser Prozess kann allerdings Innovationen verhindern und potentielle Hersteller davon abhalten, neue Geräte zu entwickeln. Bis 2015 konnten die Hersteller eine aufwändige klinische Prüfung einsparen, wenn sie mit einer „Pre-market Notification 510(k)“ nachwiesen, dass ihr Gerät mindestens so sicher und

effektiv, wie ein bereits am Markt befindliches äquivalentes Gerät ist. Dies wurde durch die FDA überprüft und mit einer sogenannten „510(k) Clearance“ bestätigt. Praktisch alle AED-Hersteller beriefen sich aber auf äquivalente Defibrillatoren, die bereits vor dem 28. Mai 1976 zugelassen wurden und so ebenfalls kein PMA benötigten. Da die Entwicklung der Geräte zu diesem Zeitpunkt noch in den Kinderschuhen steckte, war diese Praxis sehr fragwürdig. [22]

Im Jahr 2013 kündigte die FDA eine Änderung der Regeln für AEDs an, da es seit 2005 vermehrt zu Problemen mit diesen Geräten kam. Es waren insgesamt 111 Rückrufe notwendig, die mehr als 2 Millionen AEDs betrafen. Vielfach gab es Probleme bei der Qualitätskontrolle von Komponenten, die durch Zulieferer hergestellt wurden. Zwar können alte Geräte weiterverwendet werden, die Hersteller müssen jedoch bis 3. Februar 2020 den PMA-Prozess durchlaufen. Alle neuen Geräte, die auf den Markt kommen, müssen bereits seit dem 3. August 2016 den PMA-Anforderungen gerecht werden. [91], [92]

4.4 Bewertung der Literatur

Die Bewertung der Evidenz der relevanten Literatur bezüglich der Sicherheit und den Nebenwirkungen wurde, wie im Methodenteil beschrieben, durchgeführt. Es konnte 3-mal eine Evidenz von A, 7-mal B, 8-mal C und 3-mal D vergeben werden. Die Bewertung und Begründung der relevanten Artikel ist in der folgenden Tabelle 6 angegeben.

Tabelle 6: Evidenzbewertung und Begründung

Autoren	Jahr	Evidenz	Begründung
Cleland et al. [77]	1998	B	Retrospektive Analyse von Reports in Fachzeitschrift, Limits: Wetter, 1 AED-Typ, kleines Sample, keine Sicherheit wo das Problem auftritt
Cummins et al. [90]	1995	C	Expertenmeinungen in Fachzeitschrift mit Berücksichtigung der Literatur

DeLuca et al. [87]	2012	B	Retrospektive Analyse in Fachzeitschrift: 3 Gutachter + Expertenkomitee, Limits: MAUDE selbst, Daten fehlen oft
Edwards [93]	2015	D	Zeitungsartikel
Gilchrist et al. [64]	2012	B	Deskriptive Analyse von Gesetzen in Fachzeitschrift
Harris [22]	2012	D	Zeitungsartikel
Hoke et al. [83]	2009	A	Literaturstudie in Fachzeitschrift
Hosmans et al. [82]	2007	C	Simulationsstudie in Fachzeitschrift: keine Generalisierung, 1 Gerät, keine reale Situation
Israel & Grönefeld [42]	2005	C	Expertenmeinungen in Fachzeitschrift mit Berücksichtigung der Literatur
Jekova et al. [78]	2009	C	Simulationsstudie mit 1 Gerät in Fachzeitschrift
Kanz et al. [79]	2004	B	Experimentelle Studie mit 11 AEDs in Fachzeitschrift
Karczmarewicz et al. [81]	2001	C	Experimentelle Studie mit 4 AEDs in Fachzeitschrift, veraltet
Kim & Schimpf [75]	1996	C	Expertenmeinungen in Fachzeitschrift mit Berücksichtigung der Literatur
Lloyd et al. [85]	2008	C	Experimentelle Studie in Fachzeitschrift mit 1 Gerät und Untersuchungshandschuhen
MacDonald et al. [86]	2001	C	Studie mit 1 AED in Fachzeitschrift, 3 Gutachter, nicht blind

Meyer et al. [76]	2004	B	Vergleichsstudie in Fachzeitschrift mit 5 Elektroden
Newman [88]	2011	D	Expertenmeinung
Perkins et al. [21]	2015	A	Leitlinien nach Literaturreview
Shah et al. [89]	2006	B	Retrospektive Analyse von FDA Advisories in Fachzeitschrift
Soar et al. [24]	2015	A	Leitlinien nach Literaturreview
Valentinuzzi [8]	2010	B	Expertenmeinung in Fachbuch mit Berücksichtigung der Literatur

4.5 Fragestellung 2.4

Im Zuge einer Marktanalyse, die von der Firma liimtec durchgeführt worden ist, konnten nachfolgende AEDs und deren Hersteller identifiziert werden, die derzeit oder in der Vergangenheit am Markt verfügbar waren.

4.5.1 Rückrufe und Fehler von AEDs

Für die vom Hersteller identifizierten Defibrillatoren wurden die Recall- und die MAUDE-Datenbank der FDA auf Einträge durchsucht (siehe Tabelle 7). Aufgrund der zuvor besprochenen Artikel, die bereits einen MAUDE-Analyse bis 2008 enthielten, wurde der berücksichtigte Zeitraum von Oktober 2008 bis Oktober 2016 gewählt. Bei den Rückrufen wurde zwischen den drei Klassen unterschieden, wobei Klasse I wiederum bedeutet, dass die Verwendung des Geräts mit großer Wahrscheinlichkeit ernste Gesundheitsschäden verursachen kann. Klasse II gibt an, dass temporäre Schäden möglich sind und Klasse III steht für unwahrscheinliche gesundheitliche Schäden durch die Verwendung. Die MAUDE-Datenbank wurde zuerst auf alle Meldungen und danach auf jene durchsucht, wo ein Todesfall eingetreten ist.

Tabelle 7: Rückrufe, Vorfälle und Hersteller-Maßnahmen von AEDs

	Hersteller	Recalls I	Recalls II	Recalls III	MAUDE	Death	Hersteller-Maßnahmen
Powerheart AED G3	Cardiac Science	2	6	0	52	15	3
Powerheart AED G5	Cardiac Science	0	0	0	0	0	1
DDU-100	Defibtech	4	1	0	3	1	0
DDU-2000	Defibtech	0	0	0	0	0	0
Samaritan PAD 300P	Heart Sine	1	1	0	500	27	2
Samaritan PAD 350P	Heart Sine	0	1	0	72	1	0
Samaritan PAD 500P	Heart Sine	0	0	0	112	0	0
AED-3100	Nihon Kohden	0	0	0	2	0	1
HeartStart FR3	Philips	0	1	0	500	27	3
HeartStart FRx	Philips	0	3	1	500	42	3
HeartStart HS1	Philips	0	4	0	4	0	0
Lifepak 1000	Physio-Control	0	2	0	150	10	0
Lifepak CR Plus AED	Physio-Control	2	9	0	500	3	9
Life-Point Pro AED	PreveCo	0	0	0	0	0	0

HeartSave PAD	Primedica	0	0	0	0	0	0
Fred Easy	Schiller	0	0	0	0	0	7
Fred Easy-port	Schiller	0	0	0	0	0	2
Fred PA-1	Schiller	0	0	0	0	0	0
AED 3	Zoll	0	0	0	0	0	0
AED Plus	Zoll	1	1	0	3	2	3

Für Geräte, bei denen über 500 Einträge vorlagen, wird davon ausgegangen, dass die Anzeige auf 500 beschränkt ist. Da sich nicht alle Geräte am amerikanischen Markt befinden, gab es für mehrere Geräte gar keine Einträge. Besonders viele Meldungen gab es zu den Geräten Samaritan PAD (HeartSine Technologies, Ltd., Belfast, Nordirland), HeartStart (Koninklijke Philips N. V., Amsterdam, Niederlande) und Lifepak.

Die Datenbank des BfArM wies insgesamt 45 Meldungen über Maßnahmen auf. Besonders viele solcher Maßnahmen betreffen die Geräte Lifepak CR Plus und Fred Easy (Schiller AG, Baar, Schweiz). Auf der Webseite des BASG konnte nur eine einzige Meldung betreffend externe Defibrillatoren gefunden werden. Diese betraf den Samaritan PAD 500P.

Bei der ICTRP wurden zwischen 2005 und 2014 11 Studien im Zusammenhang mit externen Defibrillatoren registriert und bei ClinicalTrials.gov 15. Eine laufende Studie beschäftigt sich mit der Ausbildung von Laien in der Verwendung von AEDs. Da die Webseiten keinen direkten Zugriff auf die Studienergebnisse erlauben, wurden nur die Titel und Kurzbeschreibungen gesichtet. Es wurden keine Studien identifiziert, die neue Ergebnisse bezüglich der Sicherheit oder Wirksamkeit von AEDs liefern könnten.

Es wird berichtet, dass in Irland 940 Defibrillatoren identifiziert wurden, die eine korrektive Maßnahme, wie etwa ein Software-Update erfordern, damit sie im Notfall richtig funktionieren. Die Regulierungsbehörde für Medizinprodukte hat die Anwender der betroffenen Modelle dazu aufgerufen, den Zustand der Geräte zu überprüfen. Die Maßnahmen betreffen die Geräte: Lifepak CR Plus, Lifepak 1000, AED Plus (Zoll Medical Corporation, Chelmsford, USA), Samaritan PAD 300/300P und Samaritan 500P. Es

wird auch darauf hingewiesen, dass für eine richtige Lagerung, besonders im Winter, zu sorgen ist. Ebenfalls sollte der Zustand der Batterie überprüft und für die richtige Wartung gesorgt werden. [93]

4.5.2 Konzept des PocketDefi

Folgende Geräte konnten identifiziert werden, die für eine Äquivalenzbewertung in Frage kommen:

- *Fred Easyport* (Schiller AG, Baar, Schweiz)
- *AED 3* (Zoll Medical Corporation, Chelmsford, USA)
- *Life Point Pro* (PreveCo B.V., Etten-Leur, Niederlande)
- *HeartStart HS1* (Koninklijke Philips N. V., Amsterdam, Niederlande)

In der folgenden Tabelle 8 werden jene Spezifikationen angegeben, die für die Bewertung der Äquivalenz sinnvoll erscheinen. Die Werte für den *PocketDefi* sind Planwerte des Konzeptes, bei denen noch nicht feststeht, ob sie wirklich realisiert werden können. Alle Werte der anderen Hersteller wurden der Marktanalysedatei des Herstellers übernommen, die auf Produktdatenblättern und Gebrauchsanweisungen basiert.

Tabelle 8: Vergleich wichtiger technologischer Größen von verschiedenen AEDs

Hersteller	liimtecc	Schiller	Zoll	PreveCo	Philips
Gerät	<i>Konzept PocketDefi</i>	<i>Fred Easy- port</i>	<i>AED 3</i>	<i>Life Point Pro</i>	<i>HeartStart HS 1</i>
Länge/Breite/ Höhe in cm	10/5/ 8	13,3/12,6/ 3,5	23,6/12,7/ 24,7	27/24/ 9,5	21/19/ 7,1
Gewicht in g	300	490	2500	1850	1500
Maximale Energie in J beim 1./2./3. Schock	110/130/ 150	120/120/ 120	120/150/ 200	150/150/ 200	160/160/ 160

Maximale Spannung in V	2300	2850	2250	-	1925
Maximaler Strom in A	70	100	32	-	55
Max. Pulsdauer in ms	15	10	10	-	21
Maximale Schockanzahl	20	45	140	100	200
Spezifität in %	98	99,8	95	95	95
Sensitivität VF/VT in %	99/75	96,4/-	90/75	90/75	97/81
Ladezeit in s	30	40	36	10	8
IP Schutzart	68	X4	55	54	21
Max./Min. Betriebstemperatur in °C	-10/50	0/40	0/50	0/60	0/50
Batterielebensdauer in Jahren	5	5	5	5	4
Kosten in € ohne Batterien und Elektrodenpads	450	1855	3690	847	1165

4.6 Sicherheitsrisiken

Die Sicherheitsrisiken, die bei der Anwendung des PocketDefi auftreten können, wurden im Zuge des Risikomanagementprozesses in Zusammenarbeit mit der Firma liimtec identifiziert. Solche Risiken, die nicht durch die Einhaltung von Normen oder andere konstruktive Maßnahmen vermindert werden können, werden in der folgenden Tabelle 9 zusammen mit den jeweiligen Abhilfemaßnahmen angeführt.

Tabelle 9: Sicherheitsrisiken eines AEDs

Risiko	Abhilfe
Energie zu gering, da Batterie leer	Warnung durch Anzeige am Gerät
Fehlfunktion des Geräts	Selbsttest, Wartung
Überforderung des Anwenders in der Notfallsituation	Anwenderschulung
Falsche Elektrodenposition, Nichteinhalten des Sicherheitsabstandes	Anwenderschulung
Elektroden falsch/nicht angeschlossen	Warnung durch Gerät
Patientenimpedanz zu hoch	Warnung durch Gerät, Rasieren
Artefakte in der EKG-Analyse	Warnung durch Gerät
Wiederverwendung der Elektroden	Hinweis in Gebrauchsanweisung

4.7 Änderungen für Medizinprodukte durch die neue Verordnung (Medical Device Regulation – MDR)

Die Behandlung dieses Themas beruht auf dem Vorschlag der Europäischen Kommission vom 26. September 2012 für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über Medizinprodukte²⁰.

4.7.1 Hintergrund der Verordnung

Derzeit besteht der EU-Rechtsrahmen für Medizinprodukte aus den folgenden drei Richtlinien:

- Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare medizinische Geräte (Active Implantable Medical Device Directive – AIMDD)²¹

²⁰ Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über Medizinprodukte und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr.178/2002 und der Verordnung (EG) Nr.1223/2009, 2012/0266 (COD), 26. September 2012

²¹ Richtlinie des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften über aktive implantierbare medizinische Geräte, 90/385/EWG, 20. Juni 1990

- Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte (Medical Device Directive – MDD)²²
- Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika (In-vitro Diagnostics Directive – IVDD)²³

In Österreich werden diese Richtlinien durch das Medizinproduktegesetz²⁴ umgesetzt. Der europäische Markt umfasst momentan über 500.000 Medizinprodukte und In-vitro-Diagnostika. Etwa 25.000 Unternehmen beschäftigen mehr als 500.000 Arbeitnehmer und erwirtschaften einen Jahresumsatz von etwa 100 Mrd. €. Vor allem weil sich laut Statistiken die Zahl der über 65-jährigen Menschen in Europa bis zum Jahr 2060 verdoppeln wird, werden Medizinprodukte für die Gesundheitsversorgung immer bedeutender. [94]

Die derzeit noch gültigen Richtlinien wurden alle in den 1990er-Jahren beschlossen und geben nur einen Rahmen vor. Deshalb wurden parallel dazu die sogenannten MEDDEV-Dokumente (Medical Devices) entwickelt, die Leitfäden für die Anwendung der Richtlinien darstellen. Im Jahr 2007 gab es eine große Novelle durch die Richtlinie 2007/47/EG²⁵. Im Jahr 2008 begannen Konsultationen auf Initiative der Europäischen Kommission über einen Vorschlag für neue Verordnungen, die die bis dahin gültigen Richtlinien ablösen sollten. Kritik gab es hauptsächlich, weil durch die unterschiedliche Interpretation der Mitgliedstaaten die Benannten Stellen nicht nach gleichen Kriterien notifiziert wurden und die Konformitätsbewertungsverfahren nicht nach gleichen Standards abliefen. Ab 2010 gab es bereits eine deutliche Unterstützung für die Initiative der Kommission. Nachdem schließlich im gleichen Jahr der PIP-Skandal²⁶ und der DePuy-Rückruf²⁷ bekannt wurden, legte die Kommission am 26. September 2012 zwei

²² Richtlinie des Rates über Medizinprodukte, 93/42/EWG, 14. Juni 1993

²³ Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika, 98/79/EG, 27. Oktober 1998

²⁴ Bundesgesetz betreffend Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz – MPG), BGBl. Nr. 657/1996, 29. November 1996

²⁵ Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Richtlinien 90/385/EWG des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte und 93/42/EWG des Rates über Medizinprodukte sowie der Richtlinie 98/8/EG über das Inverkehrbringen von Biozid-Produkten, 2007/47/EG, 5. September 2007

²⁶ Der französische Hersteller Poly Implant Prothèse (La Seyne-sur-Mer, Frankreich) verwendete vorwiegend über mehrere Jahre anstatt des von der Benannten Stelle genehmigten medizinischen Silikon-Industrie-Silikon für Brustimplantate. Es entstand ein großer Schaden an Tausenden Patienten, denen diese implantiert wurden.

²⁷ Hüftendoprothesen des Herstellers DePuy-Synthes Joint Reconstruction (Warsaw, IN, USA) wurden zurückgerufen, weil es eine unerwartet hohe 5-Jahres-Ausfallsrate gab. Selbst nach dem operativen

Vorschläge für neue Verordnungen über Medizinprodukte (MDR) und In-vitro Diagnostika (IVDR) vor. Die beiden Direktiven für aktive implantierbare medizinische Geräte und für Medizinprodukte wurden dabei zu einer Verordnung zusammengefasst (siehe Abbildung 34). Nach Lesungen im Parlament gab es in den letzten Jahren über 1.000 Änderungsanträge. Der aktuellste Kompromissvorschlag vom 27. Juni 2016²⁸ muss jetzt in alle Amtssprachen übersetzt werden.

Da der Gesetzgebungsprozess für diese Verordnung noch nicht abgeschlossen ist, gibt es zurzeit noch keine Garantie auf Inkrafttreten des besprochenen Inhaltes. Nach Abschluss der Trilogie-Verhandlungen zwischen Rat, Parlament und der Kommission ist momentan geplant, dass die Verordnung Anfang des Jahres 2017 in Kraft tritt. [94], [95]

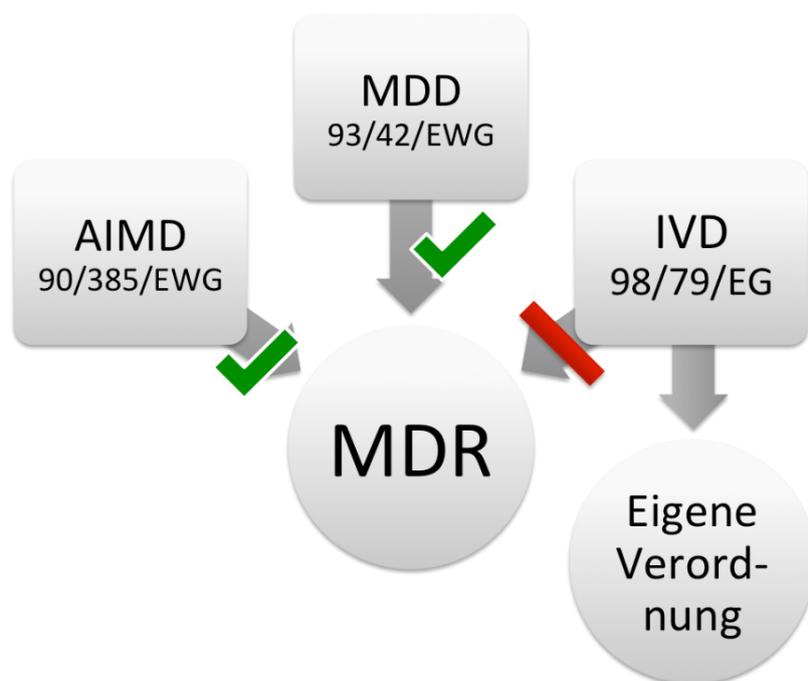


Abbildung 34: Neue EU-Verordnungen für Medizinprodukte [96]

Entfernen der Prothese verblieben Metallkomponenten im Körper, die zu Krankheiten führen konnten.

²⁸ Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über Medizinprodukte und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr.178/2002 und der Verordnung (EG) Nr.1223/2009, 9364/16 REV 3 PHARM 30 SAN 211 MI 370 COMPET 316 CODEC 722, 27. Juni 2016

4.7.2 Gründe der Verordnung

Die 71 Gründe und Ziele für die neue Verordnung werden am Anfang des Papiers ausführlich dargelegt. Die Wichtigsten werden hier laut [97] kurz zusammengefasst:

- Sicherheit von Medizinprodukten gewährleisten
- Schnelle Versorgung von Patienten mit neuen Produkten sicherstellen
- Einheitliche Gesetzgebung für alle EU-Staaten
- Erleichterung des Binnenmarktes
- Bessere Kommunikation zwischen nationalen Behörden und der EU
- Produkt- und Hersteller-Transparenz gegenüber der Öffentlichkeit
- Bessere Kontrollen der Hersteller, Einbindung von Expertenwissen
- Mehr Rechte und Pflichten für Benannte Stellen

Schwerpunkte liegen dabei sowohl bei der Kontrolle der Produkte vor der Markteinführung als auch bei der Überwachung von sich bereits am Markt befindlichen Produkten. Es soll allerdings das bewährte Konformitätsbewertungsverfahren beibehalten und nicht wie bei Arzneimitteln ein staatliches Zulassungsverfahren eingeführt werden.

4.7.3 Aufbau der Verordnung

Die Verordnung besteht aus den folgenden 10 Kapiteln, die sich wiederum aus 97 Artikeln zusammensetzen:

- I. Geltungsbereich und Begriffsbestimmungen
- II. Bereitstellung und Inverkehrbringen von Produkten, Pflichten der Wirtschaftsakteure, Aufbereitung, CE-Kennzeichnung, freier Verkehr
- III. Identifizierung und Rückverfolgbarkeit von Produkten, Registrierung von Produkten und Wirtschaftsakteuren, Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung, Europäische Datenbank für Medizinprodukte
- IV. Benannte Stellen
- V. Klassifizierung und Konformitätsbewertung
- VI. Klinische Bewertung und klinische Prüfungen
- VII. Überwachung nach dem Inverkehrbringen, Vigilanz und Marktüberwachung
- VIII. Kooperation der Mitgliedstaaten, Koordinierungsgruppe Medizinprodukte, Fachlaboratorien, Expertengremien und Produktverzeichnisse
- IX. Vertraulichkeit, Datenschutz, Finanzierung, Sanktionen

X. Schlussbestimmungen

Außerdem umfasst sie folgende 16 Anhänge:

- I. Allgemeine Sicherheits- und Leistungsanforderungen
- II. Technische Dokumentation
- III. EU-Konformitätserklärung
- IV. CE-Konformitätskennzeichnung
- V. Mit der Registrierung von Produkten und Wirtschaftsteilnehmern gemäß Artikel 25a vorzulegende Informationen und in die UDI-Datenbank zusammen mit der Produktkennung gemäß Artikel 24a einzugebende zentrale Datenelemente und das Europäische System der einmaligen Produktnummer
- VI. Von den Benannten Stellen zu erfüllende Kriterien
- VII. Klassifizierungskriterien
- VIII. Konformitätsbewertung auf der Grundlage eines Qualitätsmanagementsystems und einer Bewertung der technischen Dokumentation
- IX. Konformitätsbewertung auf der Grundlage einer Baumusterprüfung
- X. Konformitätsbewertung auf der Grundlage einer Produktkonformitätsprüfung
- XI. Verfahren für Sonderanfertigungen
- XII. Von einer Benannten Stelle ausgestellte Bescheinigungen
- XIII. Klinische Bewertung und klinische Weiterverfolgung nach dem Inverkehrbringen
- XIV. Klinische Prüfungen
- XV. Verzeichnis der Gruppen von Produkten ohne medizinischen Verwendungszweck gemäß Artikel 1 Absatz 1a
- XVI. Entsprechungstabelle

4.7.4 Inhalt der Verordnung

In der folgenden Abhandlung wird hauptsächlich auf die Änderungen in Bezug auf die gültigen Richtlinien eingegangen. Näher werden jene Änderungen betrachtet, die den Hersteller betreffen. Auf Behörden und Benannte Stellen wird nur oberflächlich eingegangen und Artikel und Abschnitte, die hauptsächlich die EU-Verwaltung und Behörden betreffen, werden ganz ausgespart.

4.7.4.1 Kapitel I – Geltungsbereich und Begriffsbestimmungen

Diese Verordnung ist in den EU-Mitgliedstaaten, den Ländern der Europäische Freihandelsassoziation (EFTA) und der Türkei gültig. Die Verordnung gilt grundsätzlich für alle Medizinprodukte mit der Ausnahme von In-vitro-Diagnostika. Der Geltungsbereich wurde um Produkte erweitert, „die aus nicht lebensfähigen menschlichen Zellen oder Geweben oder deren Derivaten, die substanziell bearbeitet wurden, hergestellt worden sind“. Außerdem gelten implantierbare und andere Produkte laut Anhang XV (z.B.: Kontaktlinsen, Fettabsauggeräte, invasive Laser) jetzt auch als Medizinprodukte, selbst wenn der Hersteller keine medizinische Zweckbestimmung vorsieht. Neue Produkte, die extra hervorgehoben nicht in den Geltungsbereich fallen, sind jene, die lebensfähige biologische Substanzen enthalten oder aus solchen bestehen und solche, die als Lebensmittel gelten. Ist der Status eines Produktes unklar, so kann die Kommission zur Klärung Sachverständige aus den betroffenen Sektoren einsetzen. Die Begriffsdefinitionen in diesem Kapitel wurden angepasst und erweitert. Ein Beispiel für einen neuen Begriff ist die „Bereitstellung auf dem Markt“, der die Abgabe des Produktes in die Handelskette oder an den Anwender bezeichnet.

4.7.4.2 Kapitel II – Bereitstellung und Inverkehrbringen von Produkten, Pflichten der Wirtschaftsakteure, Aufbereitung, CE-Kennzeichnung, freier Verkehr

Wie bereits aus den aktuell gültigen Richtlinien bekannt, sind die Anforderungen an den Hersteller in Bezug auf die Herstellung an die Risikoklasse angepasst. Sämtliche Produkte müssen den allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen laut Anhang I entsprechen. Dies ist auf Grundlage von harmonisierten Normen möglich. Den Nachweis der Einhaltung der Verordnung erbringt der Hersteller oder der bevollmächtigte Vertreter mit der technischen Dokumentation laut Anhang II und der EU-Konformitätserklärung laut Anhang III sowie CE-Konformitätskennzeichnung laut Anhang IV. Der Inhalt der technischen Dokumentation ist erweitert und spezifiziert worden. Für den gesamten Bereich der Medizinprodukte werden „Gemeinsame Technische Spezifikationen“ festgesetzt, wenn es keine harmonisierten Normen gibt. Das Produkt muss etikettiert sein und ihm muss eine Gebrauchsanweisung beiliegen, die mindestens die Inhalte laut Anhang 1 Teil III besitzt. Eine Neuerung ist, dass der Hersteller eine „qualifizierte Person“ benennen muss, die für die Einhaltung der Rechtsvorschriften zuständig ist (ausgenommen Kleinunternehmen). Weiters werden Vorschriften für Handel

und Import (Neuetikettierung/Umpacken) von Medizinprodukten festgelegt, Regeln für Patienteninformationen über Implantate und die Wiederaufbereitung von Einmalprodukten festgelegt.

4.7.4.3 Kapitel III – Identifizierung und Rückverfolgbarkeit von Produkten, Registrierung von Produkten und Wirtschaftsakteuren, Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung, EUDAMED

Um die großen Kritikpunkte des alten Systems aufzugreifen, wurde eine Vielzahl von Neuregelungen in diesem Bereich vorgenommen. Zum einen müssen die Zulieferer und Abnehmer klar identifizierbar sein, zum anderen müssen auch die Medizinprodukte vom Hersteller mit einer eindeutigen Produktnummer (UDI-Nummer²⁹), die eine Rückverfolgung ermöglicht, gekennzeichnet werden. Für Hochrisikoprodukte muss ein Kurzbericht über die Sicherheit und Leistung öffentlich zugänglich sein. Die Hersteller bzw. die Vertreter oder Importeure und ihre Produkte werden nicht mehr in einer nationalen, sondern in einer europäischen Datenbank registriert, die die Informationen laut Anhang V Teil A enthalten muss. Dafür wird die bestehende Europäische Datenbank für Medizinprodukte (EUDAMED) weiterentwickelt. Diese soll neben dem UDI-System auch das System zur Produktregistrierung, für Prüfbescheinigungen, für klinische Prüfungen, Vigilanz und zur Marktüberwachung enthalten. Der Zugriff auf die Datenbank, der bis jetzt nur durch die nationalen Behörden und die Kommission möglich ist, wird geöffnet. In Zukunft sollen bestimmte Daten auch für die Benannten Stellen, Hersteller und teilweise auch für die Öffentlichkeit einsehbar sein.

4.7.4.4 Kapitel IV – Benannte Stellen

Um das Vertrauen in die Benannten Stellen wiederherzustellen und die Unterschiede in der Beurteilung der Konformität zu beseitigen, werden strengere Kriterien für die Benennung und kontinuierliche Überwachung durch die Mitgliedstaaten festgelegt. Die Benannte Stelle kann unangekündigte Audits, Fabrikkontrollen und Laborprüfungen beim Hersteller durchführen. An das Personal werden laut Anhang VI hohe Anforderungen gestellt, um die Objektivität und Neutralität sicherzustellen. Jede ausgestellte

²⁹ Unique Device Identification (UDI) ermöglicht die Identifizierung des Herstellers und des Produktmusters sowie die Rückverfolgbarkeit des Herstellungsvorganges und enthält weitere wichtige Hinweise zum Produkt laut Anhang V Teil B

Bescheinigung der Benannten Stelle muss die Mindestangaben laut Anhang XII besitzen. Die Kommission kann die Notifizierung der Benannten Stelle suspendieren oder widerrufen, wenn eine Bewertung Mängel feststellt.

4.7.4.5 Kapitel V – Einstufung und Konformitätsbewertung

Die Einstufung der Medizinprodukte wird nach den bekannten Regeln laut Anhang VII in vier Klassen (I, IIa, IIb und III) vorgenommen. Die Regeln wurden erweitert und haben sich daher für einige Produkte geändert. Die Zuordnung beruht grob auf der Zweckbestimmung sowie auf der Funktionsweise des Produktes, Anwendungsort und -dauer sowie der Invasivität. Für Software wurde die Regel geändert, sodass bei ernsthaften Gefahren für die Gesundheit durch sie, diese jetzt auch in Klasse III eingestuft werden kann. Neue Regeln gibt es auch für Geräte im Zusammenhang mit Nanomaterial, solche die Substanzen in den Körper einbringen und AEDs. Aktive implantierbare Medizinprodukte (bisher Richtlinie 90/385/EWG) wurden in die höchste Risikoklasse (III) eingestuft. Bei Uneinigkeit zwischen Hersteller und Benannter Stelle muss die nationale Behörde eine Entscheidung treffen. Auch die Kommission kann eine verbindliche Klassifizierung vornehmen.

Genauso wie in den aktuellen Richtlinien, bestimmt die Zuordnung der Produkte zu den Risikoklassen das Verfahren für die Konformitätsbewertung. Neu ist nun, dass nicht mehr zwischen verschiedenen Systemen für das Qualitätsmanagement (QMS) unterschieden wird. Das neue QMS muss immer die Bereiche Konzeption, Herstellung und Endkontrolle umfassen.

Klasse III

Produkte der Klasse III erfordern vom Hersteller ein QMS und eine Bewertung der technischen Dokumentation laut Anhang VIII. Dieses wird von der Benannten Stelle durch wiederkehrende Audits und Überwachung überprüft. Alternativ kann eine Baumusterprüfung in Verbindung mit einer Produktkonformitätsprüfung gewählt werden. Bei der Baumusterprüfung laut Anhang IX wird die technische Dokumentation bewertet und geprüft, ob das Baumuster damit übereinstimmt. Die Produktkonformitätsprüfung laut Anhang X stellt sicher, dass die Produkte mit dem Baumuster übereinstimmen, wobei hier wiederum zwischen einer Produktionsqualitätssicherung (Teil A) und einer Produktprüfung (Teil B) gewählt werden kann. Bei der Produktionsqualitätssicherung kann der Hersteller selbst die Endkontrolle durchführen, da er ein genehmigtes QMS

für das betreffende Produkt besitzt. Die Produktprüfung wird von der Benannten Stelle an jedem einzelnen Produkt durchgeführt. Für Hochrisikoprodukte sind besondere Benannte Stellen für die Konformitätsbewertung zuständig. Sie müssen außerdem jeden Antrag auf Konformitätsbewertung einer Expertenkommission der Europäischen Kommission (Koordinierungsgruppe Medizinprodukte) melden. Diese kann dann dazu Stellung nehmen (Scrutiny-Verfahren).

Klasse IIb

Klasse IIb-Produkte erfordern ebenfalls ein QMS laut Anhang VIII ausgenommen Kapitel II. Die Bewertung der technischen Dokumentation erfolgt an mindestens einem repräsentativen Gerät pro generischer Gruppe. Der Hersteller kann sich alternativ für eine Baumusterprüfung gemäß Anhang IX in Verbindung mit einer Produktkonformitätsprüfung laut Anhang X entscheiden.

Klasse IIa

Für Produkte der Klasse IIa ist ein QMS nach Anhang VIII ausgenommen Kapitel II erforderlich. Die Bewertung der technischen Dokumentation erfolgt an mindestens einem repräsentativen Gerät pro Gerätekategorie. Alternativ kann der Hersteller die technische Dokumentation laut Anhang II erstellen, wobei dann eine Qualitätssicherung der Produktion nach Anhang X Teil A Abschnitt 7 oder eine Produktprüfung laut Teil B Abschnitt 8 notwendig ist.

Klasse I

Für Klasse I muss der Hersteller nur die technische Dokumentation laut Anhang II erstellen und bescheinigen, dass die Konformität in ihrer eigenen Verantwortung liegt. Handelt es sich um sterile Produkte, wiederverwendbare chirurgische Instrumente oder Produkte mit Messfunktion, wird ein QMS laut Anhang VIII Kapitel I und III oder eine Qualitätssicherung der Produktion laut Anhang X Teil A gefordert.

Sonderanfertigungen

Sonderanfertigungen unterliegen einem eigenen Konformitätsbewertungsverfahren nach Anhang XI.

4.7.4.6 Kapitel VI – Klinische Bewertung und klinische Prüfungen

Die Regeln und Anforderungen für die Durchführung der klinischen Bewertung laut Anhang XIII Teil A wurden erweitert. Dies betrifft vor allem auch die Phase nach dem Inverkehrbringen in Teil B. Für Produkte der Klasse III sollen generelle klinische Prüfungen durchgeführt und die Meinung einer Expertengruppe eingeholt werden. Wenn sich die klinische Bewertung auf ein äquivalentes Gerät eines anderen Herstellers bezieht, so muss ein Vertrag zwischen den beiden Herstellern bestehen, der den kompletten Zugang zur technischen Dokumentation des äquivalenten Gerätes ermöglicht.

Bei der klinischen Prüfung laut Anhang XIV wird der Begriff des „Sponsors“ eingeführt. Dies ist meist eine „Vertragsforschungseinrichtung“, die die Prüfung durchführt. Die Prüfung muss in einem öffentlichen System registriert werden, das mit der EU-Datenbank verknüpft ist. Der Sponsor muss einen Antrag stellen, mit dem er zeigt, dass es keine Aspekte gibt, die gegen eine Durchführung der Prüfung sprechen. Eine nationale Ethikkommission muss die Prüfung ebenfalls genehmigen. Dies ist auch in mehreren Mitgliedstaaten möglich. Allerdings kann jeder Staat selbst entscheiden, ob die Prüfung durchgeführt werden darf. Für klinische Prüfungen mit beeinträchtigten Personen, Kindern, schwangeren Frauen und Patienten in Notfallsituationen wurden neue Regeln festgelegt.

4.7.4.7 Kapitel VII – Post-Marktüberwachung, Vigilanz und Marktüberwachung

Hersteller müssen für jedes Produkt ein Post-Marktüberwachungssystem besitzen. Die gesammelten Daten müssen in das Risikomanagementsystem, die klinische Bewertung, die technische Dokumentation laut Anhang IIa und andere relevante Dokumente integriert werden. Ein Bericht über die Sicherheit des Gerätes muss periodisch erstellt und aktualisiert werden.

Auch in diesem Sektor wird ein EU-weites Portal eingeführt, an das schwerwiegende Vorkommnisse und die Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld im Zusammenhang mit Produkten gemeldet werden müssen. Diese werden auch an die nationalen Behörden weitergeleitet, die in ihren Rechten und Pflichten gestärkt werden. Eventuell übernimmt eine koordinierende Behörde die Leitung bei der Untersuchung von zusammenhängenden Fällen. Hersteller müssen statistisch signifikante Anstiege (Tendenzen) von nicht schwerwiegenden Vorkommnissen oder unerwünschte Nebenwirkungen

melden. Die technische Dokumentation muss ständig mit den Angaben zu Vorkommnissen aktualisiert werden. Die zuständigen Behörden müssen durch Stichprobenkontrollen die Produkte überprüfen und die Vigilanz-Daten berücksichtigen.

4.7.4.8 Kapitel VIII – Kooperation der Mitgliedstaaten, Koordinierungsgruppe Medizinprodukte, Expertenlaboratorien, Expertenpanel und Produktverzeichnisse

Eine Expertenkommission (Koordinierungsgruppe Medizinprodukte) unter Vorsitz der Europäischen Kommission hat eine zentrale Rolle inne. Sie bewertet und kontrolliert die Benannten Stellen sowie bestimmte Konformitätsbewertungen. Außerdem unterstützt sie die Behörden der Mitgliedstaaten und die Kommission. Expertenlaboratorien entwickeln geeignete Verfahren für die Konformitätsbewertung und Marktüberwachung und haben einen Einfluss auf die Überarbeitung von Normen.

4.7.4.9 Kapitel IX – Vertraulichkeit, Datenschutz, Finanzierung, Sanktionen

Der Schutz personenbezogener Daten, die Vertraulichkeit von geschäftlichen Interessen und Rechte am geistigen Eigentum müssen von allen Beteiligten gewährleistet werden. Ausgenommen sind der Erfahrungsaustausch von Kommission, Behörden und Benannten Stellen, Warnungen sowie strafrechtliche Informationspflichten. Wirksame Sanktionen für Verstöße gegen die Verordnung werden von den Mitgliedstaaten festgelegt.

4.7.4.10 Kapitel X – Schlussbestimmungen

Die Verordnung gilt drei Jahre nach dem Inkrafttreten. Sie ist in allen Teilen verbindlich und gilt unmittelbar in jedem Mitgliedstaat, ohne dass dazu ein nationales Gesetz erforderlich ist. Die Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG werden damit ersetzt und aufgehoben. Ausgestellte Zertifikate nach diesen Richtlinien bleiben maximal 5 Jahre gültig bzw. verlieren ihre Gültigkeit automatisch 4 Jahre nachdem die neue Verordnung gilt. Die harmonisierten Bestimmungen (Genehmigung klinischer Prüfungen, Benennung Benannter Stellen und Marktüberwachung) liegen weiterhin in den Händen der Mitgliedstaaten.

Im Vergleich dazu wird die IVDR, die die Richtlinie 98/79/EG ablöst, erst fünf Jahre nach dem Inkrafttreten Gültigkeit erlangen.

4.7.5 Zusammenfassung der Änderungen

Abschließend werden noch einmal die wichtigsten Änderungen aufgelistet [96], [98]:

- Neue Produkte, die nun als Medizinprodukte gelten
- Neue Klassifizierungsregeln
- Inhalt der technischen Dokumentation
- Qualifizierte Person für Medizinprodukte
- Etikettierung, Wiederaufbereitung, Implantat-Ausweis
- UDI-Nummer
- EUDAMED-Datenbank für Produkt- und Herstellerregistrierung, UDI-Daten, Zertifikate, Vigilanz-Daten, Marktüberwachung, Klinische Prüfungen
- Kriterien für Benannte Stellen, Zertifikate
- Unangekündigte Audits und Kontrollen der Produktionsstandorte
- Vollständiges QMS
- Erweiterte Regeln für klinische Bewertung und Prüfung
- Statistische Auswertung von Vorfällen durch den Hersteller und Behörden, Aktualisierung der technischen Dokumentation
- Koordinierungsgruppe Medizinprodukte und Referenzlaboratorien

5 Diskussion

5.1 Äquivalenz des *PocketDefi*

5.1.1 Klinische Äquivalenz

Die Patientenpopulation, die Zweckbestimmung sowie Anwendungsorte unterscheiden sich nicht von anderen AEDs, die klinische Äquivalenz kann daher bestätigt werden.

5.1.2 Biologische Äquivalenz

Die Materialien, die in Kontakt mit menschlichem Gewebe stehen (Elektroden) sind ebenfalls identisch. Das Gerät ist deshalb auch biologisch zu den sich am Markt befindlichen AEDs äquivalent.

5.1.3 Technische Äquivalenz

Die technische Äquivalenz kann nur auf den Planungswerten basierend (siehe Tabelle 8) diskutiert werden. Die geplante Schockenergie liegt im Bereich 110–150 J, ist mit der ansteigenden Energie ähnlich zum *AED 3* und entspricht somit auch den ERC-Leitlinien. In der Folge sind auch die Werte für Spannung, Strom, Pulsdauer und Ladezeit in einem bereits klinisch erprobten Bereich. Die maximale Anzahl an Schocks, die abgegeben werden kann, ist mit 20 im Vergleich zu den anderen AEDs sehr gering. Dies ergibt sich vor allem durch die kleine Baugröße und den damit beschränkten Platz für die Batterie. Der *PocketDefi* wird der kleinste und leichteste bisher verfügbare AED sein. Durch das regelmäßige, tägliche Aufladen der Batterie soll die beschränkte Schockanzahl aber kein Problem darstellen. Der Analysealgorithmus für die EKG-Erkennung soll eine Spezifität von 98% und einer Sensitivität von 99% für VF bzw. 75% für VT aufweisen und somit der Norm entsprechen. Der *PocketDefi* soll für eine minimale Betriebstemperatur von -10 °C einen deutlichen Vorteil gegenüber den anderen verfügbaren AEDs aufweisen. Zuletzt muss noch darauf hingewiesen werden, dass sich die Kosten auf beinahe die Hälfte des bisher günstigsten AEDs (*Life Point Pro*) belaufen sollen.

Ein Punkt in dem sich das Gerät wesentlich unterscheidet, besteht darin, dass es kein Display besitzen wird. Dies stellt einen Nachteil für schwerhörige bzw. gehörlose Personen dar, weil sie keine Unterstützung durch die Sprachhinweise bekommen. Auf einem Display könnten dieselben Hinweise auch bildlich erfolgen. Es ist zwar eine visuell sichtbare Anzeige mittels Leuchtdioden geplant, diese kann aber einen Text nicht ersetzen. Das Fehlen eines Displays kann jedoch auch einen Vorteil für Personen ohne Höreinschränkungen bringen, da diese nicht durch zusätzliche Informationen vom Notfallgeschehen abgelenkt werden.

Wenn die Planungswerte des Konzeptes für den *PocketDefi* eingehalten werden, so kann angenommen werden, dass er aufgrund des ansteigenden Energieprotokolls am ehesten äquivalent zum *AED 3* von Zoll ist.

5.2 Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen

Im folgenden Kapitel werden die wichtigsten Grundlegenden Anforderungen, die für die klinische Bewertung von Bedeutung sind, diskutiert.

5.2.1 Sicherheit (ER 1)

Die technische Sicherheit des *PocketDefi* kann durch das Einhalten der zutreffenden Teile der Norm EN 60601 gewährleistet werden. Dies betrifft vor allem die elektrische, thermische und mechanische Sicherheit. Auch die Softwaresicherheit wird in dieser Norm angesprochen. Die Genauigkeit und Zuverlässigkeit des EKG-Analysealgorithmus und der Schockabgabe wird ebenfalls durch den speziellen Teil für Defibrillatoren festgelegt. Die Norm beschränkt die Werte für die maximale Energie mit 360 J und die Ausgangsspannung mit 5 kV bei 175 Ω . Außerdem enthält sie Angaben zu den Umgebungsbedingungen wie das Eindringen von Wasser, Temperatur und Feuchte und die zulässigen EMV-Werte.

Das Protokoll für die Schockabgabe (Wellenform, Energie) muss vom Hersteller fix vorgegeben werden. Damit kann eine falsche Einstellung durch den Laienanwender vermieden werden.

Die Biokompatibilität soll durch das Einhalten der EN 10993 nachgewiesen werden. Die Sterilität muss durch ein funktionierendes Qualitätsmanagement gewährleistet werden, damit keine Infektion von verletzter Haut auftreten kann.

Die Gebrauchstauglichkeit sollte durch das Einhalten der Norm EN 62366 sichergestellt werden.

5.2.2 Nutzen-/Risiko-Profil (ER 1)

5.2.2.1 Nutzen

Der akute Kreislaufstillstand ist eine der häufigsten Todesursachen außerhalb von Krankenhäusern und die Anzahl der Risikopatienten nimmt stetig zu. Dies erklärt die Forderung einer größtmöglichen Verfügbarkeit von AEDs in öffentlichen Räumen zu erreichen. Das aktuelle System der PAD-AEDs hat große Schwachstellen. Zum einen sind die Geräte im Notfall meist nicht in Reichweite oder nicht auffindbar. Weiters wird der Ansatz einer Drohnenzustellung eines AEDs zumindest in naher Zukunft nicht umsetzbar sein. Zum anderen werden sie oft über Jahre hin nicht verwendet und Wartungsintervalle nicht eingehalten. In der Folge kann eine zuverlässige Funktion nicht mehr gewährleistet werden. Durch eine Vielzahl an Fehlerberichten sank das Vertrauen in die Geräte. Da Laienhelfer meist noch nie zuvor einen AED verwendet haben, sind sie im Notfall oft mit der Bedienung des Geräts überfordert oder lehnen die Anwendung, aus Angst etwas falsch zu machen, gänzlich ab. Ein weiterer Nachteil der meisten aktuell verfügbaren Geräte sind auch die hohen Kosten für Anschaffung und Wartung.

Das Konzept des *PocketDefi* besteht darin, dass er so kostengünstig erhältlich sein soll, dass sich jeder potentielle Ersthelfer ein solches Gerät kaufen kann. Damit ist es möglich ein flächendeckendes First-Responder-System aufzubauen und eine großflächige Verteilung in der Bevölkerung sicherzustellen. Mit einem gewöhnlichen PAD-Programm wäre dies nicht möglich. Der *PocketDefi* ist so klein, dass er problemlos in einer Handtasche Platz findet und daher in jeder Situation sofort verfügbar ist. Das Gerät ist nach einer Einschulung sicher und einfach zu bedienen. Die Bedienung ist besonders einfach, da das Gerät nur eine Taste und kein Display besitzt. Durch Training und ständige Verfügbarkeit sollte das Vertrauen des Anwenders in das Gerät gegeben und die Bereitschaft groß sein, es im Ernstfall auch einzusetzen. Durch eine Applikation, die über das Mobiltelefon ausgeführt wird, erfolgt eine regelmäßige Prüfung und Wartung. Ebenso können umliegende Helfer sowie Rettungsleitstellen damit alarmiert werden. Über diese Applikationen kann auch eine lückenlose Nachverfolgung der Geräte geschehen, was für eventuelle Rückrufe essentiell ist. Außerdem

können auch die Daten nach einer Reanimation zum Hersteller übertragen werden und stehen damit für zukünftige Studien zur Verfügung.

Wie aus der Literatur hervor geht, ist ein Defibrillator nach dem derzeitigen Stand der Technik das einzige Mittel, mit dem das lebensgefährliche Kammerflimmern behandelt werden kann. Die ERC-Leitlinien [21], [24] befürworten eindeutig die PAD und belegen die Steigerung der Überlebenschancen wenn ein AED rasch und möglichst vor Eintreffen des Rettungsdienstes durchgeführt wird. Der Nutzen für den Patienten ist auf jeden Fall sehr hoch, weil durch die Anwendung eines AEDs die Überlebenschancen bei einem Kreislaufstillstand um etwa 50% gesteigert werden kann.

5.2.2.2 Risiken

Basierend auf den Ergebnissen der Risikoanalyse (siehe Tabelle 9) werden im Anschluss die Risiken im Detail besprochen. Die Höhe des Risikos ergibt sich laut Definition aus der Eintrittswahrscheinlichkeit eines Fehlers multipliziert mit der Schadenshöhe.

Dokumentierte Fehlfunktionen von Geräten waren laut [64], [87] und [89] in den letzten zwei Dekaden häufig. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Dunkelziffer weit höher ist, da vor allem, wenn die Defibrillation von Laien durchgeführt wird, diese einen Fehler unter Umständen gar nicht erkennen. Auch die eigene Recherche bestätigte den Trend einer hohen Anzahl an Reports und Rückrufen in den USA. Deshalb muss das Risiko angesprochen werden, durch einen fehlerhaften oder nicht geladenen AED keine Behandlung durchführen zu können. Die Wahrscheinlichkeit dafür ist gering und wird durch den Warnhinweis auf eine leere Batterie und regelmäßige Selbsttest- und Wartungsintervalle minimiert. Da der Patient im schlimmsten Fall sterben kann, wenn er keine Behandlung erhält, ist die Schadenshöhe aber sehr groß. Allerdings kann nicht festgestellt werden, ob der Patient auch sterben würde, wenn er eine Behandlung durch den AED bekommt. Insgesamt ergibt sich durch das Schadensausmaß zwar ein relativ hohes Risiko für Fehlfunktionen, dieses kann aufgrund der hohen Anzahl an Leben, die gerettet werden können, aber in Kauf genommen werden.

Wird ein Schock bei normalem Sinusrhythmus abgegeben, so können in der Folge Arrhythmien, große Schmerzen oder Kammerflimmern eintreten, was einem hohen Schaden entspricht. Die Eintrittswahrscheinlichkeit und somit das Risiko sind aber wie-

derum sehr gering. Einerseits wird durch den Algorithmus des Geräts eine Schockabgabe bei Sinusrhythmus verhindert und andererseits muss der geschulte Anwender den Patienten auf Lebenszeichen überprüfen.

Das Risiko für eine Verletzung des Anwenders oder anderer Helfer durch den elektrischen Schockimpuls des AEDs ist laut [82] und [85] sehr gering, weil sowohl die Eintrittswahrscheinlichkeit als auch die Schadenshöhe niedrig sind. Autoren bestätigen, dass Unfälle mit Defibrillatoren, bei denen es zu einem ernsthaften Schaden an Helfern kommt, bis jetzt sehr selten aufgetreten sind [83]. Zu einem tödlichen Ereignis kam es nur bei einem vorsätzlichen Missbrauch. Wenn Sicherheitshinweise eingehalten werden, kann dieses Risiko praktisch ausgeschlossen werden.

Nach Abwägung dieser Punkte überwiegt der Nutzen, den ein Patient bei der Verwendung eines AEDs erfährt, eindeutig die Risiken.

5.2.2.3 Sicherheitshinweise

Es wird vorgeschlagen, die verbleibenden Risiken durch die folgenden Sicherheitshinweise in der Gebrauchsanweisung anzusprechen (hinweisende Sicherheit):

1. Die Gebrauchsanweisung muss vom Anwender gelesen und verstanden werden!
2. Der Ladestand der Batterie muss regelmäßig geprüft werden!
3. Die Wartungsintervalle müssen eingehalten werden, Servicearbeiten dürfen nur durch qualifiziertes Personal erfolgen und es darf nur das Originalzubehör verwendet werden!
4. Die Anwender müssen vor der Verwendung eine Schulung absolvieren!
5. Der AED muss für Kinder unzugänglich aufbewahrt werden!
6. Das Gerät darf nicht verwendet werden, wenn:
 - a. Der Patient bei Bewusstsein ist, Puls oder Atmung vorhanden sind.
 - b. Der Patient auf feuchtem oder metallischem Untergrund liegt oder sonstiger leitfähiger Kontakt mit dem Anwender besteht.
 - c. Wenn sich der Patient in einer explosionsgefährlichen, mit Sauerstoff angereicherten Umgebung oder in der Nähe von brennbaren Stoffen oder Anästhetika befindet.
7. Wenn der Patient eine starke Körperbehaarung aufweist, müssen diese Stellen vor dem Aufkleben der Elektroden rasiert werden.

8. Während der EKG-Analyse und während dem Abgeben des Schocks darf der Patient nicht berührt werden!
9. Bereits ausgepackte Einmalelektroden dürfen nicht wiederverwendet werden!

5.2.3 Leistung (ER 3)

Da die Entwicklungsphase des Geräts noch nicht abgeschlossen ist, kann keine spezifische Aussage gemacht werden, ob der *PocketDefi* die geforderte Leistung (vor allem Sensitivität und Spezifität) erbringt. Da die verwendete Wellenform und Energie für den Schockimpuls noch nicht fixiert ist, kann auch diesbezüglich keine Einschätzung getroffen werden. Dieser Punkt ist jedoch wesentlich für die Äquivalenzbewertung. Wenn ein bisher noch nicht erprobtes Energieschema verwendet wird, muss in jedem Fall eine klinische Prüfung durchgeführt werden.

Allgemein kann gesagt werden, dass die Leistung und Effektivität von AEDs in der Literatur vielfach bestätigt wurde, zuletzt in [86]. Die am Markt verfügbaren Geräte sind in der Lage VF und VT richtig zu erkennen und zu behandeln.

5.2.4 Unerwünschte Nebenwirkungen (ER 6)

Aus den Ergebnissen der Literaturrecherche sind Nebenwirkungen wie Hautreizungen (Schmerzen, Rötung, Verbrennungen) und Gewebeschäden an den Stellen, an denen die Elektroden angebracht werden bekannt. [75], [76] Diese können, auch wenn sie häufiger auftreten, in jedem Fall toleriert werden, wenn der Patient dafür überlebt.

5.3 Inkrafttreten der MDR

Die neue Verordnung ist in allen Staaten der EU direkt gültig und muss nicht erst, wie die alten Richtlinien, durch ein Gesetz in jedem Mitgliedstaat einzeln beschlossen werden. Daneben gelten in Österreich natürlich weiter die diversen Verordnungen, wie z.B. die Medizinproduktebetreiberverordnung³⁰, die nicht mit der neuen MDR verwechselt werden darf.

³⁰ Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit, Familie und Jugend über das Errichten, Betreiben, Anwenden und Instandhalten von Medizinprodukten in Einrichtungen des Gesundheitswesens (Medizinproduktebetreiberverordnung – MPBV), BGBl. II Nr. 70/2007, 22. März 2007

Da die MDR eine Umstufung von AEDs von Klasse IIb in Klasse III vorsieht, sollte der Hersteller sämtliche Vorkehrungen treffen, um die Anforderungen für die höchste Risikoklasse von Medizinprodukten zu erfüllen. Er muss entweder ein QMS einführen oder eine Baumusterprüfung in Verbindung mit einer Produktkonformitätsprüfung durchführen lassen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass im Zuge der Konformitätsbewertung auch eine klinische Prüfung des Produktes erforderlich ist.

5.3.1 Erfordernisse

Außerdem ergibt sich aus der Verordnung folgender Handlungsbedarf:

- Es muss überprüft werden, ob das Produkt den neuen allgemeine Sicherheits- und Leistungsanforderungen entspricht.
- Die technische Dokumentation muss mit den notwendigen Inhalten erweitert werden und ständig mit den Daten der Post-Marktüberwachung aktualisiert werden.
- Die klinische Bewertung muss ständig mit Daten aus der Weiterverfolgung nach dem Inverkehrbringen aktualisiert werden.
- Der Hersteller sollte einen qualifizierten Mitarbeiter mit der permanenten Überwachung und Einhaltung der Rechtsvorschriften beauftragen.
- Der Hersteller muss sich selbst sowie das Produkt in der entsprechenden Datenbank der EUDAMED registrieren.
- Am Produkt muss eine UDI-Nummer angebracht werden.
- Bei der Gebrauchsanweisung und beim Etikett des Produktes müssen die Inhalte überprüft werden.
- Ein Kurzbericht über Sicherheit und Leistung des Produktes muss veröffentlicht werden.
- Der Hersteller muss sich auf unangekündigte Kontrollen und Audits einstellen.
- Es muss ein System zur Post-Marktüberwachung implementiert werden. Wenn eine steigende Tendenz an Vorfällen oder Nebenwirkungen auftreten, muss dies der Benannten Stelle gemeldet werden.

5.3.2 Nachteile

Obwohl die Kommission eine Vielzahl an Gründen für die neue Verordnung angibt und sich daraus auch viele Vorteile ableiten lassen, wird es erwartungsgemäß auch Einschränkungen und negative Folgen für Hersteller und Benannte Stellen geben.

Der Hersteller muss sich eventuell auf länger dauernde Konformitätsbewertungsverfahren einstellen und dies im Budgetplan berücksichtigen. Da es im Europäischen Wirtschaftsraum insgesamt weniger Benannte Stellen geben wird, die die Anforderungen der neuen Verordnung erfüllen können, kann es zu Wartezeiten kommen, wenn die Stellen überlastet sind. Der Hersteller muss eventuell in andere Mitgliedstaaten ausweichen, da es in einigen Staaten (auch Österreich³¹) keine Benannten Stellen mehr gibt. Außerdem ist noch unklar, wie lange es dauern wird, wenn die Benannte Stelle bei Hochrisikoprodukten die Bewertung auch der Koordinierungsgruppe Medizinprodukte der Kommission vorlegen muss.

5.4 Klinische Prüfung

Die klinische Bewertung und die klinische Prüfung werden in der neuen Verordnung wesentlich genauer geregelt. In der alten Richtlinie wird die klinische Bewertung nur im Anhang angeführt. Die neue Verordnung widmet ihr einen eigenen Artikel, wodurch die Wertigkeit deutlich gesteigert wird.

Grundsätzlich wird durch eine klinische Prüfung die Markteinführung deutlich verzögert und damit kommt es auch zu einer Behinderung von Innovationen. Zusätzlich muss betont werden, dass die Prüfung eines AEDs einen besonders schwierigen und langwierigen Prozess darstellt. Wird sie im Krankenhaus durchgeführt, so müsste bei Patienten entweder absichtlich Kammerflimmern ausgelöst werden (z. B. im Zuge der Einstellung eines ICDs) oder eine ausreichende Anzahl an Notfällen bei denen ein Kreislaufstillstand auftritt, abgewartet werden. Der Patient könnte dann nur im Nachhinein seine Einverständniserklärung zur Teilnahme abgeben. In beiden Fällen könnten ethische Bedenken entstehen. Sofern der *PocketDefi* noch nach der alten Richtlinie 93/42/EWG zugelassen werden kann und die Äquivalenz zu einem anderen Gerät (z. B. AED 3 von Zoll) gegeben ist, muss keine klinische Prüfung durchgeführt werden.

³¹ Der TÜV Österreich und die PMG Graz haben beide ihre Tätigkeit als Benannte Stelle zurückgelegt.

Letztendlich entscheidet dies natürlich die jeweilige Benannte Stelle, die sich der Hersteller selbst aussuchen kann.

Die neue Medizinprodukteverordnung macht es für den Hersteller praktisch unmöglich, den Weg der Marktzulassung ohne klinische Prüfung zu beschreiten, was auch mehrere Experten beim Forum Medizintechnik der FH Oberösterreich vom 5. Oktober 2016 anmerkten. Während es inzwischen von der FDA bereits nicht mehr toleriert wird, dass sich ein AED-Hersteller auf ein äquivalentes Produkt bezieht, ist auch in Europa der Trend dahingehend zu beobachten. Nach dem Inkrafttreten der MDR ist es für Geräte der Klasse III (Hochrisikoprodukte) nur mehr in Ausnahmefällen möglich, keine klinische Prüfung durchzuführen. Ein Verweis auf ein äquivalentes Produkt wird nur mehr gewährt, wenn der Hersteller Zugang zur gesamten Produktdokumentation hat. Diese Regelung wurde eingeführt, damit große Hersteller die Idee eines Start-Ups kaufen können. Da im Fall der Firma Iimtec jedoch der umgekehrte Weg notwendig wäre, ist die Möglichkeit, die klinische Prüfung damit zu umgehen, ausgeschlossen.

Obwohl die Durchführung einer klinischen Prüfung mit hohen Kosten für den Hersteller und einer Verzögerung der Markteinführung verbunden ist, ist es sicher empfehlenswert, diese in den Budgetplänen miteinzukalkulieren. Die Prüfbescheinigungen der Benannten Stellen verlieren allgemein spätestens 4 Jahre nach dem Geltungsbeginn der neuen Verordnung ihre Gültigkeit und alle Medizinprodukte müssen dann die Bestimmungen dieser erfüllen. Eine klinische Prüfung könnte dann nur vermieden werden, wenn das Gerät bereits zuvor am Markt verfügbar war und durch eine Post-Marktanalyse schon so viele Daten gesammelt wurden, dass diese ausreichend für eine neue klinische Bewertung sind. Bis wann die Benannten Stellen das Konformitätsbewertungsverfahren noch nach der bisher gültigen alten Richtlinie abwickeln dürfen ist aber nicht einheitlich geregelt und sollte deshalb geklärt werden, sobald sich der Hersteller festgelegt hat, welche Stelle er damit beauftragen will.

6 Schlussfolgerung

In dieser Masterarbeit wurde eine umfassende Markt- und Literaturanalyse durchgeführt, um die Grundlage für die klinische Bewertung eines AEDs zu schaffen. Außerdem wurde der Entwurf für die neue Medizinprodukteverordnung analysiert und die Änderungen, die dadurch auf den Hersteller zukommen besprochen.

Die Recherche der Literatur wurde in den Datenbanken PubMed und TEMA systematisch durchgeführt und alle Ergebnisse dokumentiert. Zusätzlich wurden alle relevanten Publikationen auf Sekundärliteratur und weitere Quellen überprüft. Um sich ein Bild über die Häufigkeit an technischen Fehlern, die bei der Anwendung eines AEDs auftreten, zu verschaffen, wurden die Fehler- und Rückrufdatenbanken der FDA und Meldungen der deutschen und österreichischen Behörden analysiert. Schließlich wurde die relevante Literatur auf ihre Evidenz bewertet.

Der AED *PocketDefi*, der von der Firma liimtec entwickelt wird, soll möglichst klein und günstig sein. Er kann so von Privatpersonen erworben und im Alltag mitgeführt werden, somit ergibt sich ein Vorteil gegenüber Geräten, die nur an bestimmten öffentlichen Plätzen angebracht und im Notfall oft nicht erreichbar sind. Dennoch wird das Gerät in den wesentlichen Punkten äquivalent zu bereits am Markt befindlichen Produkten sein. Durch eine Marktanalyse konnte das Gerät *AED 3* von der Firma Schiller als am ehesten äquivalent zum Konzept des *PocketDefi* identifiziert werden. Vor allem das geplante Protokoll für die Energieabgabe entspricht diesem Gerät am ehesten.

Allgemein kann festgestellt werden, dass ein AED einen sehr großen Nutzen für Menschen, die einen Kreislaufstillstand erleiden, aufweist. Wenn bei der Entwicklung der Stand der Technik und alle aktuellen Normen und Leitlinien berücksichtigt werden, kann davon ausgegangen werden, dass auch die Sicherheit und die geforderte Leistung des *PocketDefi* gewährleistet sind. Alle aus der Literatur bekannten Risiken und Nebenwirkungen wurden im Zuge der Arbeit diskutiert und nach Möglichkeit Vorschläge für die Vermeidung oder Minimierung gegeben.

Die neue Medizinprodukteverordnung wird wahrscheinlich vor Abschluss der Entwicklungsphase in Kraft treten und einige Änderungen für den Hersteller mit sich bringen. Aufgrund der Übergangsfristen besteht jedoch, abhängig von der Benannten Stelle noch die Möglichkeit einer Zulassung nach der bisher gültigen Richtlinie 93/42/EWG.

Bei technischer Äquivalenz, ist eine klinische Prüfung des *PocketDefi* eventuell vermeidbar.

Da die neue Verordnung eine Einstufung von AEDs in Klasse III vorsieht und die klinische Prüfung dadurch praktisch verbindlich wird, kann in Zukunft nicht mehr darauf verzichtet werden. Befindet sich das Gerät aber bereits zuvor am Markt, so könnten über die Post-Marktanalyse genügend Daten gesammelt werden, um eine klinische Prüfung zu vermeiden.

Literaturverzeichnis

- [1] M. Renhardt, „Klinische Bewertung für Medizinprodukte inklusive Software. 13. Linzer Forum Medizintechnik der FH Oberösterreich,“ 5 Oktober 2016. [Online]. Available: https://www.fh-ooe.at/fileadmin/user_upload/linz/studiengaenge/bachelor/medizintechnik/allgemein/docs/M._Renhardt_Klinische_Bewertung_f%C3%BCr_Medizinprodukte_inklusive_Software.pdf. [Zugriff am 14 November 2016].
- [2] W. Ecker, „Klinische Bewertung und Leistungsbewertung nach den neuen EU-Verordnungen und MEDDEV 2.7.1 rev 4. 13. Linzer Forum Medizintechnik der FH Oberösterreich,“ 5 Oktober 2016. [Online]. Available: https://www.fh-ooe.at/fileadmin/user_upload/linz/studiengaenge/bachelor/medizintechnik/allgemein/docs/W.Ecker_Klin_Bewertung_neue_MP-VO_u_MEDDEV_rev4_f%C3%BCr_pdf.pdf. [Zugriff am 14 November 2016].
- [3] M. Ring, „Qualifizierte Literaturrecherche. 13. Linzer Forum Medizintechnik der FH Oberösterreich,“ 5 Oktober 2016. [Online]. Available: https://www.fh-ooe.at/fileadmin/user_upload/linz/studiengaenge/bachelor/medizintechnik/allgemein/docs/M.Ring_Qualifizierte_Literaturrecherche.pdf. [Zugriff am 14 November 2016].
- [4] Europäische Kommission, „MEDDEV 2.7/1 revision 4. Clinical Evaluation: A guide for manufactures and notified bodies under directives 93/42/EEC and 90/385/EEC,“ Annex A2, 2016.
- [5] F. Mechsner, „MEDDEV 2.7/1: Leitfaden für klinische Bewertungen,“ 25 Mai 2016. [Online]. Available: <https://www.johner-institut.de/blog/regulatory-affairs/meddev-2-7-1/>. [Zugriff am 1 August 2016].
- [6] GRADE Working Group, „EBM Guidelines,“ 2007. [Online]. Available: https://www.essentialevidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=grade. [Zugriff am 14 November 2016].
- [7] M. A. Bridy und T. R. Burklow, „Understanding the Newer Automated External Defibrillator Devices: Electrophysiology, Biphasic Waveforms, and Technology,“ *J Emerg Nurs*, Bd. 28, Nr. 2, pp. 132-137, 2002.
- [8] M. E. Valentinuzzi, *Cardiac Fibrillation-Defibrillation*, Singapur: World Scientific, 2010.

- [9] A. Cansell, „Die Zukunft der elektrischen Defibrillation des Herzens,“ *Biomed Technik*, Bd. 47, Nr. 9-10, pp. 219-233, 2002.
- [10] D. Scolari, R. D. R. Fagundes, T. Russomano und I. C. Zwetsch, „Comparative study between DD-HMM and RBF in ventricular tachycardia and ventricular fibrillation recognition,“ *Med Eng Phys*, Bd. 30, Nr. 2, pp. 213-217, 2008.
- [11] T. Klingenheben, „Reanimation bei Kammerflimmern: Worauf kommt es an?,“ *Herzschr Elektrophys*, Bd. 16, Nr. 2, pp. 78-83, 2005.
- [12] J. Bernlocher, R. Lehner, S. Reuchlein und S. S., „Der Schock für's Leben: Frühdefibrillation durch Ersthelfer und Betriebssanitäter,“ *Biomed. Technik*, Bd. 47, Nr. 9-10, pp. 215-218, 2002.
- [13] H.-J. Trappe, „Kammerflattern, Kammerflimmern und ventrikuläre Tachykardien,“ *Intensivmed*, Bd. 46, Nr. 2, pp. 101-108, 2009.
- [14] M. Gerards, „Bedarf und ideale Standorte von Automatisierten Externen Defibrillatoren im Kreis Düren-Eine retrospektive Analyse von 560 außerklinischen Reanimationsverläufen im Kreis Düren im Zeitraum vom 01.01.2002 bis 31.12.2005. Unveröff. Diss.,“ Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule, Aachen, 2009.
- [15] R. W. Koster, „Automatic External Defibrillator: Key Link in the Chain of Survival,“ *J Cardiovasc Electrophysiol*, Bd. 13, Nr. 1, pp. 92-95, 2002.
- [16] H.-J. Trappe, „Frühdefibrillation in USA, Europa und Deutschland,“ *Herzschr Elektrophys*, Bd. 16, Nr. 2, pp. 94-102, 2005.
- [17] H.-J. Trappe, „Weltweite Erfahrungen mit automatisierten externen Defibrillatoren,“ *Herzschr Elektrophys*, Bd. 27, Nr. 1, pp. 31-37, 2016.
- [18] D. Andresen, „Epidemiologie des aktuellen Herz-Kreislaufstillstandes,“ *Herzschr Elektrophys*, Bd. 16, Nr. 2, pp. 73-77, 2005.
- [19] H.-J. Trappe, D. Andresen, H.-R. Arntz, H.-J. Becker und K. Werdan, „Positionspapier zur "Automatisierten Externen Defibrillation",“ *Herzschr Elektrophys*, Bd. 16, Nr. 2, pp. 118-126, 2005.
- [20] F. Maes, S. Marchandise, L. Boileau, J.-B. Le Polain de Waroux und C. Scavée, „Evaluation of a new semiautomated external defibrillator technology: a live cases video recording study,“ *Emerg Med J*, Bd. 32, Nr. 6, pp. 481-485, 2015.

- [21] G. Perkins, A. Handley, R. Koster, M. Castrén, M. Smyth, T. Olasveengen, K. Monsieurs, V. Raffay, J. Gräsner, V. Wenzel, G. Ristagno und J. Soar, „Basismaßnahmen zur Wiederbelebung Erwachsener und Verwendung automatisierter externer Defibrillatoren,“ *Notfall Rettungsmed*, Bd. 18, Nr. 8, pp. 748-769, 2015.
- [22] M. Harris, "The Shocking Truth About Defibrillators," *IEEE Spectrum*, 27 Februar 2012 .
- [23] A. L. de Jongh Curry und M. R. A., „Defibrillation,“ in *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering*, New York, John Wiley & Sons, Inc., 2006.
- [24] J. Soar, J. P. Nolan, B. W. Böttiger, G. D. Perkins, C. Lott, P. Carli, T. Pellis, C. Sandroni, M. B. Skrifvars, G. B. Smith, K. Sunde und C. D. Deakin, „Erweiterte Reanimationsmaßnahmen für Erwachsene ("adult advanced life support),“ *Notfall Rettungsmed*, Bd. 18, Nr. 8, pp. 770-832, 2015.
- [25] Y. Yamanouchi, J. E. Brewer, A. M. Donohoo, K. A. Mowrey, B. L. Wilkoff und P. J. Tchou, „External Exponential Biphasic Versus Monophasic Shock Waveform: Efficacy in Ventricular Fibrillation of Longer Duration,“ *Pacing Clin Electrophysiol*, Bd. 22, Nr. 10, pp. 1481-1487, 1999.
- [26] F. M. Charbonnier, „External Defibrillators and Emergency External Pacemakers,“ *Proceedings of the IEEE*, Bd. 84, Nr. 3, pp. 487-499, 1996.
- [27] W. Han, Y. Li, R. Zhang, C. Hu und M. Q.-H. Meng, „A New ECG-based Automated External Defibrillator System,“ in *Intelligent Control and Automation (WCICA), Proceedings of the 8th World Congress on*, Jinan, 2010.
- [28] R. J. Myerburg, M. Velez, D. G. Rosenberg, J. Fenster und A. Castellanos, „Automatic External Defibrillators for Prevention of Out-of-Hospital Sudden Death: Effectiveness of the Automatic External Defibrillator,“ *J Cardiovasc Electrophysiol*, Bd. 14, Nr. 9 Supplement, pp. 108-116, 2003.
- [29] R. D. White, L. F. Vukov und T. F. Bugliosi, „Early defibrillation by police: Initial experience with measurement of critical time intervals and patient outcome,“ *Ann Emerg Med*, Bd. 23, Nr. 5, pp. 1009-1013, 1994.
- [30] T. D. Valenzuela, D. J. Roe, G. Nichol, L. L. Clark, D. W. Spaite und R. G. Hardman, „Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos,“ *N Engl J Med*, Bd. 343, Nr. 17, pp. 1206-1209, 2000.

- [31] R. L. Page, J. A. Joglar, R. C. Kowal, J. D. Zagrodzky, L. L. Nelson, K. Ramaswamy, S. J. Barbera, M. H. Hamdan und D. K. McKenas, „Use of automated external defibrillators by a U.S. airline,“ *N Engl J Med*, Bd. 343, Nr. 17, pp. 1210-1216, 2000.
- [32] M. F. O'Rourke, E. Donaldson und J. S. Geddes, „An Airline Cardiac Arrest Program,“ *Circulation*, Bd. 96, Nr. 9, pp. 2849-2853, 1997.
- [33] S. L. Caffrey, P. J. Willoughby, P. E. Pepe und L. B. Becker, „Public use of automated external defibrillators,“ *N Engl J Med*, Bd. 347, Nr. 16, pp. 1242-1247, 2002.
- [34] A. Capucci, D. Aschieri, M. F. Piepoli, G. H. Bardy, E. Iconomu und M. Arvedi, „Tripling Survival From Sudden Cardiac Arrest Via Early Defibrillation Without Traditional Education in Cardiopulmonary Resuscitation,“ *Circulation*, Bd. 106, Nr. 9, pp. 1065-1070, 2002.
- [35] A. P. Hallstrom, J. P. Ornato, M. Weisfeldt, A. Travers, J. Christenson, M. A. McBurnie, R. Zalenski, L. B. Becker, E. B. Schron, M. Proschan und P. A. D. T. Investigators, „Public-Access Defibrillation and Survival after Out-of-Hospital Cardiac Arrest,“ *N Engl J Med*, Bd. 351, Nr. 7, pp. 637-646, 2004.
- [36] H.-R. Arntz und H.-J. Trappe, „Frühdefibrillation: Perspektiven und Ausblick,“ *Herzschr Elektrophys*, Bd. 16, Nr. 2, pp. 112-117, 2005.
- [37] P. Cram, V. Sandeep und A. M. Fendrick, „Cost-effectiveness of Automated External Defibrillator Deployment in Selected Public Locations,“ *J Gen Intern Med*, Bd. 18, Nr. 9, pp. 745-754, 2003.
- [38] R. Fleischhackl, B. Rössler, H. Domanovits, F. Singer, S. Fleischhackl, G. Foitik, G. Czech, M. Mittlböck, R. Malzer, P. Eisenburger und K. Hörauf, „Results from Austria's nationwide public access defibrillation (ANPAD) programme collected over 2 years,“ *Resuscitation*, Bd. 77, Nr. 2, pp. 195-200, 2008.
- [39] K. Ramaswamy und R. L. Page, „The Automated External Defibrillator: Critical Link in the Chain of Survival,“ *Annu Rev Med*, Bd. 54, pp. 235-243, 2003.
- [40] G. H. Bardy, K. L. Lee, D. B. Mark, J. E. Poole, W. D. Toff, A. M. Tonkin, W. Smith, P. Dorian, D. L. Packer, R. D. White, W. T. J. Longstreth, J. Anderson, G. Johnson, E. Bischoff, J. J. Yallop, S. McNulty und L. D. Ray, „Home Use of Automated External Defibrillators for Sudden Cardiac Arrest,“ *N Engl J Med*, Bd. 358, Nr. 17, pp. 1793-1804, 2008.

- [41] B. Olhansky, „Automatic external defibrillator-only resuscitation in cardiac arrest? The approach may be shocking!“, *Am Heart J*, Bd. 172, pp. 182-184, 2016.
- [42] C. W. Israel und G. Grönefeld, „Technische Voraussetzungen der Frühdefibrillation: Was können automatisierte externe Defibrillatoren?“, *Herzschr Elektrophys*, Bd. 16, Nr. 2, pp. 84-93, 2005.
- [43] L. L. Bossaert, „Fibrillation and defibrillation of the heart“, *Br J Anaesth*, Bd. 79, Nr. 2, pp. 203-213, 1997.
- [44] S. C. Faddy, J. Powell und J. C. Craig, „Biphasic and monophasic shocks for transthoracic defibrillation: a meta analysis of randomized controlled trials“, *Resuscitation*, Bd. 58, Nr. 1, pp. 9-16, 2003.
- [45] B. B. Gorbunov, A. N. Gusev, D. V. Zhirin und S. V. Selishchev, „Selection and Shaping of Bipolar Pulses for External Electrical Defibrillators“, *Biomedical Engineering*, Bd. 38, Nr. 3, pp. 128-132, 2004.
- [46] J. Carpenter, T. D. Rea, J. A. Murray, P. J. Kudenchuk und M. S. Eisenberg, „Defibrillation waveform and post-shock rhythm in out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest“, *Resuscitation*, Bd. 59, Nr. 2, pp. 189-196, 2003.
- [47] Y. Yamanouchi, J. E. Brewer, K. F. Olson, K. A. Mowrey, T. N. Mazgalev, B. L. Wilkoff und P. J. Tchou, „Fully Discharging Phases. A New Approach to Biphasic Waveforms for External Defibrillation“, *Circulation*, Bd. 100, Nr. 8, pp. 826-831, 1999.
- [48] T. Schneider, P. R. Martens, H. Paschen, M. Kuisma, B. Wolcke, B. E. Gliner, J. K. Russell, W. D. Weaver, L. Bossaert und D. Chamberlain, „Multicenter, Randomized, Controlled Trial of 150-J Biphasic Shocks Compared With 200- to 360-J Monophasic Shocks in the Resuscitation of Out-of-Hospital Cardiac Arrest Victims“, *Circulation*, Bd. 102, Nr. 15, pp. 1780-1787, 2000.
- [49] I. G. Stiell, R. G. Walker, L. P. Nesbitt, F. W. Chapman, D. Cousineau, J. Christenson, P. Bradford, S. Sookram, R. Berringer, P. Lank und G. A. Wells, „BIPHASIC Trail: A Randomized Comparison of Fixed Lower Versus Escalating Higher Energy Levels for Defibrillation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest“, *Circulation*, Bd. 115, Nr. 12, pp. 1511-1517, 2007.
- [50] I. Tchoudovski, M. Schindwein, M. Jäger, N. Kikillus und A. Bolz, „Vergleichende Untersuchungen zur Zuverlässigkeit automatisierter externer Defibrillatoren“, *Biomed Technik*, Bd. 49, Nr. 6, pp. 153-156, 2004.

- [51] D. M. Sado und C. D. Deakin, „How good is your defibrillation technique?“, *J R Soc Med*, Bd. 98, Nr. 1, pp. 3-6, 2005.
- [52] V. T. Krasteva und S. P. Papazov, „Estimation of current density distribution under electrodes for external defibrillation“, *BioMedical Engineering OnLine*, Bd. 1, Nr. 7, 2002.
- [53] D. M. Sado, C. D. Deakin, G. W. Petley und F. Clewlow, „Comparison of the Effects of Removal of Chest Hair With Not Doing So Before External Defibrillation on Transthoracic Impedance“, *Am J Cardiol*, Bd. 93, Nr. 1, pp. 98-100, 2004.
- [54] H. H. Klein, „Neue Reanimationsleitlinie bei Erwachsenen“, *Herzschr Elektrophys*, Bd. 27, Nr. 1, pp. 2-5, 2016.
- [55] International Liaison Committee on Resuscitation, [Online]. Available: <http://www.ilcor.org/images/ILCOR-AED-sign.jpg>. [Zugriff am 18 November 2016].
- [56] C. Ho, „Overview of Standards for External Defibrillators: Role of FDA“, 8 Dezember 2010. [Online]. Available: www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/.../UCM249344.ppt. [Zugriff am 2 November 2016].
- [57] R. W. Rho und R. L. Page, „The Automated External Defibrillator“, *J Cardiovasc Electrophysiol*, Bd. 18, Nr. 8, pp. 896-899, 2007.
- [58] M. L. Weisfeldt, C. M. Sitlani, J. P. Ornato, T. Rea, T. P. Aufderheide, D. Davis, J. Dreyer, E. P. Hess, J. Jui, J. Maloney, G. Sopko, J. Powell, G. Nichol und L. J. Morrison, „Survival After Application of Automatic External Defibrillators Before Arrival of the Emergency Medical System“, *J Am Coll Cardiol*, Bd. 55, Nr. 16, pp. 1713-1720, 2010.
- [59] J. W. Gundry, K. A. Comess, F. A. DeRook, D. Jorgenson und G. H. Bardy, „Comparison of Naive Sixth-Grade Children With Trained Professionals in the Use of an Automated External Defibrillator“, *Circulation*, Bd. 100, Nr. 16, pp. 1703-1707, 1999.
- [60] C. D. Deakin, E. Shewry und H. H. Gray, „Public access defibrillation remains out of reach for most victims of out-of-hospital sudden cardiac arrest“, *Heart*, Bd. 100, Nr. 8, pp. 619-623, 2014.

- [61] T. Sakai, T. Iwami, T. Kitamura, C. Nishiyama, T. Kawamura, K. Kajino, H. Tanaka, S. Marukawa, O. Tasaki, T. Shiozaki, H. Ogura, Y. Kuwagata und T. Shimazu, „Effectiveness of the new "Mobile AED Map" to find and retrieve an AED: A randomised controlled trial," *Resuscitation*, Bd. 82, Nr. 1, pp. 69-73, 2011.
- [62] C. L. Ho, K. W. Cheng, T. H. Ma, Y. H. Wong, K. L. Cheng und C. W. Kam, „Characterization of available automated external defibrillators in the market based on the product manuals in 2014," *World J Emerg Med*, Bd. 7, Nr. 2, pp. 138-146, 2016.
- [63] C. Sandroni, P. Fenici, M. L. Franchi, F. Cavallaro, C. Menchinelli und M. Antonelli, „Automated external defibrillation by untrained deaf lay rescuers," *Resuscitation*, Bd. 63, Nr. 1, pp. 43-48, 2004.
- [64] S. Gilchrist, L. Schieb, Q. Mukhtar, A. Valderrama, P. Yoon, C. Sasson, B. McNally und M. Schooley, „A Summary of Public Access Defibrillation Laws, United States, 2010," *Prev Chronic Dis*, Bd. 9, Nr. E71, 2012.
- [65] R. Fleischhackl, H. Losert, M. Haugk, P. Eisenburger, F. Sterz, A. N. Laggner und H. Herkner, „Differing operational outcomes with six commercially available automated external defibrillators," *Resuscitation*, Bd. 62, Nr. 2, pp. 167-174, 2004.
- [66] M. P. Müller, C. Poenicke, M. Kurth, T. Richter, T. Koch, C. Eisold, A. Pfältzer und A. R. Heller, „Quality of basic life support when using different commercially available public access defibrillators," *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, Bd. 23, Nr. 48, 2015.
- [67] P. C.-I. Ko, W.-J. Chen, C.-H. Lin, M. H.-M. Ma und F.-Y. Lin, „Evaluating the quality of prehospital cardiopulmonary resuscitation by reviewing automated external defibrillator records and survival for out-of-hospital witnessed arrests," *Resuscitation*, Bd. 64, Nr. 2, pp. 163-169, 2005.
- [68] U. Ayala, T. Eftestøl, E. Alonso, U. Irusta, E. Aramendi, S. Wali und J. Kramer-Johansen, „Automatic detection of chest compressions for the assessment of CPR-quality parameters," *Resuscitation*, Bd. 85, Nr. 7, pp. 957-963, 2014.
- [69] J. Ruiz, U. Ayala, S. Ruiz de Gauna, U. Irusta, D. González-Otero, E. Alonso, J. Kramer-Johansen und E. T., „Feasibility of automated rhythm assessment in chest compression pauses during cardiopulmonary resuscitation," *Resuscitation*, Bd. 84, Nr. 9, pp. 1223-1228, 2013.

- [70] F. Lee, „Defibrillation,“ *Singapore Med J*, Bd. 52, Nr. 8, pp. 544-547, 2011.
- [71] A. Capucci, D. Aschieri, F. Guerra, V. Pelizzoni, S. Nani, G. Q. Villani und G. H. Bardy, „Community-based automated external defibrillator only resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest patients,“ *Am Heart J*, Bd. 172, pp. 192-200, 2016.
- [72] G. P. Walcott, C. R. Killingsworth und R. E. Ideker, „Do clinically relevant transthoracic defibrillation energies cause myocardial damage and dysfunction?,“ *Resuscitation*, Bd. 59, Nr. 1, pp. 59-70, 2003.
- [73] I. Jekova, F. Mougeolle und A. Valance, „Defibrillation shock success estimation by a set of six parameters derived from the electrocardiogram,“ *Physiol Meas*, Bd. 25, Nr. 5, pp. 1179-1188, 2004.
- [74] E. Cortez, W. Krebs, J. Davis, D. P. Keseg und A. R. Panchal, „Use of double sequential external defibrillation for refractory ventricular fibrillation during out-of-hospital cardiac arrest,“ *Resuscitation*, 2016.
- [75] Y. Kim und P. H. Schimpf, „Electrical Behavior of Defibrillation and Pacing Electrodes,“ *Proceedings of the IEEE*, Bd. 84, Nr. 3, pp. 446-456, 1996.
- [76] P. F. Meyer, P. D. Gadsby, D. Van Sickle, W. E. Schoenlein, K. S. Foster und G. P. Graber, „A Reduced Skin-Irritation Defibrillation Electrode,“ in *Bioengineering Conference, 2004. Proceedings of the IEEE 30th Annual Northeast*, 2004.
- [77] M. J. Cleland, J. P. Maloney und B. H. Rowe, „Problems associated with the Z-fold region of defibrillation electrodes,“ *J Emerg Med*, Bd. 16, Nr. 2, pp. 157-161, 1998.
- [78] I. Jekova, V. Krasteva, S. Ménétré, T. Stoyanov, I. Christov, R. Fleischhackl, J.-J. Schmid und J.-P. Didon, „Bench study of the accuracy of a commercial AED arrhythmia analysis algorithm in the presence of electromagnetic interferences,“ *Physiol Meas*, Bd. 30, Nr. 7, pp. 695-705, 2009.
- [79] K.-G. Kanz, M. V. Kay, P. Biberthaler, W. Russ, S. Wessel, C. K. Lackner und W. Mutschler, „Susceptibility of automated external defibrillators to train overhead lines and metro third rails,“ *Resuscitation*, Bd. 62, Nr. 2, pp. 189-198, 2004.
- [80] A. Chalkias, A. Koutsovasilis, V. Raffay, C. Sandroni, J. Jaskula, N. Iacovidou und T. Xanthos, „Influence of electromagnetic interference on AED function in metro station,“ *Int J Cardiol*, Bd. 168, Nr. 4, pp. 4260-4261, 2013.

- [81] S. Karczarewicz, D. Janusek, T. Buczkowski, R. Gutkowski und P. Kułakowski, „Influence of mobile phones on accuracy of ECG interpretation algorithm in automated external defibrillator,“ *Resuscitation*, Bd. 51, Nr. 2, pp. 173-177, 2001.
- [82] T. P. Hosmans, I. Maquoi, C. Vogels, A.-C. Courtois, J. Micheels, M. Lamy und K. G. Monsieurs, „Safety of fully automatic external defibrillation by untrained lay rescuers in the presence of a bystander,“ *Resuscitation*, Bd. 77, Nr. 2, pp. 216-219, 2007.
- [83] R. S. Hoke, K. Heinroth, H.-J. Trappe und K. Werdan, „Is external defibrillation an electric threat for bystanders?,“ *Resuscitation*, Bd. 80, Nr. 4, pp. 395-401, 2009.
- [84] C. R. Nave, „HyperPhysics,“ [Online]. Available: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/electric/shock.html#c3>. [Zugriff am 14 Januar 2017].
- [85] M. S. Lloyd, B. Heeke, P. F. Walter und J. J. Langberg, „Hands-On Defibrillation. An Analysis of Electrical Current Flow Through Rescuers in Direct Contact With Patients During Biphasic External Defibrillation,“ *Circulation*, Bd. 117, Nr. 19, pp. 2510-2514, 2008.
- [86] R. D. MacDonald, J. M. Swanson, J. L. Mottley und C. Weinstein, „Performance and Error Analysis of Automated External Defibrillator Use in the Out-of-Hospital Setting,“ *Ann Emerg Med*, Bd. 38, Nr. 3, pp. 262-267, 2001.
- [87] L. A. DeLuca, A. Simpson, D. Beskind, K. Grall, L. Stoneking, U. Stolz, D. W. Spaite, A. R. Panchal und K. R. Denninghoff, „Analysis of Automated External Defibrillator Device Failures Reported to the Food and Drug Administration,“ *Ann Emerg Med*, Bd. 59, Nr. 2, pp. 103-111, 2012.
- [88] M. Newman, „Report on AED Failures: A Reminder that Maintenance is Vital,“ 30 August 2011. [Online]. Available: <http://www.sca-aware.org/sca-news/report-on-aed-failures-a-reminder-that-maintenance-is-vital>. [Zugriff am 24 Oktober 2016].
- [89] J. S. Shah und W. H. Maisel, „Recalls and Safety Alerts Affecting Automated External Defibrillators,“ *JAMA*, Bd. 296, Nr. 6, pp. 655-660, 2006.
- [90] R. O. Cummins, R. D. White und P. E. Pepe, „Ventricular Fibrillation, Automatic External Defibrillators, and the United States Food and Drug Administration: Confrontation Without Comprehension,“ *Ann Emerg Med*, Bd. 26, Nr. 5, pp. 621-631, 1995.

- [91] Regulatory Affairs Professionals Society, „High Failure Rate for AEDs Prompts FDA Change in Regulatory Policy,“ 2 Februar 2015. [Online]. Available: <http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2015/02/02/21225/High-Failure-Rate-for-AEDs-Prompts-FDA-Change-in-Regulatory-Policy/>. [Zugriff am 24 Oktober 2016].
- [92] U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration, „Effective Date of Requirement for Premarket Approval for Automated External Defibrillator Systems,“ *Federal Register*, Bd. 80, Nr. 19, pp. 4783-4791, 2015.
- [93] E. Edwards, „Over 900 defibrillators may not work in emergency,“ 10 November 2015. [Online]. Available: <http://www.irishtimes.com/news/health/over-900-defibrillators-may-not-work-in-emergency-1.2424197>. [Zugriff am 24 Oktober 2016].
- [94] Europäischer Rat; Rat der Europäischen Union, „Modernisierung der EU-Vorschriften für Medizinprodukte,“ [Online]. Available: <http://www.consilium.europa.eu/de/policies/new-rules-medical-in-vitro-diagnostic-devices/>. [Zugriff am 1 August 2016].
- [95] M. Schmid, „EU-Medizinprodukteverordnung kommt schneller als gedacht!,“ [Online]. Available: <http://www.encotec.at/2016/06/regulatory-update-eu-medizinprodukteverordnung-kommt-schneller-als-gedacht/>. [Zugriff am 1 August 2016].
- [96] C. Johner, „Medical Device Regulation MDR - Medizinprodukteverordnung,“ 20 Juni 2016. [Online]. Available: <https://www.johner-institut.de/blog/regulatory-affairs/medical-device-regulation-mdr-medizinprodukteverordnung/>. [Zugriff am 1 August 2016].
- [97] U. Kage, „Die neue EU-Medizinprodukte-Verordnung,“ 9 Dezember 2014. [Online]. Available: <http://www.uwekage.de/Vortrag%20Dr.%20Kage%20Die%20neue%20EU%20Medizinprodukte%20Verordnung.pdf>. [Zugriff am 6 Dezember 2016].
- [98] M. Abel, „Die neue Medical Device Regulation (MDR). Die Reform aus Herstellersicht,“ 12 September 2013. [Online]. Available: https://www.jura.uni-augsburg.de/forschung/forschungsstellen/fmpr/downloads/forum9/01_-_Abel_-_Die_Umsetzung_aus_Herstellersicht.pdf. [Zugriff am 6 Dezember 2016].

Anhang

A.1 Bewertungsbericht

Der CER soll laut MEDDEV 2.7/1 folgende Inhalte haben:

1. Zusammenfassung
2. Umfang und Plan der klinischen Bewertung
3. Klinischer Hintergrund, Stand des Wissens und der Technik
4. Bewertung des Geräts
 - a. Typ der Bewertung
 - b. Demonstration der Äquivalenz
 - c. Klinische Daten des Herstellers
 - d. Klinische Daten aus Literatur
 - e. Bewertung der Daten
 - f. Analyse der klinischen Daten in Bezug auf Sicherheit (ER 1), Nutzen/Risiko-Profil (ER 1), Leistung (ER 3) und Nebenwirkungen (ER 6)
5. Schlussfolgerung
6. Datum der nächsten klinischen Bewertung
7. Datum und Unterschrift
8. Qualifikation der Autoren
9. Referenzen

A.2 Qualifikationen des Autors

Der Autor soll die folgenden Qualifikationen nachweisen können:

- Erfahrung in klinischen Studien und Biostatistik
- Informationsmanagement und -beschaffung
- Regulatorische Anforderungen
- Medizinisches Schreiben (Post graduate level)
- Wissen in Gerätetechnik und Anwendung
- Wissen in medizinischer Behandlung, Alternativen
- Hochschulabschluss und 5 Jahre berufliche Erfahrung im Feld bzw. 10 Jahre, wenn kein Hochschulabschluss vorliegt

Beim TÜV Süd müssen gemeinsam mit dem CER folgende Dokumente abgegeben werden:

- Produktbeschreibung
- Protokoll und Report für die Literaturrecherche
- Lebensläufe vom Autor und Reviewer
- Risikomanagementdaten (Plan, Analyse, Report)
- Gebrauchsanweisung
- Produktbroschüren, Webseite, Werbungsmaterial
- Recherchierte wissenschaftliche Literatur

A.3 Keywords und Synonyme

In der folgenden Tabelle sind die Keywords und die jeweiligen für die Literaturrecherche verwendeten Synonyme und Übersetzungen angegeben.

Keyword 1: Defibrillation/Defibrillator	Keyword 2: Funktion
„external defibrillation“ „external defibrillator“	Aufgabe* Funktion* Zweck* action feature* function* operation purpose
Keyword 3: Wirkung	Keyword 4: Herz
Effekt* Reaktion* Wirkung* effect impact outcome	heart
Keyword 5 Therapie	Keyword 6: Kammerflimmern
Behandlung* Heilverfahren	Kammerfl* Kammertachykardie

<p>„medizinische Versorgung“ cure healing rehabilitation remed* therap* treatment</p>	<p>“cardiac arrhythmias” “cardiopulmonary resuscitation” reanimation „sudden cardiac death” „ventricular fibrillation“ „ventricular tachycardia“</p>
Keyword 7: Leitlinien	Keyword 8: Normen
<p>Kriteri* Leit* Prinzip* Richt* Vorgabe* Ziel* criteri* guid* recommend*</p>	<p>Leistungssoll Maßstab Norm* Regel* code directive* principle requirement* rule* specification* standard* *validi*</p>
Keyword 9: Impuls	Keyword 10: Energie
<p>Impuls* Puls* Stimulus biphasic „capacitive discharge“ duration waveform</p>	<p>Intensität Leistung Spannung Strom capacitor current „defibrillation threshold“ energ* intensity power resistance „shock effectiveness“ voltage</p>

Keyword 11: Patient	Keyword 12: Nutzen
Klient Kranker case charge „sick person“ subject sufferer victim	Behandlungserfolg* Gewinn Nutz* „positiver Aspekt“ Vorteil* Vorzug* Therapieerfolg* wirksam* advantage benefit gain profit return* „success of therapy“ „therapy response“ „therapy result“
Keyword 13: Nebenwirkungen	Keyword 14: Anwender
Begleiterscheinung* Kollateralsch* Nebeneffekt* Nebenerscheinung* Nebenwirkung* „adverse effect“ aftereffect „side action“ „side effect“ „secondary response“ reaction	Ben*tzer Nutzer operator user
Keyword 15: Schaden	Keyword 16: Risiken
Def* Insuffizienz Mangel Sch*d*	Falle Misserfolgswahrscheinlichkeit Möglichkeit „potentielle Schadeinwirkung“

Schwäche Verlust damage defect harm injury loss	Risik* Unsicherheit chance insecurity liability opportunity possibility probability risk uncertainty
Keyword 17: Rückruf	Keyword 18: Gefährdung
call-back callback cancel* recall withdrawal	Bedrohung Gef*hr* Unheil danger exposure hazard threat vulnerability

A.4 Verknüpfung der Keywords

In der folgenden Tabelle sind die Suchfragen und die jeweils verwendeten Verknüpfungen der Keywords angegeben.

Suchfrage	Verknüpfung
1.1. Wie ist die Funktionsweise und die Wirkung eines AEDs im menschlichen Herz?	Defibrillator AND (Funktion OR (Wirkung AND Herz))
1.2. Kann Kammerflimmern/Kammertachykardie erfolgreich behandelt werden?	Defibrillator AND Therapie AND Kammerflimmern
1.3. Welche Leitlinien gibt es und welche Kerngrößen sind wichtig?	Defibrillation AND (Leitlinien OR Normen)

1.4.	Wieviel Energie/Strom/Spannung ist für einen Defibrillationsimpuls notwendig bzw. vertretbar?	Defibrillation AND Impuls AND Energie
1.5.	Welchen (sonstigen) Nutzen hat der Patient durch die Anwendung eines AEDs?	Defibrillation AND (Patient OR Anwender) AND Nutzen
2.1.	Welche unerwünschten Nebenwirkungen und Risiken gibt es bei der Therapie von Kammerflimmern/Kammertachykardie mit einem AED?	Defibrillation AND Therapie AND Nebenwirkungen
2.2.	Welche (Gewebe-) Schäden können am Patienten und am Anwender entstehen?	Defibrillation AND (Patient OR Anwender) AND Schaden
2.3.	Ist das jeweilige Risiko unter Berücksichtigung der vorgegebenen Leistung vertretbar?	Defibrillation AND Therapie AND Risiken
2.4.	Gibt es Meldungen aus der Vigilanz und Post-Marktüberwachung über Nebenwirkungen oder Gefahren (nationale und internationale Behörden)?	Defibrillator AND (Rückruf OR Gefährdung)