

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I – Campus Grosshadern
Klinikum der Ludwigs–Maximilians–Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Steffen Massberg

**Therapie ventrikulärer Tachykardien:
von der Reduktion der Mortalität durch den implantierbaren
Cardioverter / Defibrillator (ICD) zu einem
kurativen Therapieansatz mittels Katheterablation**

Kumulative Habilitationsschrift

zum Erlangen der Lehrbefugnis (venia legendi)

für das Fach Innere Medizin

vorgelegt von

Dr. med. Michael Fiek

2018

Inhaltsverzeichnis

1. Verzeichnis der in der Habilitationsschrift zusammengefassten Publikationen.....	- 4 -
2. Einleitung.....	- 8 -
3. Behandlung ventrikulärer Tachyarrhythmien mittels implantierbarem Cardioverter / Defibrillator (ICD).....	- 11 -
3.1. Effizienz der antitachykarden Stimulation (ATS) bei Patienten mit ICD in der Langzeitbeobachtung.....	- 12 -
3.2. Der Einsatz von Radiofrequenz–Energie bei chirurgischen und interventionellen Eingriffen: Interaktionen mit ICDs.....	- 14 -
3.3. Kompletter Funktionsverlust eines ICDs nach einer Magnetresonanztomographie.....	- 17 -
3.4. Analyse der Todesursachen von ICD–Patienten in der Langzeitbeobachtung.....	- 18 -
4. Radiofrequenz–Katheterablation von ventrikulären Tachykardien – experimentelle Evaluierung von Ablationskathetern.....	- 22 -
4.1. Direkte Thermographie – eine neue in–vitro Methode zur Charakterisierung der intramyokardialen Temperaturkinetik der Radiofrequenz–Katheterablation.....	- 23 -
5. Radiofrequenz–Katheterablation von ventrikulären und supraventrikulären Tachykardien – Klinische Anwendung, insbesondere bei ICD–Patienten..	- 29 -
5.1. Inzidenz und Bedeutung monomorpher non–reentry VTs bei Patienten mit häufigen ICD–Therapien.....	- 30 -
5.2. Simultane Koronarangiographie während schrittweiser Radiofrequenz–Ablation einer „summit“ VT in der „inaccessible area“ des linken Ventrikels.....	- 34 -

5.3. Das Risiko eines verzögerten Auftretens eines atrioventrikulären und intraventrikulären Leitungsblocks nach Ablation von „bundle branch reentry“ Tachykardien.....	- 36 -
5.4. Visualisierung eines epikardialen Substrates ventrikulärer Tachykardien durch Magnetresonanz–Tomographie: wann besteht die Notwendigkeit eines transperikardialen Zugangs für die Katheterablation?.....	- 40 -
6. Zusammenfassung.....	- 44 -
7. Literatur.....	- 47 -

1. Verzeichnis der in der Habilitationsschrift

zusammengefassten Publikationen

S. Mattke, **M. Fiek**, A. Markewitz, D. Müller, E. Hoffmann, M. Schmöckel, G. Steinbeck. Comparison of a unipolar defibrillation system with a dual lead system using an enlarged defibrillation anode. Pacing Clin Electrophysiol 1996; 19: 2083.

M. Fiek, U. Dorwarth, D. Müller, E. Hoffmann, G. Steinbeck. Effizienz der Antitachykarden Stimulation (ATS) bei Patienten mit implantierbarem Cardioverter / Defibrillator (ICD) in der Langzeitbeobachtung. Z Kardiol 1999; 88: 815.

U. Dorwarth, **M. Fiek**, T. Remp, C. Reithmann, M. Dugas, G. Steinbeck, E. Hoffmann. Radiofrequency catheter ablation: different cooled and noncooled electrode systems induce specific lesion geometries and adverse effects profiles. Pacing Clin Electrophysiol 2003; 26: 1438.

M. Fiek, U. Dorwarth, I. Durchlaub, S. Janko, C. von Bary, G. Steinbeck, E. Hoffmann. Application of radiofrequency energy in surgical and interventional procedures: are there interactions with ICDs? *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27: 293.

M. Fiek, T. Remp, C. Reithmann, G. Steinbeck. Complete loss of ICD programmability after magnetic resonance imaging. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27; 1002.

M. Fiek, B. Zieg, T. Matis, A. Hahnefeld, C. Reithmann. Analyse der Todesursachen von ICD-Patienten in der Langzeitbeobachtung. *Herzschr Elektrophys* 2006; 17: 6.

C. Reithmann, **M. Fiek**, BM. Beckmann, S. Kääb. Recurrent Torsades de Pointes after catheter ablation of incessant ventricular bigeminy in combination with QT prolongation. *Europace* 2012; 14: 299.

C. Reithmann, **M. Fiek**, A. Hahnefeld, M. Ulbrich, G. Steinbeck. Recording of low-amplitude diastolic electrograms through the coronary veins: a guide for epicardial ventricular tachycardia ablation. *Europace*. 2012; 14: 865.

C. Reithmann, P. Steinbigler P, **M. Fiek**. Simultaneous coronary angiography during titration of radiofrequency energy for ablation of left ventricular summit tachycardia in the 'inaccessible area'. *Europace* 2013; 15: 32.

C. Reithmann, B. Herkommer, A. Huemmer, F. von Hoch, **M. Fiek**. The risk of delayed atrioventricular and intraventricular conduction block following ablation of bundle branch reentry. *Clin Res Cardiol.* 2013; 102: 145.

M. Fiek, F. Gindele, C. von Bary, D. Muessig, A. Lucic, E. Hoffmann, C. Reithmann, G. Steinbeck. Direct thermography – a new in vitro method to characterize temperature kinetics of ablation catheters. *J Interv Card Electrophysiol* 2013; 38: 53.

B. Herkommer, **M. Fiek**, C. Reithmann. Findings on magnetic resonance imaging of fascicular ventricular tachycardia. *J Interv Card Electrophysiol.* 2014; 39: 77.

C. Reithmann, **M. Fiek**. Fast pathway ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia with a marked PR interval prolongation during sinus rhythm following transcatheter aortic valve implantation. *Clin Res Cardiol* 2014; 103: 495.

M. Fiek, T. Remp, M. Fleckenstein, T. Pohl, M. Deiss, C. Reithmann. Incidence and relevance of nonreentrant monomorphic ventricular tachycardia in patients with frequent implantable cardioverter defibrillator interventions. *J Interv Card Electrophysiol*. 2015; 42: 151.

C. Reithmann, B. Herkommer, **M. Fiek**. Epicardial ventricular tachycardia substrate visualized by magnetic resonance imaging: need for a transpericardial ablation approach? *Clin Res Cardiol* 2016; 105: 827.

C. Reithmann, B. Herkommer, T. Remp, **M. Fiek**. Atypical surface ECG complicating the diagnosis of bundle branch reentry tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2017; 40: 191.

2. Einleitung

Die ventrikuläre Tachykardie (VT) stellt eine schnelle, potentiell lebensbedrohliche Rhythmusstörung ausgehend von einer Herzkammer dar. Pathophysiologisch beruhen VTs zu über 80% auf Reentry-Mechanismen, die zumeist um funktionelle Korrelate eines veränderten Myokards i.S. von Narbenkreisen (scar-related), aber auch präformierte anatomische Strukturen wie z.B. Leitungs-Faszikel benutzen. In einem geringen Anteil sind rein fokale Mechanismen i.S. einer getriggerten oder abnormen Automatie zu finden. Letztere finden sich vor allem bei Patienten mit strukturell gesunden Herzen. Mehr als 90% der Fälle mit VTs weisen allerdings typischerweise eine Kardiomyopathie als kardiale Grunderkrankung auf, in ca. 80% basierend auf einer koronaren Herzerkrankung i.S. einer ischämischen Kardiomyopathie, gefolgt von etwa 15 – 20% mit dilatativer CMP, valvuläre, hypertensive und andere seltenere Ursachen weisen in etwa 5% der Patienten auf [Stevenson et al. 2007, Iwai et al. 2006]. Die große epidemiologische Bedeutung dieser Krankheitsentität manifestiert sich im Bild des plötzlichen Herztods – nach WHO das „unerwartete Versterben an einer kardialen Ursache innerhalb 1 Stunde nach Symptombeginn – der geschätzt 100.000 bis 200.000 Todesopfer / Jahr in Deutschland fordert. Diese hohe Zahl resultiert zum einem aus der

kurzen Ischämiezeit <3min der cerebralen Organe, zum anderen aus der Tatsache, dass etwa $\frac{2}{3}$ dieser Ereignisse unbeobachtet geschehen [de Vreede-Swagemakers et al. 1997]. So existierte Ende der 80er Jahre nur die Strategie, Fälle von überlebtem plötzlichem Herztod schützen, nachdem Mirowski 1980 den ersten implantierbaren Cardioverter / Defibrillator (ICD) am Menschen angewandt hatte [Mirowski et al. 1980]. Damit beschränkte sich auch die Therapie ventrikulärer Tachykardien initial ausschließlich auf die Prävention des plötzlichen Herztodes. Der Stellenwert der heute außerordentlich weiterentwickelten ICD-Systeme inklusiv antitachykarder Stimulationsalgorithmen, Resynchronisationstherapie, Herzinsuffizienz-Monitoring und dem Einsatz der Telemedizin hat aber weiterhin zugenommen.

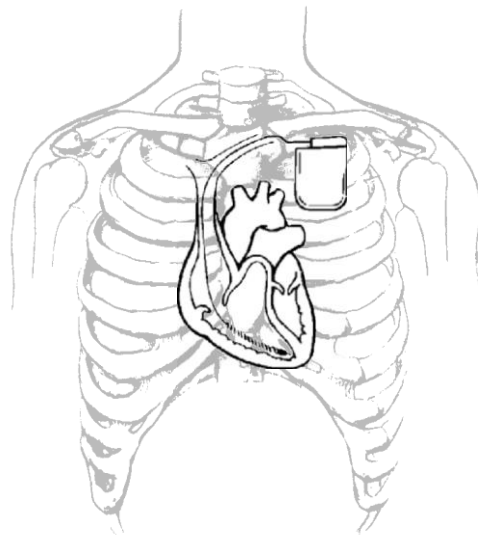


Abb 2.1 Schematische Darstellung eines linkspektoral implantierten ICD 1-Kammersystems mit endovenöser Ventrikelsonde.

Ein kurativer Therapieansatz zur Behandlung von Kammertachykardien stellt die (Radiofrequenz) Katheterablation dar. Die in den neunziger Jahren gewonnenen Erfahrungen bei der Behandlung supraventrikulärer Rhythmusstörungen (WPW, Vorhofflattern, AVNRT) wurden zunehmend auch zur Therapie ventrikulärer Arrhythmien eingesetzt, besonders nach der Implementierung der sog. 3D-Mappingsysteme (Carto™, Navix™), die eine wesentliche Erleichterung bei der Lokalisierung der Ablationsziele bei Reduktion der Strahlendosis ermöglichen. Die Katheterablation ventrikulärer Tachykardien ist heute ein Standardverfahren nicht nur zur Reduktion häufiger Rhythmusereignisse bei ICD-Trägern, sondern auch als kurativer Therapieansatz bei Patienten mit idiopathischen VTs [Stevenson et al. 2007]. Ziel dieser Habilitationsarbeit ist es, die Therapiestrategien zur Behandlung ventrikulärer Tachykardien vor allem bei Patienten mit implantierbarem Defibrillator darzulegen. Dabei entwickelte sich die Katheterablation von einem Therapieansatz zur Reduktion adäquater ICD-Interventionen zunehmend zu einem kurativen Vorgehen mit der ICD-Therapie als back-up bei VT-Rezidiven oder bei Auftreten von Kammerflimmern.

3. Behandlung ventrikulärer Tachyarrhythmien mittels

Implantierbarem Cardioverter / Defibrillator

Die Anwendung eines implantierbaren Cardioverter / Defibrillators am Menschen 1980 durch Mirowski [Mirowski et al. 1980] war der erste Schritt einer sehr effektiven Therapiestrategie, mit der man überhaupt Einfluss auf den zumeist tödlichen Ausgang durch ventrikuläre Tachyarrhythmien nehmen konnte. Waren die ersten ICD-Systeme noch durch sehr große, abdominell gelegene Aggregate mit epikardialen Flächenelektroden gekennzeichnet, wurden zunehmend kleinere Systeme entwickelt, die eine pectorale Implantation des ICDs und transvenöse Elektroden erlaubten [Dorwarth et al. 2003]. Neben der Verbesserung der Hardware-Komponenten wie Elektroden [Mattke et al. 1996] und Aggregatdimensionen manifestierte sich der Fortschritt v.a. in der Software im Sinne der Funktionalität, Programmierbarkeit und Speicheroptionen. So musste bis Ende der 90iger Jahre bei Patienten mit Schrittmacher-Indikation zusätzlich noch ein konventioneller Herzschrittmacher implantiert werden [Mattke et al. 1997], gespeicherte intrakardiale Elektrogramme (EGM) erlaubten aber nun auch eine Analyse der Rhythmusepisoden [Müller et al. 1997]. Von der reinen „Shock-Box“ der Geräte der 1. Generation erlaubte die Implementierung der antitachykarden

Stimulation (ATP / ATS) eine schnelle und vor allem schmerzlose Behandlung ventrikulärer Tachykardien.

3.1. Effizienz der antitachykarden Stimulation (ATS) bei Patienten mit ICD in der Langzeitbeobachtung

Zur Evaluierung der Effizienz dieser neuen Therapieform und zur Ermittlung von Prädiktoren für eine erfolgreiche Überstimulation wurde eine Analyse von 80 Patienten mit über 2900 spontanen VT-Episoden in einer Langzeitbeobachtung (26±17 Mon. [1 – 72 Mon.]) durchgeführt. Die Gesamterfolgsrate der ATP-Therapie konnte dabei mit knapp 90% beziffert werden – vergleichbar mit anderen Autoren [Trappe et al. 1997, Zipes et al. 1995]. Als Prädiktoren für eine erfolgreiche Überstimulation wurden schnellere VTs (VTCL <300ms) sowie längere Ankopplungsintervalle der ATP-Extrastimuli (>91%) identifiziert.

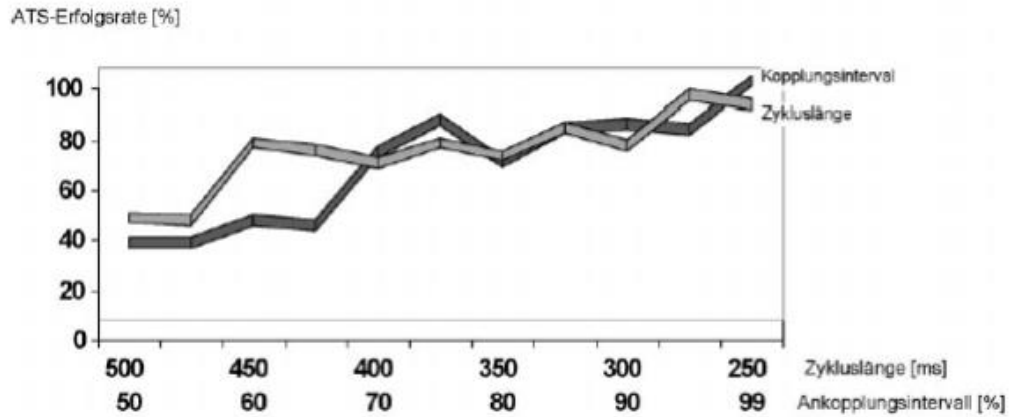


Abb 3.1a Effizienz der Antitachykarden Stimulation (ATS): die höchsten Erfolgsraten werden bei VTs mit kurzen Zykluslängen und langen ATS–Ankopplungsintervallen erreicht.

Keine Rolle diesbezüglich spielten die Art der kardialen Grunderkrankung, der Grad der Herzinsuffizienz und die linksventrikuläre Auswurfraction sowie Antiarrhythmika, Vorliegen eines LV–Aneurysmas oder eine erfolgreiche Testung der ATP–Modi an induzierten VTs.

Parameter	Gruppen	ATS-Erfolgsrate (%)
Kardiale Grunderkrankung	KHK vs. DCM	81,8 vs. 85,9*
Kardiales Aneurysma	+ vs. –	79,4 vs. 85,1*
Linksventrikuläre Auswurfraction	10–35 % vs. 36–50 % vs. 51–85 %	84,7 vs. 83,7 vs. 83,3*
NYHA-Klasse	I vs. II vs. III	89,4 vs. 82,3 vs. 81,0*
Antiarrhythmische Medikation	+ vs. –	82,5 vs. 85,9*
Testung des ATS-Modus	getestet vs. empirisch	86,5 vs. 81,5*

* Die ermittelten Erfolgsraten unterschieden sich in ihren jeweiligen Gruppen nicht signifikant

Abb 3.1b Erfolgsrate der Antitachykarden Stimulation in Abhängigkeit verschiedener Parameter: kardiale Grunderkrankung, Ventrikulaneurysma, linksventrikuläre

Auswurfraction, antiarrhythmische Medikation sowie klinische Testung des ATS-Modus an induzierten VTs zeigten keinen signifikanten Einfluss auf den Therapieerfolg.

Somit konnte zusammenfassend gezeigt werden, dass die antitachykarde Stimulation eine hocheffiziente Therapieoption darstellt, die unabhängig von Patientencharakteristika in ca. 90% der VTs eine schmerzlose Terminierung ermöglicht. Dabei ist eine empirische Programmierung der Therapieparameter vergleichbar effektiv wie basierend auf einer aufwendigen Testung an induzierten VTs im Rahmen einer programmierten Ventrikelstimulation. Diese Erkenntnisse ermöglichten nun zum Einen eine standardisierte und leicht praktikable Programmierung der zum Teil komplexen ATP-Algorithmen, zum Anderen durch den Wegfall der ATP-Testung am narkotisierten Patienten eine wesentliche Vereinfachung und Verkürzung der klinischen Prozesse.

3.2. Der Einsatz von Radiofrequenz-Energie bei chirurgischen und interventionellen Eingriffen: Interaktionen mit ICDs

Die exponentielle Zunahme der Implantationszahlen generierte aber auch neue Problemfelder, so etwa, dass nicht alle Kliniken über entsprechende Programmiergeräte für ICDs verfügen. Müssen Träger von ICDs dringlich bzw.

notfallmässig operiert oder interventionell behandelt werden, kann es prinzipiell zu Interaktionen zwischen dem Hochfrequenzstrom der Elektrokauter bzw. Ablationskatheter und dem Defibrillator kommen – mit der potentiellen Folge von Fehldetektionen mit konsekutiven inadäquaten Therapieabgaben sowie einer dadurch auch möglichen Induktion von lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen [Napp et al. 2015, v Olshausen et al.2016, Paniccia et al. 2014]. Grundsätzlich ist die antitachykarde Funktion der ICDs durch eine Magnetauflage inhibierbar. Diese ist nur klinisch nicht kontrollierbar und die Magnetposition in Abhängigkeit des Herstellers, des Modells sowie der Implantationsstelle äußerst variabel und teilweise so lateral gelegen, dass eine stabile Auflage des Magneten nicht möglich ist. Um das reelle klinische Gefährdungspotential einschätzen zu können, schlossen wir 45 konsekutive ICD–Patienten mit operativen (n=33 Eingriffe, allgemeinchirurgisch / orthopädisch n=14, urologisch n=5, abdominell n=10, gynäkologisch n=2, thorakal n=1 sowie neurochirurgisch n=1) und interventionellen Eingriffen (insgesamt n=12, Katheterablation n=10, endoskopische Papillotomie n=2) in eine Studie ein.

Patient No.	ICD Model/RV Lead	Indication/Intervention	Position of the Neutral Electrode
1	7220/6936	Prostatic hypertrophy/TUR	fem. r.
2	7227/6943	Atrial flutter/RF ablation with Isthmus block	thor.
3	Ventak AV III/Endotak	Ovarial carcinoma/explorative laparotomy	fem. r.
4	7219/6936	Meniscus lesion right knee/arthroscopic repair	fem. l.
5	7271/6943	Cholelithiasis/ERCP/papillotomy	fem. r.
6	7271/6943	Cholelithiasis/ERCP/papillotomy	fem. r.
7	7227/6936	Prostatic hypertrophy/TUR	fem. r.
8	7218/6936	Penis abscess/circumcision	fem. r.
9	7220/6936	Atrial flutter/RF ablation with Isthmus block	thor.
10	7250/6942	Atrial flutter/RF ablation with Isthmus block	thor.
11	Ventak AV III/6945	Atrial flutter/RF ablation with Isthmus block	thor.
12	7271/6943	Lumbo sciatica/implantation of an analgetic drug pump	fem. r.
13	7227/6943	Hodgkin's Disease/pulmonary lobectomy	fem. r.
14	7220/6936	Hematoma right thigh/operative revision	fem. r.
15	7227/6936	Fracture right humerus/intramedullary nailing	fem. r.
16	7223/6932	Prostate cancer/prostatectomy	fem. r.
17	Ventak Mini III/Endotak	Abdominal aortic aneurysm/open aneurysm repair	fem. r.
18	Ventak Mini IV/Endotak	Bursitis left elbow/bursectomy	fem. l.
19	Ventak Mini IV/Endotak	Necrosis left big toe/amputation	fem. l.
20	Ventak Mini IV/Endotak	Urothelial cell carcinoma/TUR	fem. r.
21	Ventak Prizm DRV/Endotak	Atrial flutter/RF ablation with Isthmus block	thor.
22	7227/6936	Bilateral inguinal hernia/mesh repair	fem. r.
23	7223/6936	Colon carcinoma/sigma resection	fem. r.
24	7227/6936	Umbilical hernia/mesh repair	fem. r.
25	7271/6943	Arthrosis right hip/THR	fem. l.
26	7227/6936	Sterilization	fem. r.
27	7223/6932	Fracture right ankle joint/osteosynthesis	fem. r.
28	Ventak Prizm DRV/Endotak	Fracture left ankle joint/osteosynthesis	fem. l.
29	7271/6943	Abdominal aortic aneurysm/open aneurysm repair	fem. r.
30	7227/6943	Right inguinal hernia/mesh repair	fem. r.
31	Ventak Prizm DRV/Endotak	Fracture right tibia/intramedullary nailing	fem. r.
32	7227/6936	Fracture left humerus/osteosynthesis	fem. l.
33	Ventak AV III/Endotak	Focal left atrial tachycardia/HIS ablation	thor.
34	Ventak Prizm DRV/Endotak	Fracture right tibia/intramedullary nailing	fem. r.
35	7223/6932	Arthrosis left hip/THR	fem. r.
36	Ventak Prizm VR/Endotak	Cerebral hemorrhage/craniotomy	fem. l.
37	7276/6943	Hyperthyroidism/thyroidectomy	fem. r.
38	7271/6936	Cholecystitis/cholecystectomy	fem. l.
39	7273/6932	VT/RF ablation left ventricle	thor.
40	7276/6944	Atrial flutter/RF ablation with Isthmus block	thor.
41	Ventak AV III/Endotak	Umbilical hernia/mesh repair	fem. r.
42	7227/6943	Atrial flutter/RF ablation with Isthmus block	thor.
43	7223/6932	Gastric cancer/gastrectomy	fem. r.
44	7227/6943	Atrial tachycardia/HIS ablation	thor.
45	7276/6943	Left inguinal hernia/mesh repair	fem. r.

ERCP = endoscopic retrograde cholangiopancreatography; fem. l. = left mid-femoral position; fem. r. = right mid-femoral position; ICD = implantable cardioverter fibrillator; RF = radiofrequency; RV = right ventricular; THR = total hip replacement; TUR = transurethral resection.

Abb 3.2 Übersicht über die ICD-Systeme und OPs / Interventionen.

Dabei wurden für den Zeitraum des Eingriffs nur die ICD-Therapien inaktiviert, die Erkennung und Speicherung von Rhythmusereignissen – speziell auch von Fehldetektionen – blieb aktiv. In keinem Fall kam zu einer Fehldetektion oder sonstigen Interferenz, ebenso zeigte sich keine Fehlfunktion oder Umprogrammierung des Defibrillators. Trotz dieser Ergebnisse sollte jedoch im Sinne der Patientensicherheit wenn immer möglich, eine

Inaktivierung des ICDs mittels Programmiergerät präoperativ erfolgen. Sollte dies aber aufgrund der Dringlichkeit des Eingriffs oder Verfügbarkeit nicht möglich sein, so ist eine Interferenz mit Patientengefährdung höchst unwahrscheinlich.

3.3. Kompletter Funktionsverlust eines ICDs nach einer Magnetresonanztomographie

Die mit der neuen Technik der ICDs assoziierten Probleme beschränken sich allerdings nicht nur auf Radiofrequenz-Energie wie zuvor beschrieben, sondern beinhalten unter anderem auch Magnetfelder, die nicht nur zu einer Veränderung der Gerätesoftware im Sinne einer Umprogrammierung führen, sondern auch eine schwerwiegende Beschädigung mechanischer Bauteile des ICDs wie Relais zur Folge haben können [Beinart et al. 2013, Naehle et al. 2011]. In der frühen Phase der ICD-Technik beschrieben wir einen der ersten Fälle, bei welchem der Versuch einer Kernspintomographie des Schädels bei einem 49jährigen ICD-Träger zu einem kompletten Funktionsverlust des Aggregats führte. Eine Kontrolle des Defibrillators ergab eine automatische Justierung auf Standardparameter, eine Programmierung des Gerätes war in

keinster Weise mehr möglich, auch keine Abfrage eventueller Speicherelektrogramme oder Zählerspeicher. Die Analyse des Herstellers ergab, dass der Großteil des Gerätespeichers irreparabel beschädigt war – eine regelrechte Funktion im Falle einer Kammertachykardie oder einer stimulationspflichtigen Bradykardie wäre sehr fraglich gewesen. Neuere Modelle verfügen nun über eine spezielle Abschirmung und zeichnen sich durch das Fehlen rein mechanischer Bauteile aus, so dass MRTs – v.a. in der Körperperipherie – bereits durchgeführt werden können. Komplette MRT-fähige Aggregate befinden sich derzeit in der Entwicklung bzw. sind aktuell verfügbar. Weitere Studien sind derzeit im Gange, um MRT Untersuchungen bei Patienten mit ICD im klinischen Alltag routinemäßig durchführen zu können.

3.4. Analyse der Todesursachen von ICD-Patienten in der Langzeitbeobachtung

Die wesentliche Innovation durch den implantierbaren Defibrillator ist die Verhinderung des plötzlichen Herztodes bei gefährdeten Patienten. Die zwangsläufige Folge ist eine Umverteilung im Spektrum der Todesursachen

dieser Patienten [Qian et al. 2016, Perkiomaki et al. 2015, Tseng et al. 2016, Marijon et al. 2015]. Um diese sowohl klinisch als auch gesundheitsökonomisch wichtige Veränderung zu charakterisieren, analysierten wir erstmalig den Langzeitverlauf eines größeren ICD-Patientenkollektivs (n=429). Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich über insgesamt 12 Jahre, mittlere Nachbeobachtungszeit 41±29 Monate. Die Gesamtüberlebensrate lag bei etwa 80%, bei 3,5% wurde eine Herztransplantation durchgeführt.

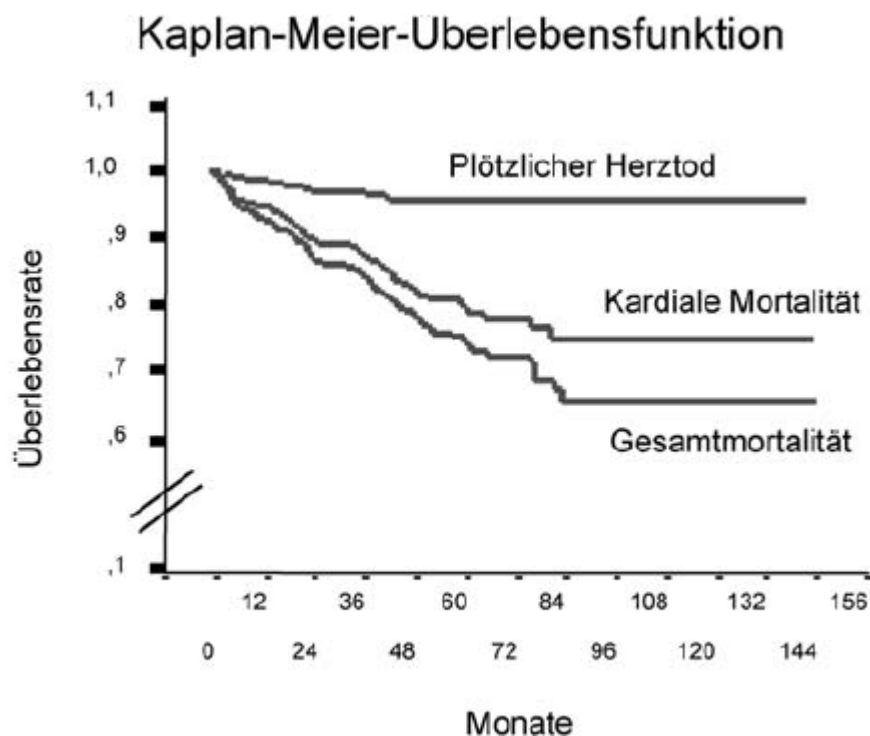


Abb 3.4a Kaplan-Meier-Überlebenskurve des ICD-Patientenkollektivs.

Ein plötzlicher Tod trat bei 2% der Patienten auf, eine kardiale nicht-plötzliche Ursache bei 61% (terminale Herzinsuffizienz 56%, Myokardinfarkt 5%). Bei 29% der Patienten führte ein nicht-kardiales Ereignis zum Tode.

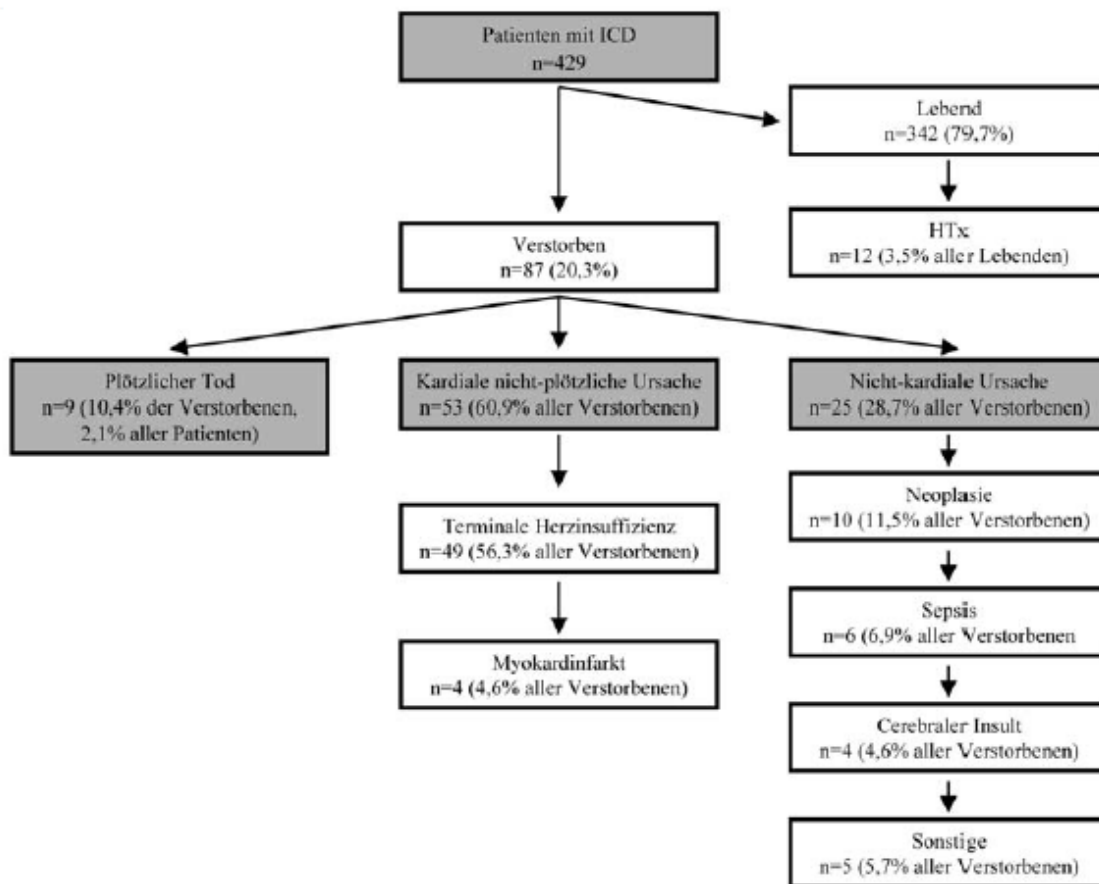


Abb 3.4b Differenzierung der Todesursachen.

Signifikant häufiger wiesen Verstorbene das Vorliegen einer strukturellen Herzerkrankung sowie eine niedrigere LV-Pumpfunktion auf, das Überleben war mit einer Einnahme von β -Blockern und / oder Klasse III-Antiarrhythmika assoziiert. Somit wurde gezeigt, dass es durch den ICD zu einer Verschiebung der Todesursachen in Richtung der progredienten Herzinsuffizienz kommt (56%). Aufgrund dieser Entwicklung muss diesem Punkt entsprechende Aufmerksamkeit in der Nachsorge von ICD-Patienten geschenkt werden, um eine kardiale Dekompensation frühzeitig zu erkennen und therapeutische Maßnahmen ergreifen zu können. Diese Reduktion des arrhythmiebedingten Todes bei ICD-Trägern war aber mit einer Zunahme von häufig traumatisierenden ICD-Schockabgaben bei diesen Patienten assoziiert.

4. Radiofrequenz–Katheterablation von ventrikulären Tachykardien – experimentelle Evaluierung von Ablationskathetern

Das Prinzip der Katheterablation arrhythmogener Substrate entstand aufgrund einer Zufallsentdeckung 1979, nachdem durch akzidentellen Kontakt einer Kardioversionselektrode mit einem am HIS–Bündel liegenden Katheter ein kompletter AV–Block durch einen Gleichstromschock induziert wurde [Vedel et al. 1979]. Die initialen Erfahrungen mit der Radiofrequenz–Katheterablation sammelte man bei supraventrikulären Tachykardien mit kleinen, umschriebenen arrhythmogenen Substraten wie in Form einer akzessorischen Bahn bei WPW–Syndrom oder der typischen AV–Knoten–Reentry–Tachykardie [Reithmann et al. 2014]. In diesem Rahmen konnten auch profunde Kenntnisse über die Pathophysiologie von Tachykardien i.S. des meist zugrunde liegenden Reentry–Mechanismus gewonnen werden [Josephson et al. 1975, Weber et al. 1983, Epstein et al. 1989]. Zur Therapie ventrikulärer Tachykardien erwiesen sich die initial entwickelten und eingesetzten Ablationskatheter oft als insuffizient, da sowohl lange lineare als tiefe und transmurale Läsionen im kräftigen ventrikulären Myokard erforderlich sind [Nakagawa et al. 1995 + 1998]. Um diesen anatomischen Gegebenheiten

gerecht zu werden, war einerseits die Entwicklung neuer Kathetergeometrien (z.B. Large-Tip) andererseits auch der Einsatz gekühlter Systeme (open irrigated- bzw. cooled-Tip) notwendig. Vor der Anwendung am Patienten waren diesbezüglich aber ausgedehnte in-vivo und in-vitro Versuche notwendig, um die Sicherheit aber auch Effizienz dieser neuen Systeme zu evaluieren um v.a. potentiell gefährliche Komplikationen (z.B. Ventrikelperforation / -ruptur) vor der Anwendung am Patienten abschätzen zu können [Dorwarth et al. 2003].

4.1. Direkte Thermographie – eine neue in-vitro Methode zur Charakterisierung der intramyokardialen Temperaturkinetik der Radiofrequenz-Katheterablation

Ziel dieser experimentellen Untersuchung war die Entwicklung eines in-vitro-Modells zur Evaluierung von Ablationskathetern, welches eine Analyse sowohl unterschiedlicher Kathetergeometrien als auch neuer Energieformen ermöglicht. Mittels eines speziellen Versuchsbeckens in dem eine Myokardprobe unter physiologischen Bedingungen betreffend Temperatur und Superfusion in einem physiologischen Medium fixiert war, wurde mit Hilfe der

Thermographie eine Analyse der Temperaturkinetik im Myokardquerschnitt über die gesamte Dauer der RF–Applikation ermöglicht. Somit konnten die dynamischen Temperaturphänomene online an jedem beliebigen Ort des Herzmuskels zu jedem beliebigen Zeitpunkt dokumentiert und analysiert werden. Aufgrund physikalisch–optischer Eigenschaften musste eine thermographische Messung durch ein sog. optisches Medium erfolgen, die Verwendung von herkömmlichem Silikatgläsern oder Plexiglas war aufgrund deren Transmissionseigenschaften nicht möglich. In einem ersten Versuchsschritt wurden unterschiedliche optische Gläser (Quarze, Germanium) in Bezug auf ihre Eigenschaften untersucht und schließlich Saphirglas als optimales Medium identifiziert.

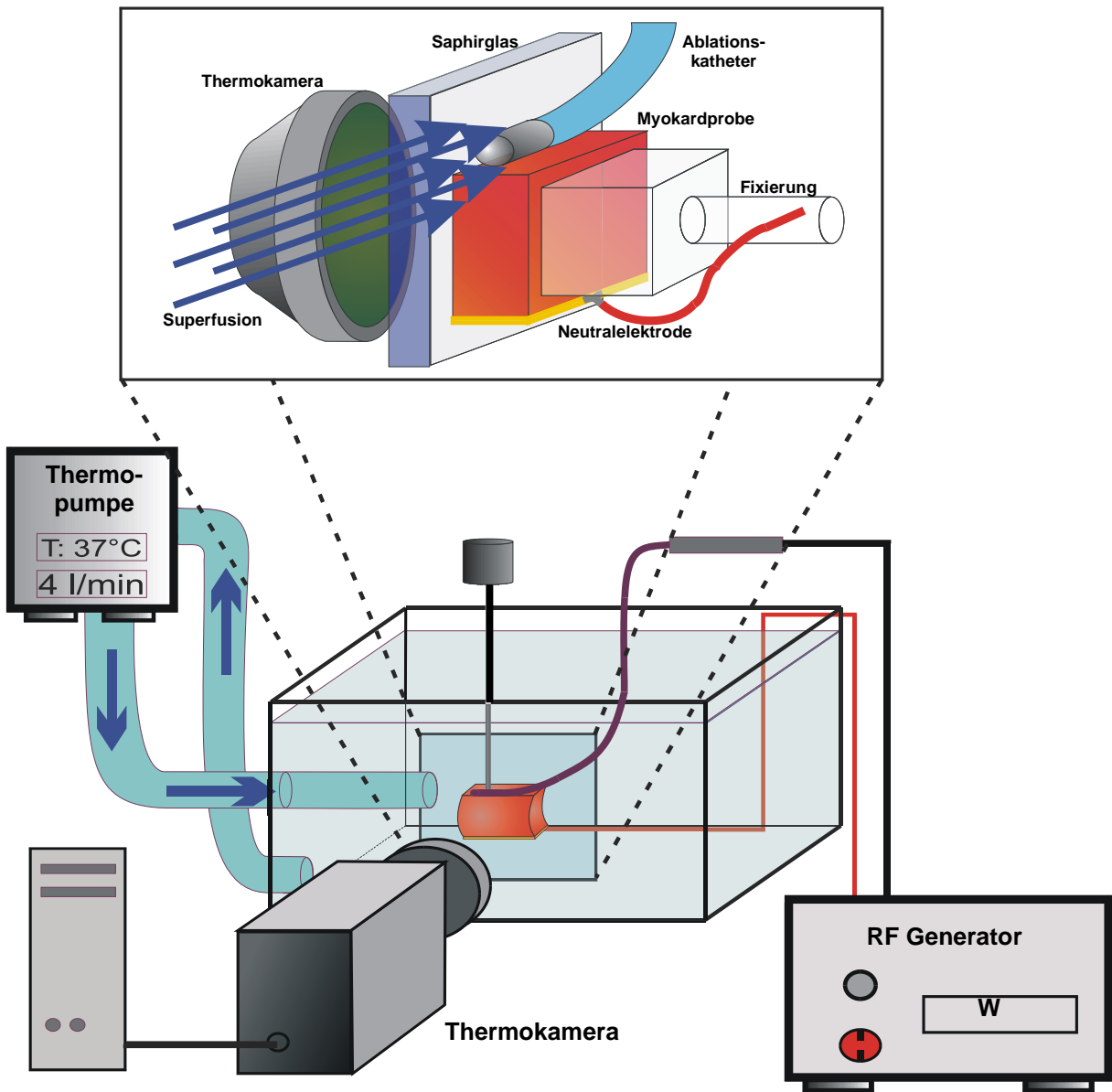


Abb 4.1a Schematische Darstellung des in-vitro Versuchsaufbaus, oben Detailausschnitt des Messbereichs.

Durch ausführliche Vorversuchsreihen wurde der Transmissionskoeffizient dieses Materials experimentell ermittelt und mit 92% beziffert. In weiteren Versuchsreihen wurde eine Kalibrierung des gesamten Versuchsaufbaus mit Hilfe eines sog. schwarzen Strahlers vorgenommen und die thermographische Messung validiert. Im Anschluss daran wurden Messreihen zur Evaluierung eines konventionellen Radiofrequenz–Ablationskatheters mit 4mm Spitzenelektrode vorgenommen. Durch die farbcodierte zweidimensionale Darstellung der Temperaturkinetik erschloss sich die Möglichkeit der qualitativen Beurteilung spezieller, katheterspezifischer Temperaturphänomene. So konnte im Falle dieses Katheters gezeigt werden, dass sich die Zone maximaler Temperatur während der Energieabgabe in Richtung des Superfusionsstroms unter der Elektrodenspitze exzentrisch verschiebt. Weiterhin wurde nachgewiesen, dass die Katheterspitze während der Ablation kühler als das Umgebungsgewebe bleibt und sich während des Ablationsprozesses nicht aktiv erhitzt sondern nur gering passiv erwärmt wird. Die Zone maximaler Temperatur war beim o.g. Standard–Katheter an der Grenzfläche zwischen Katheterspitze und Gewebe zu finden und die Temperaturkinetik in der Tiefe des Myokards entsprach einer Exponentialfunktion.

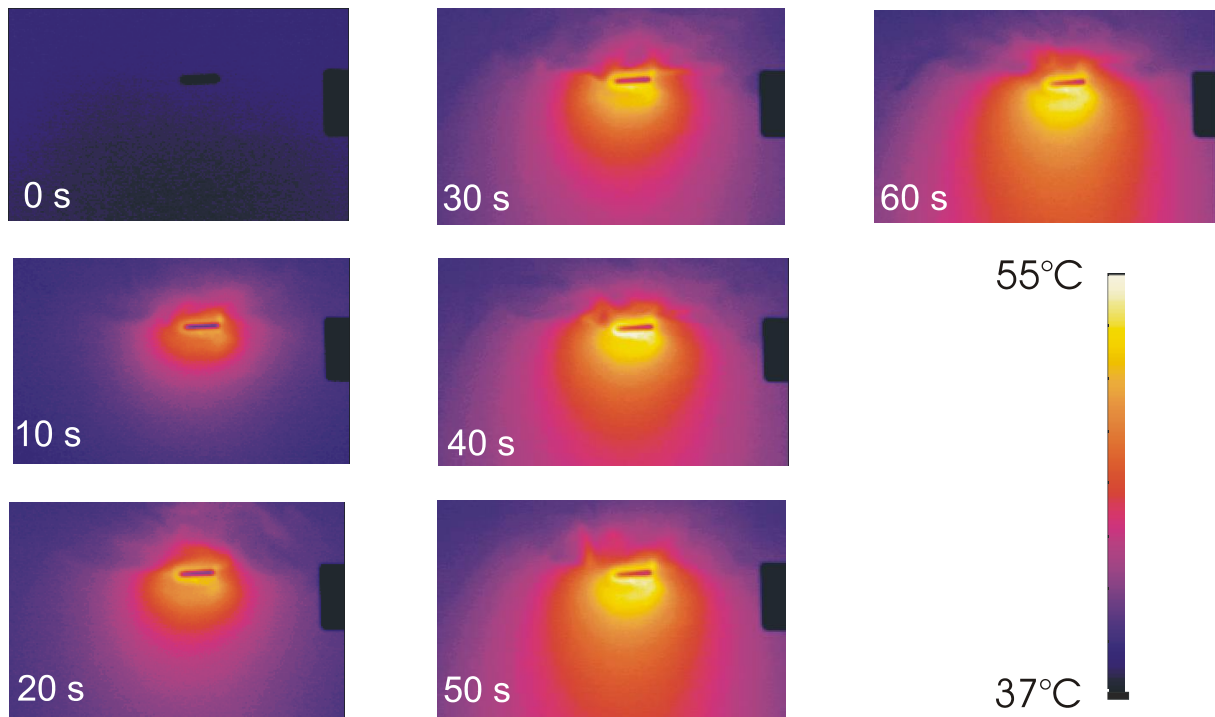


Abb 4.1b Thermographisch registrierte Ablationssequenz mit einem 4mm Standard–Ablationskatheter (Leistung 50W, Dauer 60s). Die Zonen hoher Temperaturen sind hell dargestellt. Es zeigt sich eine homogene Temperatúrausbreitung um die Katheterspitze mit den Temperaturmaxima an der Grenzfläche Katheter und Myokard.

Bereits vorbestehende Theorien über die Thermodynamik der Katheterablation konnten nun nicht nur experimentell bestätigt sondern auch umfassend visualisiert werden, was bislang nur unter Verwendung komplexer mathematisch–numerischer Modelle und mit Hilfe finiter Elemente theoretisch möglich war [Haines et al. 1993, Haghjoo et al. 2006, McGreevy et al. 2006, Dinerman et al. 1996, Hartung et al. 1995, Langberg et al. 1992]. Durch die

Anwendung der Technik der Thermographie wird eine kontakt- und nahezu interferenzfreie Messung zu jedem beliebigen Zeitpunkt mit einer hohen räumlichen Auflösung ermöglicht. Gerade in der Entwicklung befindliche neue Energiequellen wie Cryotechnik, Ultraschall und Mikrowelle können auf diese Weise auch untersucht und Aussagen über die damit induzierten thermischen Prozesse im Myokard getroffen werden.

5. Radiofrequenz–Katheterablation von ventrikulären und supraventrikulären Tachykardien – Klinische Anwendung, insbesondere bei ICD–Patienten

Im Rahmen der zunehmenden klinischen Anwendung der VT–Katheterablation, die initial auf die klassischen „scar–related“ post–infarkt VTs gerichtet war, zeigte sich auch zunehmend die Bedeutung dieser Therapieform für fokale „non–reentry“ Ektopien und den Reentry–Tachykardien bei „Purkinje disease“ mit präformierten anatomischen Bestandteilen wie bei der „bundle branch“ oder interfaszikulären VT [Reithmann et al. 2017]. Kleinere, umschriebene arrhythmogene Substrate erleichtern bei diesen Formen von VTs die Lokalisation und auch die effektive Ablation, so dass höhere Erfolgsraten als bei narbenabhängigen VTs resultieren [Stevenson et al. 2007]. Gerade im Falle fokaler Mechanismen entwickeln sich anhaltende VTs häufig aus vorausgehenden Ektopien (VES, Bigemini) und nicht–anhaltenden Salven, so dass die frühzeitige Behandlung dieser Vorstufen einen elektrischen Sturm bei ICD–Trägern oder ein Reanimationsereignis verhindern kann – insbesondere wenn auch aufgrund der Ektopie die Ausbildung einer sog. Tachy–Kardiomyopathie angenommen wird [Reithmann et al. 2012]. Neben der Größe und Ausdehnung des arrhythmogenen Substrats spielt aber auch die

anatomische Lage des VT Substrats eine wesentliche Rolle: in ca. 12 – 17% der Fälle findet sich eine epikardiale Lokalisation [Della Bella et al. 2011, Sacher et al. 2010]. Zur Eingrenzung und zum Mapping dieser eher seltenen und i.d.R. schwierig zu erreichenden Foci können sog. Mikrokatheter, die die Sondierung auch kleiner Koronarvenen ermöglichen, eingesetzt werden [Reithmann et al. 2012]. Bei VTs mit ungewöhnlichen elektrophysiologischen Mechanismen scheint auch die Cardio-MRT ein geeignetes Instrument darzustellen, um bereits vor der Prozedur eine morphologische Identifizierung arrhythmogener Substrate zu ermöglichen [Herkommer et al. 2014] und auch somit einen erfolgsversprechenden Zugangsweg für die Katheterablation zu definieren [Reithmann et al. 2016].

5.1. Inzidenz und Bedeutung monomorpher non-reentry VTs bei Patienten mit häufigen ICD-Therapien

Wie bereits zuvor erläutert, nehmen ventrikuläre Tachykardien, die auf fokalen Mechanismen beruhen, eine Sonderstellung bzgl. der Pathophysiologie und auch des klinischen Therapieerfolges durch Ablation ein. Üblicherweise treten diese Rhythmusstörungen bei herzgesunden Patienten als idiopathische VTs

auf, dennoch können auch Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen und implantiertem Defibrillator davon betroffen sein. Eine Identifizierung dieser Patienten ist von wesentlicher Bedeutung, nachdem gerade idiopathische VTs sehr häufig zu schweren elektrischen Stürmen führen [Sweeney et al. 2004].

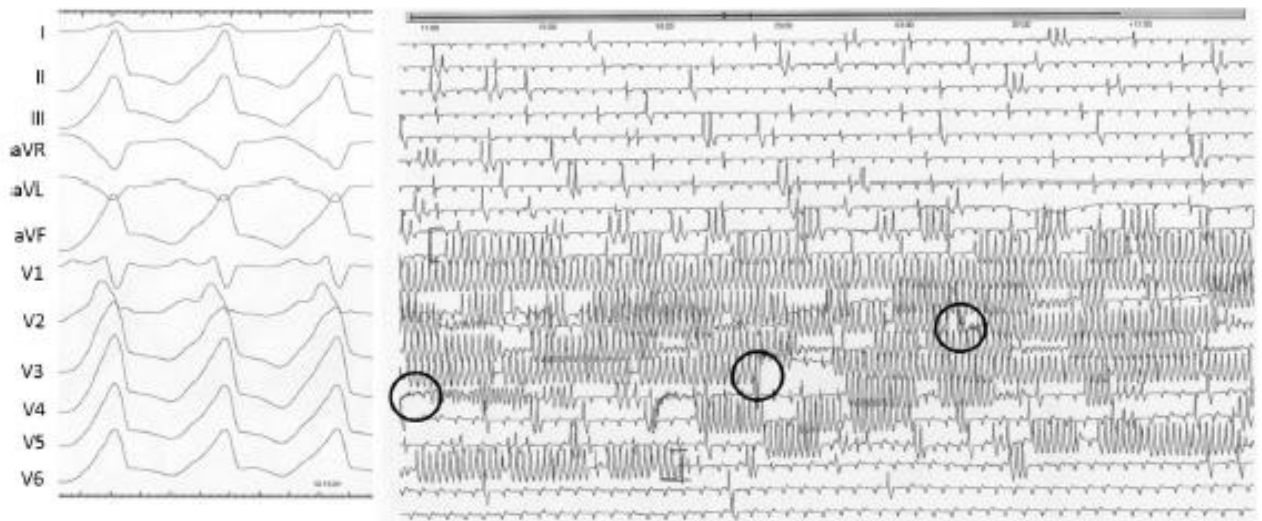


Abb 5.1a 12-Kanal-EKG (links) und telemetrische Dokumentation eines schweren VT-Sturms bei einem 74-jährigen Pat. mit nicht-ischämischer CMP. Eine non-reentry VT (LSB-Konfiguration, inferiore Achse, R/S-Umschlag in V₂) induziert multiple ineffektive ATP-Abgaben und 3 Schocks (Kreise). Spontane Terminierung der VT nach Durchlaufen aller ICD-Therapien, erfolgreiche Katheterablation in der Aortenwurzel.

In einem Kollektiv von n=142 ICD-Patienten, die einer Katheterablation aufgrund rezidivierender / „incessant“ VTs zugeführt wurden, zeigte sich bei 12 Patienten (8,4%) fokale non-reentry VTs als Ursache für häufige ICD-Interventionen. Aufgrund fehlender Überstimulierbarkeit durch ATP und

schnelle Re-Initiierung wiesen diese Patienten eine deutlich höhere Rate von schweren elektrischen Stürmen (≥ 3 effektive Schocks innerhalb von 15min) als bei typischen scar-related VTs auf (83 vs 31%). Der Ursprung der Tachykardien war in 7 Fällen im LVOT, bei 3 Patienten im RVOT und in jeweils 1 Fall am Mitral- bzw. Trikuspidal-Annulus lokalisiert, in 92% der Fälle konnte durch eine Katheterablation die VT dauerhaft supprimiert werden.

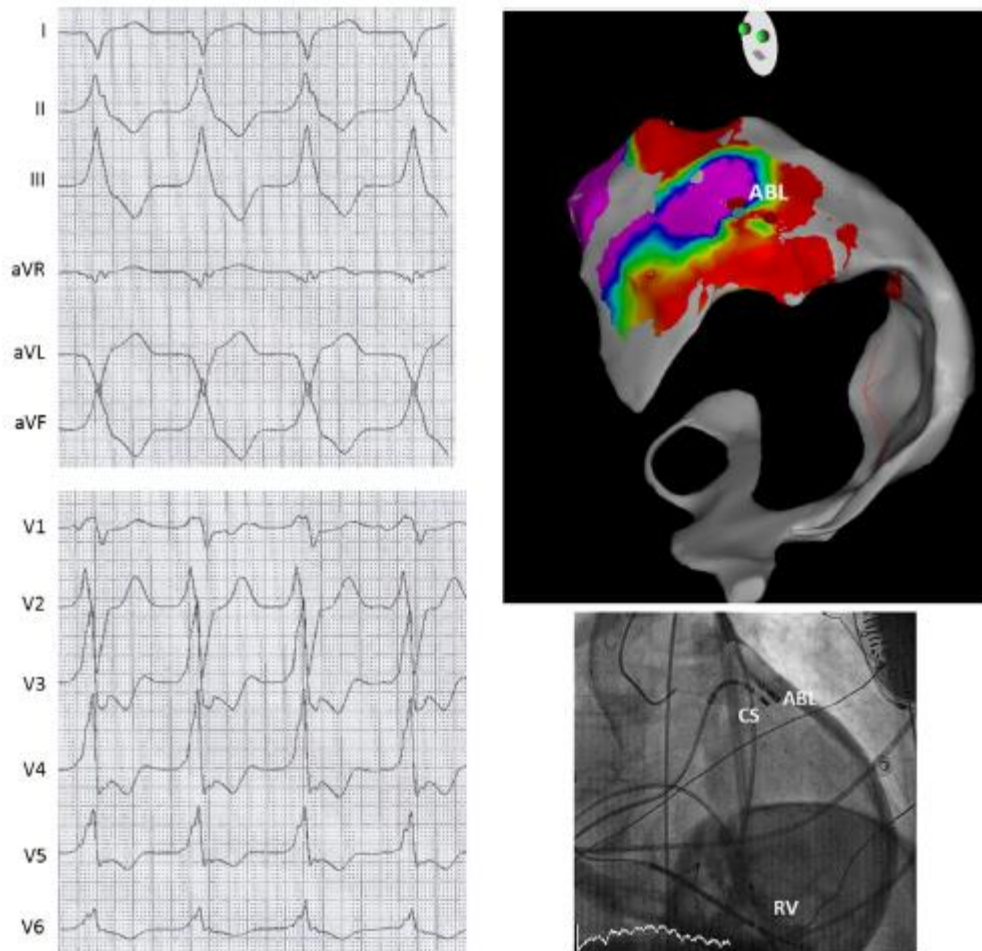


Abb 5.1b Erfolgreiche epikardiale Ablation einer monomorphen non-reentry VT eines 45jährigen Pat. mit nicht-ischämischer CMP und mehrfachen ineffektiven ICD-Therapien.

Links das 12-Kanal-EKG der VT mit LSB-Konfiguration, inferiore Achse, R/S-Umschlag in V_2/V_3 mit Pseudo-Deltawellen in den präkordialen Ableitungen entsprechend eines epikardialen Ursprungs. Rechts oben das epikardiale dreidimensionale CARTO™ Voltage Map zeigt die Stelle der frühesten ventrikulären Aktivierung (grüner Punkt) und die Stelle der erfolgreichen Ablation (roter Punkt) in einem low-voltage Bereich des superioren LV. Rechts unten das korrespondierende Röntgenbild mit Darstellung des Ablationskatheters (ABL) an der Stelle der erfolgreichen Energieabgabe sowie weiteren Kathetern im Koronarsinus (CS) und RV-Apex (RV).

Durch diese Studie konnte gezeigt werden, dass der Anteil von idiopathischen VTs bei ICD-Trägern über 8% betragen kann. Eine EPU / Katheterablation bei rez. VTs sollte zur Vermeidung eines elektrischen Sturms frühzeitig initiiert werden.

5.2. Simultane Koronarangiographie während schrittweiser Radiofrequenz-Ablation einer „summit“ VT in der „inaccessible area“ des linken Ventrikels

Der epikardiale Anteil des linken Ventrikels, der begrenzt von den beiden linken Koronarien oberhalb des aortalen Anteils des LV-Ausflußtrakts lokalisiert ist, wird aufgrund seiner anatomischen Lage auch als LV „summit“

bezeichnet. Des Weiteren wird der überlappende Bereich kranial des distalen Coronarsinus (great cardiac vein) aufgrund der Nähe zu den Koronargefäßen und einer dicken epikardialen Fettschicht auch „inaccessible area“ genannt [Santangeli et al. 2015, Yamada et al. 2010]. Im Falle eines 45jährigen ICD-Trägers mit häufigen Schocks bei rez. VTs zeigte sich der Ursprung der idiopathischen Ausflußtrakt Tachykardie genau in diesem anatomischen Bereich, gekennzeichnet durch die früheste Aktivierung in der distalen „great cardiac vein“. Durch konventionelle endokardiale RF-Applikation konnte die VT mit epikardialem Ursprung nicht terminiert werden, ein Ablationsversuch via Coronarsinus in der Zielvene musste bei hohen Impedanzwerten abgebrochen werden. Nach subxiphoidalem Zugang zeigte das epikardiale Mapping die früheste elektrische Aktivierung linksventrikulär epikardial oberhalb der „great cardiac vein“ in enger Nachbarschaft zum proximalen Ramus circumflexus der LCA. Während vorsichtiger RF-Ablation beginnend bei 5W und simultaner Koronarangiographie konnte eine Terminierung der VT erzielt werden, unter angiographischer Kontrolle wurde die Leistung bis auf 20W gesteigert.

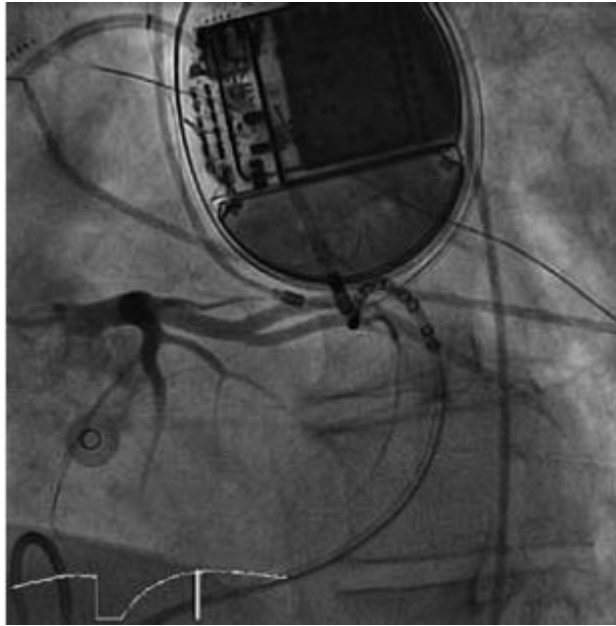


Abb 5.2 Erfolgreiche epikardiale Ablation einer monomorphen non-reentry VT bei nicht-ischämischer CMP und ineffektiven ICD-Therapien. Die Stelle der frühesten ventrikulären Aktivierung liegt eng benachbart zum Ramus circumflexus der LCA. Unter simultaner Koronarangiographie zur Vermeidung einer thermischen Schädigung des Koronargefäßes kann eine erfolgreiche Ablation im „left ventricular summit“ des LV sicher durchgeführt werden.

Im Follow-Up über 6 Monate zeigte sich der Patient rezidivfrei, ebenfalls ergaben sich keine H.a. eine Koronarläsion. Anhand dieses Falles konnte gezeigt werden, dass selbst atypisch gelegene und anatomisch schwer erreichbare Foci unter Verwendung eines entsprechenden Zugangswegs und intensivierten Vorsichtsmaßnahmen erfolgreich und komplikationslos ablatiert werden können.

5.3. Das Risiko eines verzögerten Auftretens eines atrioventrikulären und intraventrikulären Leitungsblocks nach Ablation von „bundle branch reentry“ Tachykardien

Wie bereits erläutert, zählen neben den fokalen Mechanismen die „bundle branch reentry“ und interfaszikuläre VT aus der Gruppe der Purkinje-Erkrankungen zu den ungewöhnlichen elektrophysiologischen VT-Mechanismen im Vergleich zur klassischen scar-related VT – welche aber deshalb durch fehlendes Ansprechen auf konventionelle ICD-Therapien bzw. sogar Triggerung eines (schweren) elektrischen Sturms gekennzeichnet sein können [Reithmann et al. 2007, Willems et al. 1992]. Durch eine Ablation der auf einem Makroreentry des HIS-Purkinje-Systems basierenden VT ist eine weitere Schädigung des Reizleitungssystems denkbar [Reithmann et al. 2007 + 2009], welche bei Patienten mit entsprechender Vorschädigung bei Vorliegen einer Kardiomyopathie zu einer weiteren Verschlechterung der LV-Funktion führen kann. Ziel der Studie war deshalb die Analyse der atrioventrikulären und intraventrikulären Leitungskapazität nach Ablation von „bundle branch reentry“ (BBRT) und interfaszikulären Tachykardien insbesondere in Hinblick

auf die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) in der Langzeitbeobachtung. Insgesamt 14 Patienten mit rezidivierenden fokalen monomorphen VTs wurden einer Katheterablation zugeführt (BBRT n=7, interfazikulär n=5, beides n=2). Eine erfolgreiche Ablation mit fehlender Induzierbarkeit der klinischen VT konnte in allen Fällen ohne das Auftreten eines intraprozeduralen (AV-) Blocks erzielt werden. Innerhalb von 2 Monaten nach Ablation entwickelten 3 Patienten mit BBRT und vorbestehendem verlängerten QRS-Intervall einen kompletten AV-Block. In einem Beobachtungszeitraum von 2 Jahren trat bei 2 Fällen mit vormals interfazikulären Tachykardien ein neuer Linksschenkelblock auf, welcher mit einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz einherging.

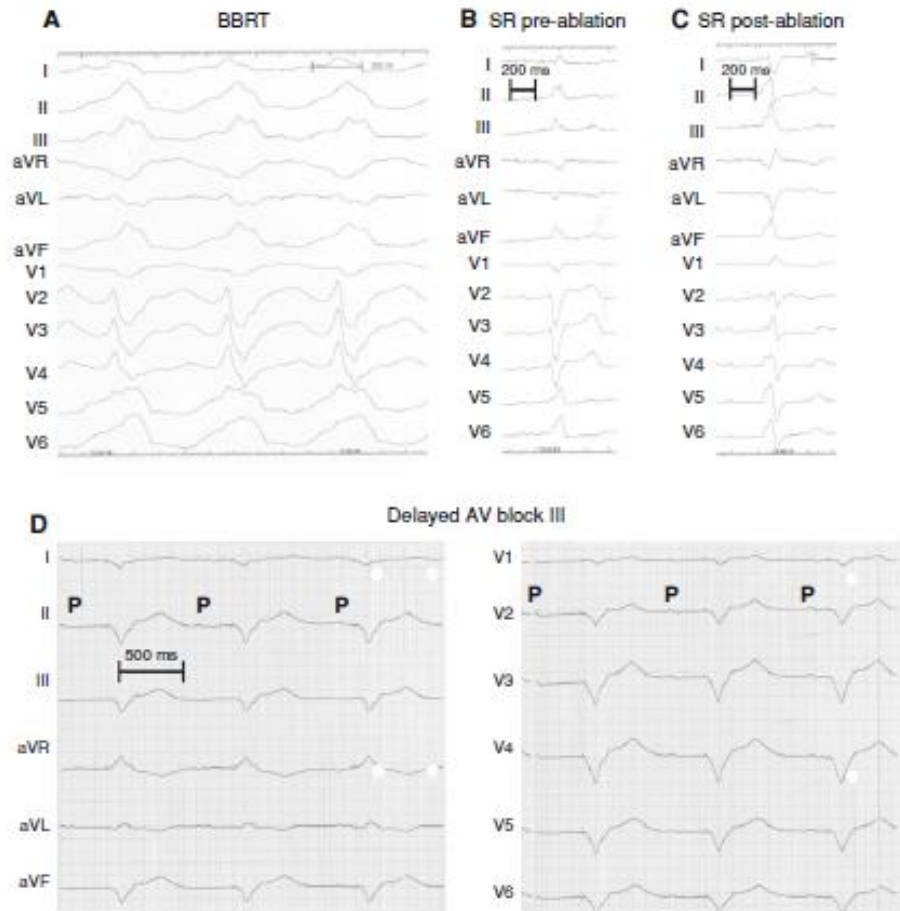


Abb 5.3 Verspätetes Auftreten eines kompletten AV-Blocks nach erfolgreicher Ablation einer bundle branch reentry VT. (A) bei einem 73jährigen Pat. mit VT-Sturm (nicht-ischämische CMP, LVEF 33%). Vor Ablation zeigt sich ein SR mit Linksschenkelblock und AV-Block I° (PR 250ms) (B), nach Intervention zeigt sich nun eine ablationsbedingte Rechtsschenkelblock-Konfiguration, weiterhin ein AVB I°, nun mit einem PR-Intervall von 300ms. 2 Wochen spontanes Auftreten eines kompletten AV-Blocks mit konsekutiver Kammerstimulation durch den ICD (D).

Bei insgesamt 3 Patienten erfolgte eine frühe Aufrüstung eines vorbestehenden ICD auf ein CRT-D System bzw. Neuanlage (n=1), das zu einer signifikanten Verbesserung der Herzleistung in einem Follow-Up von 6 Monaten führte. In einem Beobachtungszeitraum von insgesamt 39 ± 13 Monaten kam es in nur einem Fall zu einem erneuten VT-Sturm. Insgesamt 4 der 15 Patienten (27%) verstarben an therapierefraktärer Herzinsuffizienz, in einem Fall konnte eine Herztransplantation durchgeführt werden. Insgesamt ist somit die Katheterablation von BBRT bei Patienten mit vorgeschädigtem Reizleitungssystem mit einem hohen Risiko der Entwicklung eines verzögerten kompletten AV-Blocks assoziiert und die Ablation interfaszikulärer Tachykardien kann zu einem späten Auftreten eines Linksschenkelblocks führen. Diese Patienten sind für eine kardiale Resynchronisationstherapie (CRT-D) geeignet, dennoch verbleibt eine hohe Gesamtmortalität aufgrund der schweren kardialen Grunderkrankung.

5.4. Visualisierung eines epikardialen Substrates ventrikulärer Tachykardien durch Magnetresonanztomographie: wann besteht die Notwendigkeit eines transperikardialen Zugangs für die Katheterablation?

Ventrikulären Tachykardien bei Patienten mit nicht-ischämischer Genese liegen nicht selten mitt-myokardiale – oder epikardiale Substrate zugrunde. In Bezug auf eine erfolgreiche Katheterablation ist deshalb oft der Zugangsweg von transperikardial entscheidend, da eine rein endokardiale Energieapplikation nicht ausreicht, um diese Substrate zu erreichen. Wie bereits beschrieben, ermöglicht der Einsatz der Cardio-MRT eine Identifikation und Lokalisierung arrhythmogener Substrate [Herkommer et al. 2014].

In einer Serie von 44 Patienten mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie die präinterventionell eine Cardio-MRT erhielten, wiesen n=4 (9%) ein rein epikardiales und n=8 (18%) ein vorwiegend epikardiales Substrat auf. Eine rein endokardiale Ablation war nur bei n=2 Patienten mit epikardialem Substrat erfolgreich, in n=7 Fällen konnte ein transperikardiales Vorgehen erfolgreich durchgeführt werden.

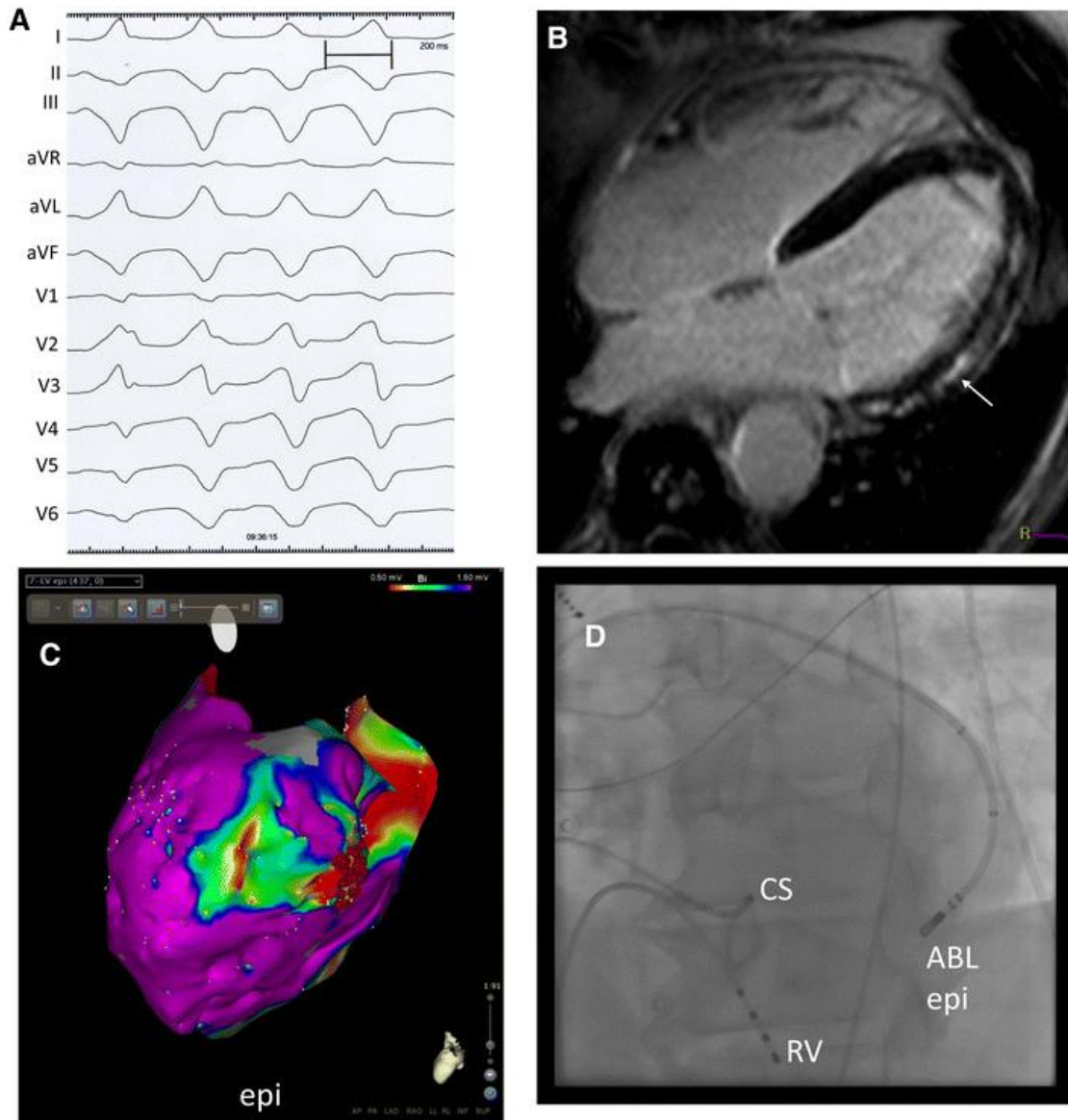


Abb 5.4 74-jähriger Patient mit abgelaufener Myokarditis. (A) 12-Kanal-EKG der klinischen VT. (B) Das Cardio-MRT visualisiert mittels Late-Enhancement ein umschriebenes rein epikardiales Substrat posterolateral. (C) Das epikardiale elektroanatomische Mapping (Carto™) zeigt in einer LAO-Projektion eine „Very-low-voltage“-Zone (rot), die roten Punkte markieren den Ort der potential-geführten, substratbasierten erfolgreichen Ablation. (D) Fluoroskopische Position des epikardialen Ablationskatheters (ABL-epi) ebenfalls in einer LAO-Projektion.

Epikardiale „Low-voltage“ und „Very-low-voltage“ (<1.5 bzw. 0.5mV) Areale zeigten eine gute Korrelation zu den epikardialen MRT-Substraten. Abnorme epikardiale Elektrogramme in Kombination mit gutem Pace-Map fanden sich in n=5 Fällen in „Very-low-voltage“ und bei n=2 Patienten in „Low-voltage“ Arealen als Indikator für eine erfolgreiche Ablationsposition. N=2 Patienten mit rein endokardialer Ablation, n=5 mit kombiniertem Vorgehen sowie n=2 Fälle mit primär epikardialen Zugang zeigten ein ausgezeichnetes Langzeit-Ergebnis in einem Follow-Up von 32±26 Monaten.

Pt.	Age	Sex	Heart disease	LV-EF (%)	ICD	VT-CL (ms)	DE-MRI substrate	Ablation	Other VT ablated	Follow-up (months)	Amio during follow-up	Follow-up after ablation
1	72	m	NICM	45	+	400	Post-lat	Endo + epi	Yes	12	+	No VT/VF
2	48	m	Post-myocarditis	61	+	290	Post-lat	Epi	No	52	+	2 ICD interventions
3	74	m	Post-myocarditis	54	No	280	Post-lat	Epi	No	6	-	No VT/VF
4	46	m	Post-myocarditis	60	No	330	Lateral	Endo	No	18	-	No VT/VF
5	74	m	Polymyositis	65	No	380	Lateral	Endo	No	90	-	No VT/VF
6	21	f	Post-myocarditis	57	+	280	Circular	Endo	No	27	+	No VT/VF
7	80	m	NICM	45	+	400	Posterior	Endo	No	31	+	No VT/VF
8	82	f	Post-myocarditis	40	+	450	Lateral	Endo + epi	No	16	+	No VT/VF
9	49	m	Post-myocarditis	35	+	270	Lateral	Endo + epi	No	16	+	No VT/VF
10	59	f	Post-myocarditis	28	+	400	Inferior	Endo + epi	No	57	+	Late VT recurrence requiring re-ablation
11	67	m	Post-myocarditis	45	+	330	Lateral	Epi	No	4	-	No VT/VF
12	45	m	Post-myocarditis	35	+	460	Ant-lat	Endo + epi	Yes	51	+	Heart transplantation for heart failure

post-myocarditis post-myocarditis, *LV-EF* left ventricular ejection fraction, *ICD* implantable cardioverter defibrillator, *DE-MRI* delayed enhancement magnetic resonance imaging, *amio* amiodarone, *post-lat* postero-lateral, *ant-lat* anterior-lateral

Abb 5.4b Charakteristika und Follow-Up der VT-Patienten mit epikardialen Substraten.

In Zusammenschau dieser Ergebnisse sollte deshalb bei Patienten mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie frühzeitig ein epikardiales oder kombiniertes

endo- / epikardiales Vorgehen im Rahmen der Katheterablation in Betracht gezogen werden, wenn in sich in der Cardio-MRT epikardiale Substrate nachweisen lassen.

6. Zusammenfassung

Mit dem Einsatz des implantierbaren Cardioverter / Defibrillators in den 80iger Jahren war es gelungen, gefährdete Patienten durch diese rein palliative Therapieform vor dem plötzlichen Herztod zu bewahren – eine der Haupttodesursachen der westlichen Industrienationen mit geschätzt mehr als 120.000 Todesfällen / Jahr in Deutschland.

Durch Weiterentwicklung der ICD–Systeme mit Implementierung spezifischer Therapie–Algorithmen wie der antitachykarden Stimulation stand auch bald eine hocheffektive und vor allem schmerzlose Option zur Terminierung ventrikulärer Tachykardien zur Verfügung.

Allerdings zeigte sich auch, dass die Verhinderung des rhythmogenen Todes bei Patienten mit Kardiomyopathie eine Verschiebung der Todesursachen hin zur therapierefraktären Herzinsuffizienz zur Folge hatte – oft begünstigt durch das häufige Auftreten von VTs, auch wenn diese durch den ICD adäquat terminiert werden konnten.

Seit der Einführung der Katheterablation mit fortlaufender Entwicklung neuer Katheterdesigns, –Techniken und Energiequellen steht nun ein potentes Werkzeug zur Behandlung ventrikulärer Tachykardien zur Verfügung. Mittlerweile hat sie sich als standardisierte first–line–Therapie etabliert, die ein sicheres und wirksames Verfahren zur Reduktion adäquater ICD– Therapien

darstellt, vor allem etabliert beim Mechanismus der klassischen „scar-related-reentry“ VT aufgrund ischämischer Genese. Umschriebene arrhythmogene Substrate i.S. von Infarkt Narben erleichtern die Lokalisation und auch die effektive Ablation.

Im Falle der nicht-ischämischen Kardiomyopathie wird dieses Verfahren ebenso mit einer hohen Erfolgsrate eingesetzt, jedoch zeigt sich hier in bis zu 17% der Fälle ein epikardialer Fokus, der häufig nur durch einen ebensolchen epikardialen Zugangsweg erreicht und effektiv behandelt werden kann. Hier scheint auch die Cardio-MRT ein geeignetes Instrument darzustellen, um bereits vor dem Eingriff eine morphologische Identifizierung arrhythmogener Substrate mit exakter anatomischer Position zu ermöglichen und bei epikardialen Ursprung frühzeitig ein transperikardiales Vorgehen initiieren zu können.

Eine besondere Relevanz nehmen ventrikuläre Rhythmusstörungen ein, die nur unzureichend oder gar nicht auf konventionelle Therapien des ICD ansprechen. Zum einen handelt es sich dabei um den bundle branch reentry und die interfaszikuläre VT aus der Gruppe der Purkinje-Erkrankungen (ca. 10 – 15% der Patienten), bei welchen es nach erfolgreicher Terminierung der VT zu einer schnellen repetitiven Reinitiierung der Rhythmusstörung durch ventrikuläre Stimuli kommen kann. Zum anderen stellt die Gruppe der fokalen non-reentry Tachykardien die zweithäufigste Form ungewöhnlicher VT-Mechanismen dar,

die – ebenso wie die zuvor genannten – durch eine wesentlich höhere Inzidenz (schwerer) elektrischer Stürme (80 – 100% der Pat.) gekennzeichnet ist. Im Falle Letzterer ist eine fehlende Terminierbarkeit durch ATP und Schocktherapien mit konsekutiver Aggravierung durch einen erhöhten adrenergen Tonus als Ursache anzunehmen.

Als Vorstufe ist es heute aber bereits effektiv möglich, idiopathische monomorphe ventrikuläre Extrasystolen – häufig aus dem Bereich des RV- und LV-Ausflußtrakts – zu abladieren, um die Gefahr einer Triggerung polymorpher VTs / Kammerflimmern zu senken (v.a. bei VES aus dem Purkinje-Netzwerk) bzw. das Auftreten einer Tachy-Kardiomyopathie zu verhindern.

Zusammengefasst kann die interventionelle Therapie den ICD nicht komplett ersetzen, allerdings Patienten mit häufig rezidivierenden VTs oder Kammerflimmer-Episoden vor vielfachen Schockabgaben bewahren und durch Vermeidung von elektrischen Stürmen zur Senkung der Mortalität beitragen. Patienten mit idiopathischen VES und VTs können jedoch kurativ mittels RF-Ablation behandelt werden.

7. Literatur

Beinart R, Nazarian S. (2013). “Effects of external electrical and magnetic fields on pacemakers and defibrillators: from engineering principles to clinical practice”. Circulation **128**: 2799-809.

Della Bella P, Brugada J, Zeppenfeld K, Merino J, Neuzil P, Maury P, Maccabelli G, Vergara P, Baratto F, Berruezo A, Wijnmaalen AP. (2011). “Epicardial ablation for ventricular tachycardia: a European multicenter study”. Circ Arrhythm Electrophysiol **4**: 653-9.

De Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, van Ree JW, Daemen MJ, Houben LG, Wellens HJ. (1997). “Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival”. J Am Coll Cardiol **30**: 1500-5.

Dinerman JL, Berger RD, Calkins H. “Temperature monitoring during radiofrequency ablation.” (1996). J Cardiovasc Electrophysiol **7**: 163-73.

Dorwarth U, Frey B, Dugas M, Matis T, Fiek M, Schmöckel M, Remp T, Durchlaub I, Gerth A, Steinbeck G, Hoffmann E. (2003). “Transvenous defibrillation leads: high incidence of failure during

long-term follow up.” J Cardiovasc Electrophysiol **14**: 38-43.

Dorwarth U, Fiek M, Remp T, Reithmann C, Dugas M, Steinbeck G, Hoffmann E. (2003). “Radiofrequency catheter ablation: different cooled and noncooled electrode systems induce specific lesion geometries and adverse effects profiles.” Pacing Clin Electrophysiol **26**: 1438-45.

Epstein LM, Scheinman MM, Langberg JJ, Chilson D, Goldberg HR, Griffin JC. (1989). “Percutaneous catheter modification of the atrioventricular node. A potential cure for atrioventricular nodal re-entrant tachycardia.” Circulation **80**: 757-68.

Fiek M, Remp T, Fleckenstein M, Pohl T, Deiss M, Reithmann C. (2015). „Incidence and relevance of nonreentrant monomorphic ventricular tachycardia in patients with frequent implantable cardioverter defibrillator interventions.” J Interv Card Electrophysiol **42**: 151-60.

Fiek M, Gindele F, von Bary C, Muessig D, Lucic A, Hoffmann E, Reithmann C, Steinbeck G. (2013). „Direct thermography – a new in vitro method to characterize temperature kinetics of ablation catheters.” J Interv Card Electrophysiol **38**: 53-9.

Fiek M, Zieg B, Matis T, Hahnefeld A, Reithmann C, Steinbeck G. (2006). „Analysis of the cause of death of ICD patients during long-term follow-up.” Herzschr Elektrophys **17**: 6-12.

Fiek M, Remp T, Reithmann C, Steinbeck G. (2004). „Complete loss of ICD programmability after magnetic resonance imaging.” Pacing Clin Electrophysiol **27**: 1002-4.

Fiek M, Dorwarth U, Durchlaub I, Janko S, von Bary C, Steinbeck G, Hoffmann E. (2004). „Application of radiofrequency energy in surgical and interventional procedures: are there interactions with ICDs?” Pacing Clin Electrophysiol **27**: 293-8.

Fiek M, Dorwarth U, Müller D, Hoffmann E, Steinbeck G. (1999). „Effizienz der Antitachykarden Stimulation (ATS) bei Patienten mit implantierbarem Cardioverter / Defibrillator (ICD) in der Langzeitbeobachtung.“ Z Kardiol **88**: 815-22.

Haghjoo M, Arya A, Heidari A, Fazelifar AF, Sadr-Ameli M. (2006). “Optimal target temperature for slow pathway ablation in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia.” J Interv Card Electrophysiol **15**: 165-70.

Haines DE. (1993). “The biophysics of radiofrequency catheter ablation in the heart: the importance of temperature monitoring.” Pacing Clin Electrophysiol **16**: 586-91.

Hartung WM, Burton ME, Deam AG, Walter PF, McTeague K, Langberg JJ. (1995). “Estimation of temperature during radiofrequency catheter

ablation using impedance measurements.” Pacing Clin

Electrophysiol **18**: 2017-21.

Herkommer B, Fiek M, Reithmann C. (2014). “Findings on magnetic resonance imaging of fascicular ventricular tachycardia.” J Interv Card Electrophysiol **39**: 77-85.

Iwai S, Cantillon DJ, Kim RJ, Markowitz SM, Mittal S, Stein KM, et al. (2006). “Right and left ventricular outflow tract tachycardias: evidence for a common electrophysiologic mechanism.” J Cardiovasc Electrophysiol **17**, 1052–8.

Josephson ME, Kastor JA. (1977). “Supraventricular tachycardia: Mechanisms and management.” Ann Intern Med **87**: 346-58.

Langberg JJ, Calkins H, el-Atassi R, Borganelli M, Leon A, Kalbfleisch SJ, Morady F. (1992). “Temperature monitoring during radiofrequency catheter ablation of accessory pathways.” Circulation **86**: 1469-74.

Marijon E, Leclercq C, Narayanan K, Boveda S, Klug D, Lacaze-Gadonneix J, Defaye P, Jacob S, Piot O, Deharo JC, Perier MC, Mulak G, Hermida JS, Milliez P, Gras D, Cesari O, Hidden-Lucet F, Anselme F, Chevalier P, Maury P, Sadoul N, Bordachar P, Cazeau S, Chauvin M, Empana JP, Jouven X, Daubert JC, Le Heuzey JY; CeRtiTuDe Investigators. (2015). “Causes-of-death analysis of patients with

cardiac resynchronization therapy: an analysis of the CeRtiTuDe cohort study.” Eur Heart J **36**: 2767-76.

Mattke S, Fiek M, Markewitz A, Müller D, Hoffmann E, Schmöckel M, Steinbeck G. (1996). “Comparison of a unipolar defibrillation system with a dual lead system using an enlarged defibrillation anode.” Pacing Clin Electrophysiol **19**: 2083-8.

Mattke S, Markewitz A, Müller D, Grünewald A, Fiek M, Schmöckel M, Hoffmann E, Steinbeck G. (1997). “The combined transvenous implantation of cardioverter defibrillators and permanent pacemakers.” Pacing Clin Electrophysiol **20**: 2775-82.

McGreevy KS, Hummel JP, Jiangang Z, Haines DE. (2005). “Comparison of a saline irrigated cooled-tip catheter to large electrode catheters with single and multiple temperature sensors for creation of large radiofrequency lesions.” J Interv Card Electrophysiol **14**: 139-45.

Mirowski M, Reid PR, Mower MM et al. (1980). “Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings.” N Engl J Med **303**: 322-4.

Müller D, Hoffmann E, Fiek M, Grünewald A, Steinbeck G. (1997). „Bedeutung der Speicherelektrogramme zur Differenzierung adäquater und inadäquater ICD Therapien.” Herzschr Elektrophys **8**: 39-45.

Naehle CP, Kreuz J, Strach K, Schwab JO, Pingel S, Luechinger R, Fimmers R, Schild H, Thomas D. (2011). "Safety, feasibility, and diagnostic value of cardiac magnetic resonance imaging in patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverters/defibrillators at 1.5 T." Am Heart J **161**: 1096-105.

Nakagawa H, Wittkampfh FH, Yamanashi WS, Pitha JV, Imai S, Campbell B, Arruda M, Lazzara R, Jackman WM. (1998). "Inverse relationship between electrode size and lesion size during radiofrequency ablation with active electrode cooling." Circulation **98**: 458-65.

Nakagawa H, Yamanashi WS, Pitha JV, Arruda M, Wang X, Ohtomo K, Beckman KJ, McClelland JH, Lazzara R, Jackman WM. (1995). "Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for radiofrequency ablation with a saline-irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh muscle preparation." Circulation **91**: 2264-73.

Napp A, Stunder D, Maytin M, Kraus T, Marx N, Driessen S. (2015). „Are patients with cardiac implants protected against electromagnetic interference in daily life and occupational environment?" Eur Heart J **36**: 1798-804.

Paniccia A, Rozner M, Jones EL, Townsend NT, Varosy PD, Dunning JE, Girard G, Weyer C, Stiegmann GV, Robinson TN. (2014).

“Electromagnetic interference caused by common surgical energy based devices on an implanted cardiac defibrillator.” Am J Surg **208**: 932-6.

Perkiomaki JS, Ruwald AC, Kutuyifa V, Ruwald MH, Mcnitt S, Polonsky B, Goldstein RE, Haigney MC, Krone RJ, Zareba W, Moss AJ; MADIT CRT Investigators. (2015). “Risk factors and the effect of cardiac resynchronization therapy on cardiac and non-cardiac mortality in MADIT-CRT.” Europace **17**: 1816-22.

Qian Z, Zhang Z, Guo J, Wang Y, Hou X, Feng G, Zou J. (2016).

“Association of Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy with All-Cause Mortality-A Systematic Review and Meta-Analysis.” Pacing Clin Electrophysiol **39**: 81-8.

Reithmann C, Herkommer B, Remp T, Fiek M. (2017). “Atypical surface ECG complicating the diagnosis of bundle branch reentry tachycardia.” Pacing Clin Electrophysiol **40**: 191-8.

Reithmann C, Herkommer B, Fiek M. (2016). “Epicardial ventricular tachycardia substrate visualized by magnetic resonance imaging: need for a transpericardial ablation approach?” Clin Res Cardiol **105**: 827-37.

Reithmann C, Fiek M. (2014). “Fast pathway ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia with marked PR interval prolongation

during sinus rhythm following transcatheter aortic valve implantation.”

Clin Res Cardiol **103**: 495-8.

Reithmann C, Steinbigler P, Fiek M. (2013). „Simultaneous coronary angiography during titration of radiofrequency energy for ablation of left ventricular summit tachycardia in the 'inaccessible area'.”

Europace **15**: 32-3.

Reithmann C, Herkommer B, Huemmer A, von Hoch F, Fiek M. (2013). „The risk of delayed atrioventricular and intraventricular conduction block following ablation of Bundle Branch Reentry.” Clin Res Cardiol **102**: 145-53.

Reithmann C, Fiek M, Beckmann BM, Kääh S. (2012). “Recurrent torsades de pointes after catheter ablation of incessant ventricular bigeminy in combination with QT prolongation.” Europace **14**: 299-300.

Reithmann C, Fiek M, Hahnefeld A, Ulbrich M, Steinbeck G. (2012). “Recording of low-amplitude diastolic electrograms through the coronary veins: a guide for epicardial ventricular tachycardia ablation.” Europace **14**: 865-71.

Reithmann C, Hahnefeld A, Ulbrich M, Matis T, Steinbeck G. (2009). „Different forms of ventricular tachycardia involving the left anterior fascicle in nonischemic cardiomyopathy: critical sites of the reentrant circuit in low-voltage areas.“ J Cardiovasc Electrophysiol **20**: 841-9.

- Reithmann C, Hahnefeld A, Oversohl N, Ulbrich M, Remp T, Steinbeck G. (2007). "Reinitiation of ventricular macroreentry within the His Purkinje system by back-up ventricular pacing - a mechanism of ventricular tachycardia storm." Pacing Clin Electrophysiol **30**: 225-35.
- Reithmann C, Remp T, Oversohl N, Steinbeck G. (2006). "Ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia with a prolonged PR interval during sinus rhythm: the risk of delayed higher-degree atrioventricular block." J Cardiovasc Electrophysiol **17** :973-9.
- Reithmann C, Dorwarth U, Fiek M, Matis T, Remp T, Steinbeck G, Hoffmann E. (2005). "Outcome of ablation for sustained focal atrial tachycardia in patients with and without a history of atrial fibrillation." J Interv Card Electrophysiol **12**; 35-43.
- Roten L, Stortecky S, Scarcia F, Kadner A, Tanner H, Delacrétaz E, Meier B, Windecker S, Carrel T, Wenaweser P. (2012). "Atrioventricular conduction after transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement." J Cardiovasc Electrophysiol **23**: 1115-22.
- Sacher F, Roberts-Thomson K, Maury P, Tedrow U, Nault I, Steven D, Hocini M, Koplan B, Leroux L, Derval N, Seiler J, Wright MJ, Epstein L, Haissaguerre M, Jais P, Stevenson WG. (2010). "Epicardial ventricular tachycardia ablation a multicenter safety study." J Am Coll Cardiol **55**: 2366-72.

- Santangeli P, Marchlinski FE, Zado ES, Benhayon D, Hutchinson MD, Lin D, Frankel DS, Riley MP, Supple GE, Garcia FC, Bala R, Desjardins B, Callans DJ, Dixit S. (2015). “Percutaneous epicardial ablation of ventricular arrhythmias arising from the left ventricular summit: outcomes and electrocardiogram correlates of success.” Circ Arrhythm Electrophysiol **8**: 337-43.
- Stevenson WG, Soejima K. (2007). “Catheter ablation for ventricular tachycardia.” Circulation **115**: 2750–60.
- Sweeney MO. (2004). “Antitachycardia pacing for ventricular tachycardia using implantable cardioverter defibrillators.” Pacing Clin Electrophysiol **27**: 1292-305.
- Trappe HJ, Pfitzner P, Ahtelik M, Fieguth HG. (1997). “Age dependent efficacy of implantable cardioverter-defibrillator treatment: observations in 450 patients over an 11 year period.” Heart **78**: 364-70.
- Tseng ZH, Hayward RM, Clark NM, Mulvanny CG, Colburn BJ, Ursell PC, Olgin JE, Hart AP, Moffatt E. (2015). “Sudden Death in Patients With Cardiac Implantable Electronic Devices.” JAMA Intern Med **175**: 1342-50.
- Varotto L, Storti C, Salerno-Uriarte JA. (1996). ”Fast pathway ablation in a patient with iterative atrioventricular nodal reentrant tachycardia and prolonged PR interval.” Int J Cardiol **56**: 263-7.

- Vedel J, Frank R, Fontaine G, Fournial JF, Grosogoeat Y. (1979). "Permanent intra-hisian atrioventricular block induced during right intraventricular exploration." Arch Mal Coeur Vaiss **72**: 107-12.
- Verdino RJ, Burke MC, Kall JG, Kopp DE, Lin AC, Nerney M, Wilber DJ. (1999). "Retrograde fast pathway ablation for atrioventricular nodal reentry associated with markedly prolonged PR intervals." Am J Cardiol **83**: 455-8.
- Von Olshausen G, Rondak IC, Lennerz C, Semmler V, Grebmer C, Reents T, Ammar-Busch S, Buiatti A, Bourier F, Deisenhofer I, Kolb C. (2016). "Electromagnetic interference in implantable cardioverter defibrillators: present but rare." Pacing Clin Electrophysiol **105**: 657-65.
- Weber H, Schmitz L. (1983). "Catheter techniques for closed-chest ablation of an accessory atrioventricular pathway." N Engl J Med **308**: 653-4.
- Willems S, Borggrefe M, Shenasa M, Chen X, Haverkamp W, Hindricks G, Wietholt D, Block M, Breithardt G. (1992). "Percutaneous high frequency current catheter ablation in permanent ventricular tachycardia of the "bundle-branch reentry" type after implantation of an automatic cardioverter-defibrillator." Z Kardiol **81**: 486-91.
- Yamada T, McElderry HT, Doppalapudi H, Okada T, Murakami Y, Yoshida Y, Yoshida N, Inden Y, Murohara T, Plumb VJ, Kay GN.

(2010). “Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the left ventricular summit: anatomic concepts relevant to ablation.”

Circ Arrhythm Electrophysiol **3**: 616-23.

Zipes DP, Roberts D. (1995). “Results of the international study of the implantable pacemaker cardioverter-defibrillator. A comparison of epicardial and endocardial lead systems. The Pacemaker-Cardioverter Defibrillator Investigators.” Circulation **92**: 59-65.