

Aus der  
Medizinischen Klinik und Poliklinik I  
LMU Klinikum  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Professor Dr. med. Steffen Massberg



# **Einfluss technischer Innovation auf die Behandlung kardialer Arrhythmien**

Kumulative Habilitationsschrift

Zur Erlangung der Venia Legendi  
für das Fach Innere Medizin und Kardiologie  
an der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorgelegt von  
Dr. med. Antonia Marie Kellnar  
aus München

2025

# Inhaltsverzeichnis

<i>1. Verzeichnis der in der Habilitationsschrift zusammengefassten Publikationen.....</i>	<i>3</i>
<i>2. Einleitung.....</i>	<i>4</i>
<i>3. Zielsetzung.....</i>	<i>7</i>
<i>4. Innovationen in der Ablationsbehandlung kardialer Arrhythmien.....</i>	<i>8</i>
<i>5. Innovationen in der elektronischen Device-Therapie.....</i>	<i>24</i>
<i>6. Zusammenfassung.....</i>	<i>37</i>
<i>7. Referenzen.....</i>	<i>38</i>
<i>8. Abkürzungsverzeichnis.....</i>	<i>41</i>
<i>9. Publikationsverzeichnis.....</i>	<i>42</i>
<i>10. Danksagung.....</i>	<i>49</i>
<i>11. Eidesstattliche Versicherung.....</i>	<i>50</i>

## 1. Verzeichnis der in der Habilitationsschrift zusammengefassten Publikationen

- **Kellnar A**, von Falkenhausen A, Fichtner S, Sinner M, Estner HL, Lackermair K: „Effects of contemporary hard- and software mapping and ablation features on acute and long-term success in premature ventricular complex ablation“; Int J Cardiol. 2023 Nov 1;390:131269. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.131269
- **Kellnar A**, Fichtner S, Reitinger P, Sadoni S, Heyn O, Sams L, Estner HL, Lackermair K: „Prevalence, management, and prediction of venous access site occlusion in patients undergoing lead revision surgery.“ Int J Cardiol. 2023 Jun 15;381:16-19. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.04.015.
- **Kellnar A**, Fichtner S, Mehr M, Czermak T, Sinner MF, Lackermair K, Estner HL: „Single-center experience of ultra-high-density mapping guided catheter ablation of focal atrial tachycardia.“ Clin Cardiol. 2022 Mar;45(3):291-298. doi: 10.1002/clc.23774
- Lackermair K, Kellner S, **Kellnar A**, Riesinger LM, Wakili R, Sinner MF, Rizas KD, Fichtner S, Estner HL.: „Initial single centre experience with the novel Rhythmia© high density mapping system in an all comer collective of 400 electrophysiological patients.“ Int J Cardiol. 2018 Dec 1;272:168-174. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.07.141.

## 2. Einleitung

Die elektrische Herzerregung ist ein komplexes Zusammenspiel aus Myozyten mit intrinsischer Schrittmacherfunktion, Erregungsleitung anhand dieser spezialisierten Herzmuskelzellen und Übersetzung in eine mechanische Herzaktion durch sich koordiniert kontrahierende Arbeitsmyozyten - die elektromechanische Kopplung. Der primäre Schrittmacher des Herzens ist der Sinusknoten, welcher spontane Aktionspotentiale durch Membrandepolarisation generieren kann mit einer Grundfrequenz von 60 bis 80 Schlägen pro Minute, getriggert oder gehemmt durch das vegetative Nervensystem<sup>1,2</sup>. Diese Schrittmacherzellen unterscheiden sich von den übrigen Myozyten durch ihr instabiles Ruhe-Membranpotential. Eine Membrandepolarisation der Schrittmacherzellen wird erzeugt durch die Öffnung von unselektiven Kationenkanälen („funny channels“), was durch Membranhyperpolarisation auf unter -60mV getriggert ist. Es kommt durch den Ioneneinstrom zu einer initialen Depolarisation auf -40mV, wodurch spannungsaktivierte L-Typ-Calciumkanäle geöffnet werden und letztlich zur abschließenden Membrandepolarisation auf +20mV führen<sup>2,3</sup>. Durch den spannungsabhängigen Schluss zur L-Typ-Calciumkanäle stoppt der Ioneneinstrom und ausgleichende Ionenkanäle sorgen für einen Kaliumausstrom mit dem Ziel einer Zellrepolarisation. Sobald die Hyperpolarisierung von -60mV erreicht ist, kann ein erneutes Aktionspotential beginnen<sup>4</sup>. Das nachgeschaltete Arbeitsmyokard wird durch das durch die Schrittmacherzellen generierte Aktionspotential via gap junctions über spannungsabhängige Natriumkanäle depolarisiert, was zu einem langsamen Calciueinstrom mit Calcium-Bindung an die Myofilamente während der Plateauphase führt, was letztlich die Interaktion von Aktin und Myosin ermöglicht: Das Arbeitsmyokard kontrahiert, geordnet durch die Frequenz, welche der Sinusknoten vorgibt<sup>4,7</sup>.

Durch die Vergegenwärtigung dieser grundlegenden Abläufe der elektromechanischen Erregung des Herzens lassen sich die unterschiedlichen Ansätze in der Therapie kardialer Arrhythmien ableiten:

Die drei Säulen in der Behandlung umfassen die gezielte Ablation von Herzrhythmusstörungen in der elektrophysiologischen Untersuchung, die elektronische Device-Therapie zum Schutz vor bradykarden oder tachykarden Arrhythmien sowie medikamentöse Therapieoptionen.

In der Ablationstherapie von kardialen Arrhythmien werden während einer elektrophysiologischen Untersuchung gezielt Myozyten mit gestörter Schrittmacher-Funktion oder Arrhythmie-Substratareale mit veränderten Leitungseigenschaften visualisiert und mittels unterschiedlicher Energiemodalitäten elektrisch moduliert, um pathologische Erregungsabläufe des Herzens zu unterbrechen. Die elektronische Device-Therapie nutzt die Fähigkeit des Herzens auf elektrischen Strom mit Membrandepolarisation zu reagieren, um entweder eine elektromechanische Herzaktion hervorzurufen oder um durch simultane Depolarisation möglichst vieler Myozyten laufende tachykarde Arrhythmien zu terminieren. Die medikamentöse Therapie hat ihre Ansätze in der biochemischen Wirkung auf die Ionenkanäle sowie mittels Hemmung oder Aktivierung des vegetativen Nervensystems und von Hormonrezeptoren<sup>2,7</sup>.

Während die medikamentösen Therapieoptionen durch die reduzierte Anzahl an möglichen Substanzen bis heute limitiert ist, durchläuft die interventionelle Therapie in den letzten 50 Jahren eine rapide fortschreitende Entwicklung und hat sich als wegweisendes und hochspezialisiertes Teilgebiet der Kardiologie – die Elektrophysiologie – etabliert.

Die invasive Elektrophysiologie umfasst die interventionelle Diagnostik anhand von intrakardialen Elektrogrammen, differentialdiagnostischen intrakardialen Stimulationsmanövern und Rekonstruktion der elektroanatomischen Geometrie der Herzhöhlen und gleichzeitige Therapie von Herzrhythmusstörungen mittels Ablation mit unterschiedlichen

Energiequellen. Zudem die permanente antibradykarde Therapie mittels Herzschrittmacherversorgung, Prävention des plötzlichen Herztodes durch implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) sowie interventionelle Herzinsuffizienztherapie durch kardiale Resynchronisationstherapie oder Stimulation des spezifischen Reizleitungssystems.

### 3. Zielsetzung

Die einzigartige Schnittstelle der physiologischen Herzaktion von einer biochemischen Reaktion zur Biophysik und Elektrik macht die Elektrophysiologie besonders interessant für technische Innovationen. Im vorliegenden Habilitationsprojekt erfolgt die kritische Auseinandersetzung mit technologischen Neuerungen im Bereich der Ablationstherapie von Arrhythmien als auch in der elektronischen kardialen Device-Therapie anhand folgender Fragestellungen:

1. Welche Arrhythmien können von ausgewählten technischen Innovationen innerhalb der Mapping- oder Ablationstherapie profitieren?
2. Wie beeinflussen technische Innovationen die Lebensqualität der Patienten und wie kann dem begegnet werden?
3. Was wäre eine exemplarische Darstellung eines Nachteils einer breiten Versorgung mittels kardialer elektronische Devices in unserer alternden Gesellschaft?

## 4. Innovationen in der Ablationsbehandlung kardialer Arrhythmien

Die Anfänge der elektrophysiologischen Untersuchung zur Therapie von Herzrhythmusstörungen reichen ins Jahr 1967 mit der His-Bündel-Elektrokardiographie und Verödungsversuche des His-Bündels mit intrakardial angeschlossenen Defibrillatoren und Schockabgabe. Dieses Verfahren wurde Fulguration getauft<sup>8</sup>. In den darauffolgenden Jahren erfolgte die Entwicklung von intrakardialen Kathetern zur Stimulation und Differentialdiagnostik sowie speziellen Ablationskathetern zur Radiofrequenzablation. In den Anfängen der 80er und 90er Jahre erfolgte eine Kartierung (Mapping) der Rhythmusstörung sowie von pathologischen Substratarealen konventionell anhand der Interpretation intrakardial abgeleiteter Elektrogramme und Fluoroskopie zur anatomischen Orientierung. In den 90er Jahren kamen erstmals elektroanatomische high-density (HD) Mapping-Systeme (führend Carto® oder Ensite NavX®) auf den Markt, die anhand unterschiedlicher technischer Mechanismen wie Magnetfelder oder kontinuierliche Impedanzmessung eine intrakardiale Kathetervisualisierung gewähren, was in der Folge nicht nur die Fluoroskopie-Dauer erheblich reduzieren konnte, sondern auch erst ein umfassendes Verständnis der Arrhythmie-Mechanismen, des Erregungsursprungs sowie der -ausbreitung und der Identifikation des kritischen Isthmus einer kreisenden Erregung gestattete<sup>9</sup>. Dies bedeutete einen wegweisenden Umbruch innerhalb der interventionellen Arrhythmie-Behandlung.

Derartige Systeme ermöglichen eine hohe Signalauflösung durch Multielektrodenkatheter, die gleichzeitige Kreation einer dreidimensionalen Rekonstruktion der untersuchten Herzhöhle sowie die farbliche Auflösung der zeitlichen Erregungsausbreitung, das sogenannte Vorzeitigkeitsmap. Auf der Basis dieser speziellen Kathetersysteme und Mapping-Software-Produkte kamen in den letzten Jahrzehnten führende neue Produkte, optimierende Module und Updates in das elektrophysiologische Labor, um Untersuchungsabläufe zu vereinfachen und das klinische Ergebnis zu verbessern.

Vor wenigen Jahren ist ein innovatives, ultra-hochauflösendes dreidimensionales Mapping-System (Rhythmia®) eingeführt worden. Basis dieses Mapping-Systems ist der Korb-förmige Orion-Mapping-Katheter mit 18mm Durchmesser und 64 Elektroden mit einem jeweiligen Elektrodenabstand von 2,5mm auf 8 Armen. Neben einer bidirektionalen Auslenkung ist auch der Durchmesser des Korbes größenverstellbar, um Zugang auch zu anatomischen Engstellen wie beispielsweise Pulmonalvenenostien zu ermöglichen. Die Lokalisierung des Orion-Katheters im Rhythmia®-System basiert auf einer magnetischen Ortung: Ein unterhalb des Patienten platzierter Generator erzeugt ein Magnetfeld und ermöglicht die Katheterlokalisierung mit einer Millimeter-genauen räumlichen Auflösung mittels Magnet-Sensoren. Eine zusätzliche Impedanz-basierte Technologie gewährleistet die Visualisierung von Kathetern ohne magnetische Sensoren, wie z. B. Diagnostik- und Ablationskathetern. Das Mapping-System kombiniert diese magnetische und impedanzbasierte Informationen und generiert eine elektroanatomische Karte mit räumlich-zeitlicher Erregungsdarstellung sowie eine farblich kodierte Spannungsverteilung einschließlich der Katheterlokalisierung:

Die gesammelten anatomischen Informationen werden durch elektrische Informationen der annotierten Elektrogramme ergänzt einschließlich der lokalen Spannungsamplitude, Zykluslänge der Tachykardie und zeitliche Auflösung im Verhältnis zu einer Referenzelektrode. Die individuellen, atemabhängigen Thoraxexkursionen werden für die anatomische Rekonstruktion zusätzlich berücksichtigt. Die jeweiligen Mapping-Kriterien werden zu Beginn der Mapping-Prozedur festgelegt, können aber auch später noch geändert werden. Alle annotierten Elektrogramme werden zur späteren Überprüfung gespeichert und durchlaufen einen automatisierten Annotations-Algorithmus, der durch Kombination von uni- und bipolaren Elektrogrammen sowie Plausibilitätsüberprüfung mittels Vergleich von unmittelbar benachbarten Signalen eine manuelle Validierung nur selten erforderlich macht<sup>10</sup>.

Durch diese innovative Technologie verspricht das Mapping-System eine höhere Auflösung und anatomische Präzision im Vergleich zu herkömmlichen konventionellen elektroanatomischen Mappingsystemen. Im Rahmen des vorliegenden Projektes konnte bereits die bis dato größte Fallserie für supraventrikuläre sowie ventrikuläre Tachykardien mit ersten Erkenntnissen in der Anwendung bezüglich prozeduraler Vorteile im Vergleich zum etabliertem System (Carto®) publiziert werden<sup>11</sup>. Hierbei wurden 400 konsekutive Patienten in den Jahren 2015 bis 2017 eingeschlossen und in einem nicht-randomisierten und ungematchtem Design mit zeitgleich durchgeführten Prozeduren mit dem herkömmlichen Mapping System Carto® in Bezug auf akuten Prozedurerfolg und periprozedurale Daten verglichen.

Auf Basis des konsekutiven Einschlussprinzips wurden folgende Prozedurentitäten eingeschlossen: AV-Knoten-Reentry-Tachykardien, AV-Reentry-Tachykardien, fokal atriale Tachykardien, typisches und atypisches Vorhofflattern, Vorhofflimmern, ventrikuläre Extrasystolen und ventrikuläre Tachykardien. 60% der Prozeduren waren linksatrial und 20% linksventrikulär. Die Kontrollkohorte bestand aus komplexen Prozeduren wie fokal atriale Tachykardien, atypischem Vorhofflattern, Vorhofflimmern, ventrikuläre Extrasystolen und Tachykardien.

Initial verlängerte Prozedur- und Durchleuchtungsdauer im Rahmen der konsekutiv durchgeführten Prozeduren sind im Zusammenhang mit der neuartigen Steuerung und aufgrund des Katheterdesigns ungewohnten Handlings selbst für erfahrene Untersucher zu sehen, es konnte jedoch eine signifikante Reduktion der initial im Vergleich zur Kontrollgruppe verlängerten Strahlen- und Prozedurdauer im letzten Drittel des Studienzeitraums gezeigt werden.

Die Fallserie legte nahe, dass das neue Mapping-System eine schnelle und sichere Alternative zum konventionellen elektroanatomischen Mapping-System darstellt und generierte die Hypothesen, dass insbesondere komplexe Rhythmusstörungen wie fokal atriale Tachykardien,

ventrikuläre Tachykardien und komplexe linksatriale Tachykardien wie atypische Vorhofflatterformen profitieren können. Für diese Eingriffe ist ein besonders hochauflösendes Map der Aktivierungssequenz in kurzer Zeit essenziell, beispielweise im Falle von hämodynamisch nur schlecht tolerierten Kammertachykardien, und gleichzeitig ein optimierter Annotationsalgorithmus erforderlich, um trotz der deutlich erhöhten Punktedichte den tatsächlichen Arrhythmie-Mechanismus adäquat interpretieren zu können.

Einschränkend muss jedoch die reduzierte Manövrierbarkeit des korbförmigen Mappingkatheters erwähnt werden, der deutlich schwieriger retrograd in den linken Ventrikel eingeführt werden kann oder Klappen-nahe Regionen erreicht. Auch wenn diese Fallserie einen hohen akuten Mappingerfolg für alle erwähnten Prozedurentitäten ergab, da in keiner der Prozeduren auf das konventionelle elektroanatomische HD-Mapping gewechselt werden musste, sind in dieser heterogenen Kohorte keine Langzeit-Ergebnisse der Ablation mit dem neuartigen Mappingsystem erfasst worden.

Insbesondere fokal atriale Tachykardien stellen für den Elektrophysiologen eine Herausforderung dar, denn hier ist für einen langfristigen Therapieerfolg eine äußerst präzise Identifikation und Lokalisation der frühesten Erregung im jeweiligen Atrium unabdingbar. Die fokal atriale Tachykardie ist eine seltene, jedoch hochsymptomatische Rhythmusstörung, welche, wenn sie anhaltend - also incessant - läuft, auch ohne zugrunde liegende strukturelle Herzerkrankung zu einer Tachymyopathie führen kann<sup>12</sup>. Mit der zunehmenden Bedeutung der Katheterablation für die Behandlung von fokalen atrialen Tachykardien wurden langfristige Erfolgsraten veröffentlicht, die bei konventioneller Kartierung ohne elektroanatomisches Mapping-System zwischen 60-70% liegen, mit der Implementierung eines elektroanatomischen Mapping-Systems könnten noch höhere akute Erfolgsraten erzielt werden (80 %-90 %)<sup>13-15</sup>.

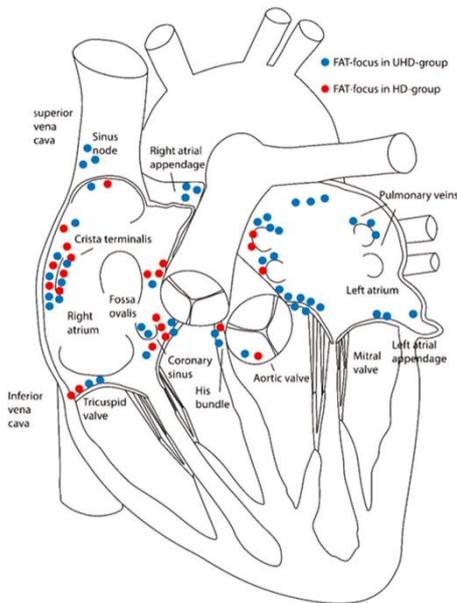
Die Datenlage in Bezug auf Langzeit-Erfolgsraten sowie potenzielle Vorteile durch das neue ultra-hochauflösende Mapping-System (UHDM, Rhythmia®) war bis dato sehr begrenzt.

In der vorliegenden Habilitation wurde eine direkte, retrospektive Gegenüberstellung der Ablationsprozeduren von fokal atrialen Tachykardien mit dem UHDM-System gegenüber dem konventionellen elektroanatomischen Mapping-System (CEAM) Carto® herausgearbeitet<sup>16</sup>.

Das konventionelle HD-Mapping-System Carto® funktioniert auf der Basis einer magnetischen Ortungstechnologie, die ursprünglich aus der Militärforschung entstammt: drei magnetische Spulen innerhalb eines Location-Pads, welches unterhalb des Patienten positioniert werden, generieren ein magnetisches Feld. Mapping- und Ablationskatheter können die Feldstärke an der Katheterspitze durch Location-Sensoren messen und anhand der gemessenen magnetischen Kraft, die indirekt proportional zum Abstand zur Spule abnimmt, kann die Katheterspitze im dreidimensionalen Raum geortet werden und so die annotierten elektrischen Signale in eine dreidimensionale Rekonstruktion transformiert werden. Für Aktivierungssequenzen mit zeitlicher Auflösung werden Referenzen wie ein diagnostischer Katheter im Coronarsinus oder das Oberflächen-EKG integriert. Auch dieses System ermöglicht eine Kombination von elektrischen und anatomischen Signalen durch multipolare Mapping-Katheter und einen automatischen Annotationsalgorithmus, so dass letztlich sowohl die lokale Spannung in ein sogenanntes Voltage-Map integriert werden kann als auch die Erregungsausbreitung anhand von farbcodierter zeitlicher Erregungsabfolge in einem Vorzeitigkeitsmap visualisieren kann. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung unterschied sich das konventionelle elektroanatomische Mapping-System vom neuartigen UHD-Mapping-System insbesondere im Annotationsalgorithmus als auch im Katheterdesign mit deutlich weniger Elektroden mit größerem Inter-Elektrodenabstand<sup>9</sup>. Von wissenschaftlichem Interesse war nun, ob eine höhere Punktedichte sowie ein konklusiveres Vorzeitigkeitsmap mit dem UHDM von

entscheidender Bedeutung für den akuten sowie langfristigen Prozedurerfolg in der Ablationsstrategie für die fokale atriale Tachykardie ist.

In der vorliegenden Arbeit konnten 70 Patienten im Zeitraum 2015 bis 2018 untersucht werden, von denen 48 in die Interventionsgruppe (durchgeführt mit dem UHDM-System) und 22 in die Kontrollgruppe (Prozedurführung mit CEAM) eingeschlossen wurden. Die jeweils gemappten Foci mit den beiden Systemen sind in Abbildung 1 visualisiert. Zwischen beiden Mapping-Systemen konnte kein signifikanter Unterschied in periprozeduralen Daten wie Prozedur- und Durchleuchtungsdauer oder Komplikationen gezeigt werden, es konnten jedoch signifikant mehr Elektrogramme trotz kürzerer Mappingdauer in der UHDM-Gruppe annotiert werden (Zahl der Elektrogramme (UHDM vs. CEAM): 5456 (3364; 7913) vs. 247 (139; 859),  $p < 0,01$ ; Mappingdauer (UHDM vs. CEAM, in min:sec) 15:55 (09:10; 24:05) vs. 40:00 (16:45; 126:15),  $p 0,04$ ).



Focus	All patients	UHD-mapping	CEA-mapping
LA roof	3 (4.3%)	3 (6.3%)	
LAA	1 (1.4%)	1 (2.1%)	
Pulmonary veins	2 (2.9%)	2 (4.2%)	
LSPV	3 (4.3%)	3 (6.3%)	
Right PV	4 (5.7%)	2 (4.2%)	2 (9.1%)
RSPV	3 (4.3%)	2 (4.2%)	1 (4.5%)
Mitral annulus anterior	7 (10.0%)	7 (14.6%)	
Mitral annulus posterior	2 (2.9%)	2 (4.2%)	
Noncoronary aortic cusp	2 (2.9%)	1 (2.1%)	1 (4.5%)
Proximal to sinus node	3 (4.3%)	3 (6.3%)	
Ostial SVC	2 (2.9%)	1 (2.1%)	1 (4.5%)
RA roof	2 (2.9%)	1 (2.1%)	1 (4.5%)
RAA	3 (4.3%)	3 (6.3%)	
Crista terminalis	13 (18.6%)	7 (14.6%)	6 (27.3%)
RA septal	4 (5.7%)	1 (2.1%)	3 (13.6%)
Coronary sinus	4 (5.7%)	2 (4.2%)	2 (9.1%)
Isthmus	2 (2.9%)	1 (2.1%)	1 (4.5%)
Tricuspid annulus	4 (5.7%)	2 (4.2%)	2 (9.1%)
Proximal to AV-node	1 (1.4%)	1 (2.1%)	
Slow pathway region	2 (2.9%)	1 (2.1%)	1 (4.5%)
His bundle	3 (4.3%)	2 (4.2%)	1 (4.5%)

Abbildung 1: Intraprozeduraler Fokus der fokalen atrialen Tachykardie

CEA: konventionell elektroanatomisch; LA: linkes Atrium; LAA: linkes Herzohr; LSPV: linke obere Pulmonalvene; PV: Pulmonalvene; RA: rechtes Atrium; RAA: rechtes Herzohr; RSPV: rechte obere Pulmonalvene; SVC: obere Hohlvene; UHD: ultra-high-density

Es fand sich im klinischen Outcome ein signifikant höherer akuter Prozedurerfolg mit UHDM (89,6 % vs. 68,2 %,  $p = 0,03$ ), was sich aber nicht auf das Langzeit-Outcome übertragen ließ: Die 12-Monats-Arrhythmiefreiheit unterschied sich in beiden Gruppen nicht (siehe Tabelle 1 und Überlebenskurven in Abbildung 2).

	Gesamtkollektiv	UHDM	CEAM	p-Wert
Rezidivrate nach 12 Monaten (alle Patienten), n (%)	27 (42,2%)	19 (43,2%)	8 (40%)	0,87
Rezidivrate nach 12 Monaten (mit akutem Prozedurerfolg), n (%)	15 (28,3%)	14 (35,0%)	1 (7,7%)	0,05
Rezidivrate nach 12 Monaten (nur Erstablationen), n (%)	7 (21,2%)	7 (28%)	0	0,09

Tabelle 1: Klinisches Outcome

CEAM: konventionelles elektroanatomisches Mapping, UHDM: ultra-high-density Mapping; Fett markierte Werte erreichen das Signifikanzlevel von  $p \leq 0,05$

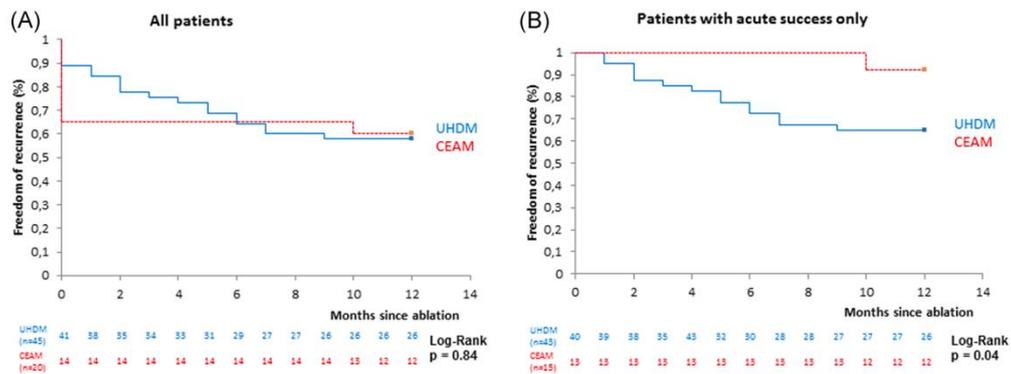


Abbildung 2: Arrhythmie-Freiheit 12 Monate nach Ablation.

CEAM: konventionelles elektroanatomisches Mapping-System; UHDM: ultra-high-density Mapping-System.

Diese Daten generieren die Hypothese für zukünftige Studien, dass das ultra-hochauflösende Mapping eine präzisere Lokalisation des Ursprungs der Tachykardie zulässt, die Radiofrequenzablation mit dem Ablationskatheter des neuartigen UHDM-Systems möglicherweise keine dauerhaft anhaltende endokardiale Läsion schafft. Während einer Radiofrequenzablation geben taktiles Feedback sowie Daten über Impedanzverlauf, Power und Temperatur Rückschlüsse über die Katheterpositionierung und den thermischen Effekt im Gewebe. Das elektroanatomische Mapping-System Carto® hatte zum Untersuchungszeitpunkt im Gegensatz zum UHDM ein zusätzliches Mess-Tool implementiert, die sogenannte Anpressdruckmessung durch eine Feder an der Katheterspitze, die in Gramm objektiviert Rückschlüsse über den lokalen Gewebekontakt gibt. Diese zusätzliche Anpressdruckmessung im CEAM-System könnte ursächlich für eine dauerhafte und langfristige Narbenbildung nach Radiofrequenzapplikation bei fokalen atrialen Tachykardien sein und daher das Langzeit-Ergebnis in dieser Gruppe positiv beeinflussen. Für eine Bekräftigung dieser Hypothese ist ein randomisierter Vergleich von Anpressdruck-Messung-fähigen Ablationskathetern für Ablationen von fokalen atrialen Tachykardien notwendig.

Diese Überlegungen wurden in ein weiteres Projekt der vorliegenden Habilitationsarbeit aufgenommen:

Ähnlich zur Ablation von fokalen atrialen Tachykardien spielen bei der Verödung von ventrikulären Extrasystolen ein detailliertes elektroanatomisches Mapping der frühesten Erregung im Ventrikel sowie eine stabile Katheterpositionierung während der Radiofrequenzapplikationen die Schlüsselrollen für eine dauerhafte Läsion<sup>17-19</sup>.

Bei symptomatischen ventrikulären Extrasystolen, konsekutiver Tachymyopathie oder malignen ventrikulären Tachykardien wird eine Katheterablation mit Empfehlungen der Klassen Ib bis IIb empfohlen, abhängig von einer zugrunde liegenden Kardiomyopathie oder

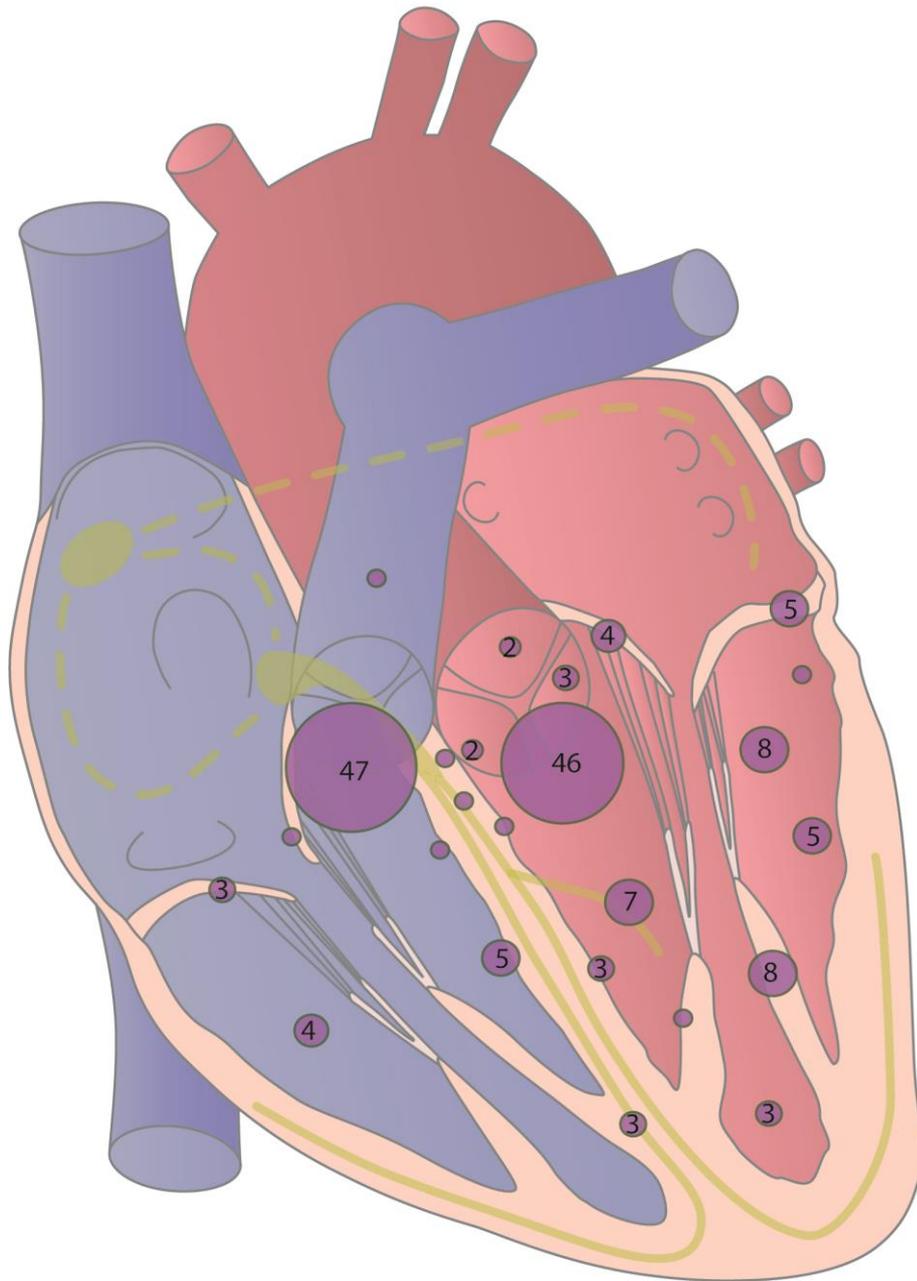
dem jeweils vermuteten Fokus<sup>20,21</sup>. Aktuelle Ablationsstrategien für ventrikuläre Extrasystolen umfassen moderne Ansätze wie elektroanatomische Mapping-Systeme mit hoher Auflösung, Multielektroden-Mapping-Katheter und Anpressdruck-geführte Ablationskatheter. Darüber hinaus gibt es die Möglichkeit von Pattern-Matching-Filter, die von Schlag zu Schlag die aktuelle QRS-Morphologie mit einem hinterlegten Template der klinischen Extrasystole vergleichen und das lokale Signal automatisch in ein farblich kodiertes Vorzeitigkeitsmap integrieren. Dies verspricht ein schnelleres und sicheres Mapping der frühesten Erregung der klinischen Extrasystole, mechanische Extrasystolen können dadurch automatisch durch die Mapping-Software ausgeschlossen werden und müssen nicht einzeln manuell überprüft werden. Die Vorteile von Multielektroden-Mapping-Katheter und der Anpressdruckmessung für den Ablationserfolg wurden für verschiedene Arrhythmien beschrieben, aber es gibt nur wenige Daten über günstige Auswirkungen dieser Instrumente bei der Ablation von ventrikulären Extrasystolen und meist in einem vorselektierten Patientenkollektiv mit vorrangig idiopathischen ventrikulären Extrasystolen<sup>18,19,22</sup>.

Im Rahmen dieser Habilitationsarbeit wurden retrospektiv alle Ablations-Prozeduren für ventrikuläre Extrasystolen unabhängig vom zugrundeliegenden Fokus und angewandten Mapping-System, erstmalig ohne Ausschluss von Patienten mit zugrundeliegender struktureller Herzerkrankung untersucht<sup>23</sup>. In einer multivariaten Analyse wurde die Anwendung der innovativen elektrophysiologischen Tools von Pattern-Matching-Filter, Anpressdruckmessung und Multielektroden-Mapping-Kathetern in den Jahren 2015-2021 erfasst und Akut- und Langzeit-Erfolg ausgewertet.

Diese retrospektive Kohorte umfasst 172 Patienten im medianen Alter von 62,7 Jahren und 34,9% weiblichen Geschlechts. Der mediane VES-Anteil im Langzeit-EKG, auch VES-Burden genannt, betrug 25% (16;32). Dadurch dass ohne Selektion alle konsekutiven Patienten eingeschlossen wurden, hatten 55,2% der Patienten eine zugrundeliegende strukturelle Herzerkrankung, davon 35% eine ischämische Kardiomyopathie. Dies unterscheidet die

vorliegenden Ergebnisse von den meisten bislang publizierten Datensätzen, in welchen eine Vorselektion erfolgte und vorrangig Patienten mit idiopathischen VES beobachtet wurden.

In Anlehnung zu den Empfehlungen der Leitlinien hatten bereits über 80% der Patienten einen fehlgeschlagenen medikamentösen Therapieversuch in der Vorgeschichte. Die Abbildung 2 illustriert die Verteilung der jeweiligen VES-Foci nach erfolgtem Mapping in der Prozedur.



*Abbildung 3: Verteilung der jeweiligen Foci der ventrikulären Extrasystolie*

Die Kreisgröße sowie die Zahl spiegelt die jeweilige Häufigkeit in dieser anatomischen Region wieder.

Der akute Erfolg war mit 71% ähnlich bis etwas niedriger im Vergleich zu den bisherigen Daten, was vereinbar mit einem allumfassenden Einschluss von Patienten auch mit zugrundeliegender struktureller Herzerkrankung als auch Patienten mit idiopathischen ventrikulären Extrasystolen ist. Nach 12 Monaten konnte eine signifikante Reduktion des vorbestehenden VES-Burden von zuvor 25% (16;32) auf 5% (0;18) verzeichnet werden. Einen langfristigen Erfolg, definiert als Freiheit von Symptomen kombiniert mit einem VES-Burden < 10% in einem Langzeit-EKG, erreichten 66% der Patienten. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit dem vorbeschriebenem Langzeit-Outcome nach VES-Ablation mit bislang publizierten Rezidivraten zwischen 60-85%, in Abhängigkeit vom jeweiligen Fokus<sup>17,24,25</sup>. Ein besonderes Augenmerk muss jedoch für das aktuell vorliegende Gesamtkollektiv auf den hohen Anteil der Patienten mit struktureller Herzerkrankung gelegt werden mit potentiell negativen Effekten auf den langfristigen Prozedurerfolg.

Die Pattern-Matching-Filter-Software wurde bei 78% der Patienten eingesetzt, Multielektroden-Mapping-Kathetern bei 79% Patienten, Radiofrequenzapplikationen waren bei 60% der Patienten Anpressdruck-geführt. Pattern-Matching-Filter konnten sowohl signifikant die Prozedurdauer als auch die Zeit der Radiofrequenzapplikation reduzieren, eine Ablation geführt durch Anpressdruckmessung ließ eine signifikant geringere Durchleuchtungsdauer zu. Die Anwendung von Multielektroden-Mapping-Katheter hatten dagegen keinen Einfluss auf prozedurale Daten (Tabelle 2).

	<b>MEK (n=131)</b>	<b>Single tip (n=35)</b>	<b>OR (KI 95%)</b>	<b>P</b>
Prozedurdauer (min)	157 (12;200)	165 (125; 240)	1.00 (0.99-1.01)	0.50
FDP (cGy*cm <sup>2</sup> )	219 (80;506)	215 (65;454)	1.00 (1.00-1.00)	0.66
Durchleuchtungsdauer (min)	9.2 (5.5;16.1)	6.6 (3.7;13)	0.98 (0.94-1.03)	0.47
RF Zeit (sec)	354 (170;603)	511 (228;795)	1.00 (1.00-1.00)	0.20
	<b>CF (n=99)</b>	<b>Keine CF (n=67)</b>	<b>OR (KI 95%)</b>	<b>P</b>
Prozedurdauer (min)	150 (125; 198)	165 (130;210)	1.00 (0.99-1.00)	0.94
FDP (cGy*cm <sup>2</sup> )	187 (65;358)	290 (100;723)	1.00 (1.00-1.00)	0.90
Durchleuchtungsdauer (min)	7.9 (4.2;12.8)	12.3 (6.6; 19.9)	0.95 (0.91-0.99)	<b>0.01</b>
RF Zeit(sec)	300 (161;560)	463 (185;776)	1.00 (0.99-1.00)	0.22
	<b>PMF (n=130)</b>	<b>Kein PMF (n=36)</b>	<b>OR (KI 95%)</b>	<b>P</b>
Prozedurdauer (min)	150 (124;195)	185 (150; 254)	0.99 (0.99-1.00)	<b>0.04</b>
FDP (cGy*cm <sup>2</sup> )	224 (80;522)	205 (69; 461)	1 (1.00-1.00)	0.57
Durchleuchtungsdauer (min)	9.4 (5.5;16.5)	7.0 (3.8;12.6)	1.05 (0.99-1.10)	0.12
RF Zeit (sec)	325 (159;596)	556 (300;1486)	0.99 (0.99-1.00)	<b>0.01</b>

*Tabelle 2: Univariate Regressionsanalyse von periprozeduralen Daten unter Verwendung von innovativen Mapping- und Ablationsstrategien*

MEK: Multielektrodenmappingkatheter; OR: odds ratio; KI: Konfidenzintervall; FDP: Flächendosisprodukt; RF: Radiofrequenz; CF: Anpressdruckmessung (contact force); PMF: Pattern matching filter. Fett markierte Werte erreichen das Signifikanzlevel von  $p \leq 0,05$

Die Akut- und Langzeitergebnisse wurden durch Verwendung dieser modernen Mapping- und Ablations-Tools in keine Richtung beeinflusst. Eine zusätzlich durchgeführte multivariable Regressionsanalyse für das klinische Akut- und Langzeit-Outcome ergab jedoch eine zugrunde liegende Kardiomyopathie und den jeweiligen Fokus als unabhängige Prädiktoren für ein Rezidiv (siehe Tabelle 3).

Diese Daten stützen die Hypothese, dass für die Ablation von ventrikulären Extrasystolen weiterhin entscheidend die Patientencharakteristika das Ergebnis beeinflussen und die technischen Innovationen der letzten Jahre in der Ablationstherapie den prozeduralen Ablauf deutlich vereinfachen, jedoch allein nicht maßgeblich für das klinische Outcome sind.

	Akuterfolg	Kein Akuterfolg	OR (KI 95%)	P		
Kollektivgröße (n)	118	48				
MEK (n, %)	94 (79.7)	37 (77.1)	0.86 (0.38-1.93)	0.71		
Anpressdruckmessung (n, %)	75 (63.6)	24 (50)	1.74 (0.89-3.44)	0.11		
PMF (n, %)	90 (76.3)	40 (83.3)	0.64 (0.30-1.53)	0.32		
Kardiomyopathie (n, %)	66 (55.9)	27 (56.3)	0.99 (0.50-1.94)	0.97		
Fokus						
Ausflusstrakt	74 (62.7)	28 (58.3)		0.74		
Idiopathisch/faszikulär	14 (11.9)	5 (10.4)	1.06 (0.35-3.21)	0.92		
Myokardial	30 (25.4)	15 (31.3)	0.76 (0.36-1.61)	0.47		
	Langzeiterfolg	Rezidiv	OR (KI 95%)	P	OR (KI 95%)*	P*
Kollektivgröße	85	43				
MEK (n, %)	70 (80.5)	40 (85.1)	0.72 (0.28-1.89)	0.50		
Anpressdruckmessung (n, %)	55 (63.2)	23 (48.9)	0.56 (0.27-1.14)	0.11		
PMF (n, %)	74 (85.1)	36 (76.6)	0.58 (0.24-1.41)	0.23		
Kardiomyopathie (n, %)	48 (55.2)	34 (72.3)	2.35 (1.05-5.27)	0.04	2.37 (1.03-5.44)	<b>0.04</b>
Fokus						
Ausflusstrakt	58 (66.7)	23 (48.9)		0.04		<b>0.04</b>
Idiopathisch/faszikulär	8 (9.2)	9 (19.1)	3.38 (1.14-9.99)	0.03	3.56 (1.17-10.8)	<b>0.03</b>
Myokardial	21 (24.1)	15 (31.9)	2.3 (0.96-5.25)	0.06	2.14 (0.90-5.07)	0.08

*Tabelle 3: Regressionsanalyse des akuten und langfristigen Erfolgs der modernen Mapping- und Ablationstools sowie klinischer Charakteristika*

OR: odds ratio; KI: Konfidenzintervall; MEK: Multielektroden-Mapping-Katheter; PMF: pattern matching filter; \*nach multivariater Adjustierung

## 5. Innovationen in der elektronischen Device-Therapie

Vor ca. 70 Jahren wurde der erste vollständig tragbare Herzschrittmacher implantiert, mit einer damals maximalen Batterielaufzeit von ungefähr 8 Stunden. Während sich das Grundprinzip aus elektronischen Sonden mit transvenösem Zugang zum rechten Herzen und einem pectoral implantiertem Mikro-Computer mit Batterie von den heute vorrangig implantierten elektronischen Devices nicht unterscheidet, sind die Geräte jedoch in Bezug auf Größe, Batterie- und Sondenlebensdauer, Programmierungen, Indikationen und telemedizinischen Möglichkeiten bedeutsam gereift.

Auf der Basis dieses transvenösen Herzschrittmachers wurde in den letzten Jahrzehnten der implantierbare Kardioverter-Defibrillator (ICD) entwickelt. Etwa 50 % aller kardiovaskulären Todesfälle sind auf den plötzlichen Herztod zurückzuführen und werden in den meisten Fällen durch eine maligne Arrhythmie verursacht. In den Leitlinien werden daher ICDs für Patienten empfohlen, bei denen ein anhaltend hohes Risiko für das Auftreten maligner Herzrhythmusstörungen festgestellt wurde oder die Überlebende eines plötzlichen Herztodes sind<sup>20,21,26</sup>.

Die Implantation ist jedoch nicht immer zum Zeitpunkt der Diagnose realisierbar, etwa im Falle eines kürzlich zurückliegenden Myokardinfarkts, bei dem eine Erholung der Ejektionsfraktion zu erwarten ist oder wenn eine vorübergehende Kontraindikation wie eine floride Endokarditis besteht. Die Therapie mit einer tragbaren Kardioverter-Defibrillator-Weste (LifeVest, WCD) ist in diesen Fällen eine nicht-invasive, überbrückende Behandlungsoption. Dieses Tool wird in Form einer Weste um den Oberkörper direkt auf die Haut geschnallt und annotiert und analysiert kontinuierlich das Oberflächen-EKG. Im Falle einer automatischen Detektion einer ventrikulären Arrhythmie gibt die Weste zunächst einen Warnton für den Patienten ab, um

gegebenenfalls inadäquate Therapien zu verhindern und im Falle eines fehlenden Abbruchs durch den Patienten einen elektrischen Schock ab. Anders als bei einem transvenös implantierten Defibrillator ist das Oberflächen-EKG der Weste sehr anfällig für extrakardiale Artefakte oder intrakardiale Fehlannotation von T-Wellen, was zu Oversensing, also unerwünschter zusätzlicher Wahrnehmung von Störsignalen und konsekutive Fehlinterpretation als tachykarde Herzrhythmusstörung führen kann. Inadäquate Schockabgaben sind mitunter nicht selten<sup>21,27</sup>.

In den letzten Jahren wurde die Effektivität des WCD in mehreren Studien beschrieben<sup>28,29</sup>. Die einzige randomisierte Studie konnte jedoch keinen Vorteil des Tragens einer Defibrillatorweste bei Hochrisikopatienten nach Myokardinfarkt in Bezug auf Mortalität nach maligner Arrhythmie nachweisen. Eine zentrale Einschränkung dieser Studie war die mangelnde Compliance in der Interventionsgruppe: Die Weste wurde während des Studienzeitraums im Durchschnitt 18 Stunden pro Tag getragen und die Therapie wurde von der Mehrheit der Patienten vorzeitig abgebrochen<sup>27</sup>. Ein tragbarer Defibrillator ist jedoch nur im Falle einer möglichst ununterbrochenen Verwendung wirksam und daher spielt die Therapieadhärenz eine Schlüsselrolle in der Effektivität dieser Therapie. Die Kombination von reduziertem Tragekomfort und das zum Teil wiederholte Auftreten von Fehlalarmen und drohenden Schockabgaben, kann die Lebensqualität der Patienten relevant negativ beeinflussen und führt zur niedrigen Compliance<sup>30</sup>.

Im Rahmen dieses Habilitationsprojektes entwickelten wir ein standardisiertes Schulungs- und Monitoring-Programm zur Verbesserung der täglichen Tragedauer und Handhabung der Weste und untersuchten prospektiv den Einfluss dieses einzigartigen Verfahrens auf Tragedauer, Fehlalarme und Lebensqualität<sup>31</sup>.

Das Schulungs- und Monitoring-Programm beinhaltete eine intensive gerätebezogene initiale Patientenschulung zu Therapiebeginn, die von einem spezialisierten Medizintechniker von LifeVest durchgeführt wurde. Diese umfasste eine individuelle Einführung für Patienten und

Angehörige in Bezug auf Indikation, richtige Handhabung, Reaktionen auf Alarmer sowie die Konsequenzen bei mangelnder Compliance. Nach der Registrierung in der LifeVest-Datenbank wurden die Alarmer, Episoden und die tägliche Tragezeit täglich per Fernüberwachung überprüft. Im Falle der Dokumentation unzureichender Tragedauer (definiert als Tragedauer <95%) oder einer hohen Anzahl unangemessener Episoden (definiert als >1/Tag) aufgrund von Fehlverhalten wurde der Patient innerhalb von 24 Stunden kontaktiert. Die Unterweisung wurde so oft wie nötig wiederholt und, falls erforderlich, in der häuslichen Umgebung des Patienten durchgeführt. Desweiteren wurden Komponenten des WCD-Systems zu Hause ausgetauscht, wenn sie defekt waren oder nicht passten.

Verglichen wurden die Daten mit einer historischen Kohorte aus unserem Zentrum, in welcher bereits die reduzierte Lebensqualität in mehreren Modalitäten während der Therapie mit der Defibrillatorweste sowie die konsekutiv niedrige Compliance gezeigt werden konnte<sup>30</sup>.

Nach Implementierung des Schulungs- und Überwachungsprogramm konnte eine signifikant verbesserte Tragedauer erreicht werden: Im Studienkollektiv betrug die mediane tägliche Tragedauer 23,3 Stunden (21,2–23,8) gegenüber 21,9 Stunden (18,1–23,1) im historischen Kollektiv ( $p < 0,01$ ). Durch eine mögliche Verbesserung im Handling mit der Weste kam es zudem zu einer signifikanten Reduktion von Artefaktalarmen: Im Studienkollektiv erlebten nach der Schulung nur noch 48,9% der Patienten mindestens eine Episode eines Artefaktalarms gegenüber 67,9% in der historischen Vergleichskohorte ( $p < 0,01$ , Tabelle 4).

	Studienkohorte (n=92)	Historische Kontrollkohorte (n=109)	P-Wert
Therapiedauer (d)	49 (23,3-79)	48 (23,5-78)	0,98
Tägliche Tragedauer (h)	23,3 (21,2-23,8)	21,9 (18,1-23,1)	<0,01
<b>Alarmer und Therapien</b>			
Episoden gesamt	1495	3441	
Kammerflimmern	2	0	
Ventrikuläre Tachykardien	22	27	
Vorhofflimmern	7	0	
Anzahl der Devices mit mind. 1 inadäquaten Alarm n (%)	45 (48,9)	74 (67,9)	0,01

*Tabelle 4: Therapieadhärenz und Episoden*

Auch wenn Einschränkungen und negative Effekte auf die Lebensqualität für Patienten unter der Therapie mit einem WCD weiterhin bestehen, welche sicherlich auch im Zusammenhang mit der kardialen Grunderkrankung zu sehen sind, konnten positive Effekte des Schulungsprogramms auf die Lebensqualität in den Kategorien Schmerz, psychische Gesundheit und Alltagseinschränkung im Vergleich zur Kontrollkohorte verzeichnet werden. (Abbildung 4 und 5)

Diese Daten legen nahe, dass technische Innovationen trotz eindeutiger medizinischer Indikation und Patientenaufklärung auch eine längerfristige und kontinuierliche Unterstützung bei der Therapieadhärenz bedürfen, um die erwünschten Therapieerfolge zu erzielen.

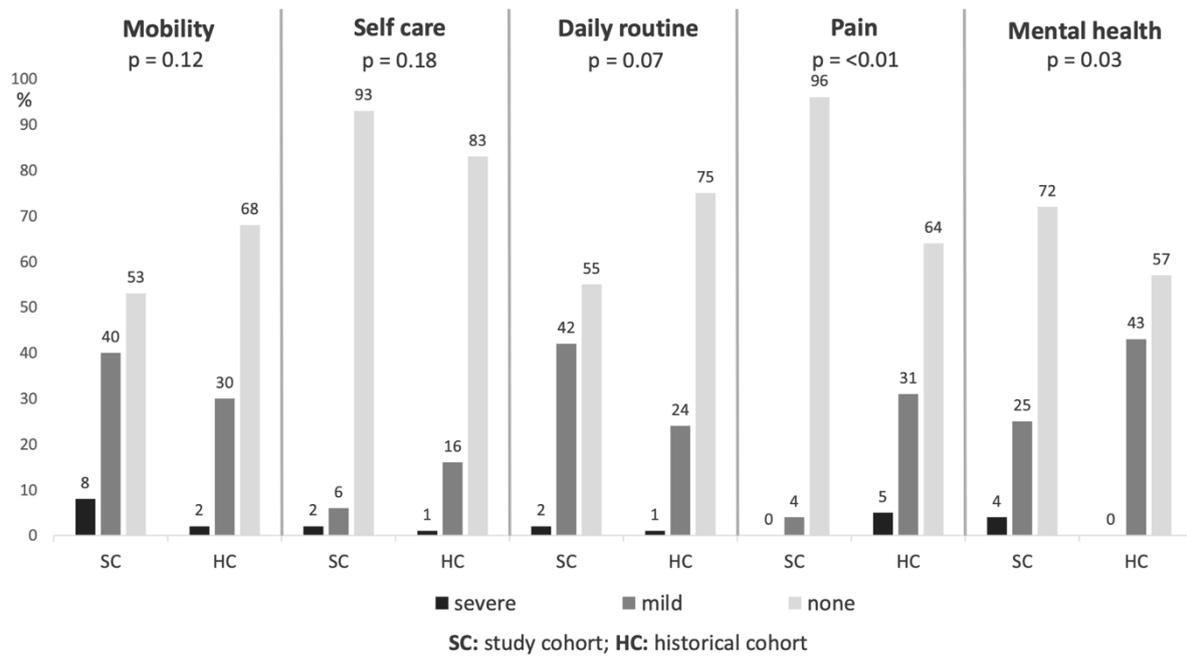


Abbildung 4: Einschränkung der Lebensqualität (Krankheits-unabhängige Fragen; EQ-5D-3L)

Vergleich der Studienkohorte mit der historischen Kontrollkohorte (Prozentzahl der Patienten).

Mobility: SC: severe n=4, mild n=21, none n=28 – HC: severe n=2, mild n=26, none n=59; self care: SC: severe n=1, mild n=3, none n=49 – HC: severe n=1, mild n=14, none n=72; daily routine: SC: severe n=1, mild n=23, none n=29 – HC: severe n=1, mild n=21, none n=65; pain: SC: severe n=0, mild n=2, none n=51 – HC: severe n=4, mild n=27, none n=56; mental health: SC: severe n=2, mild n=13, none n=38 – HC: severe n=0, mild n=37, none n=50.

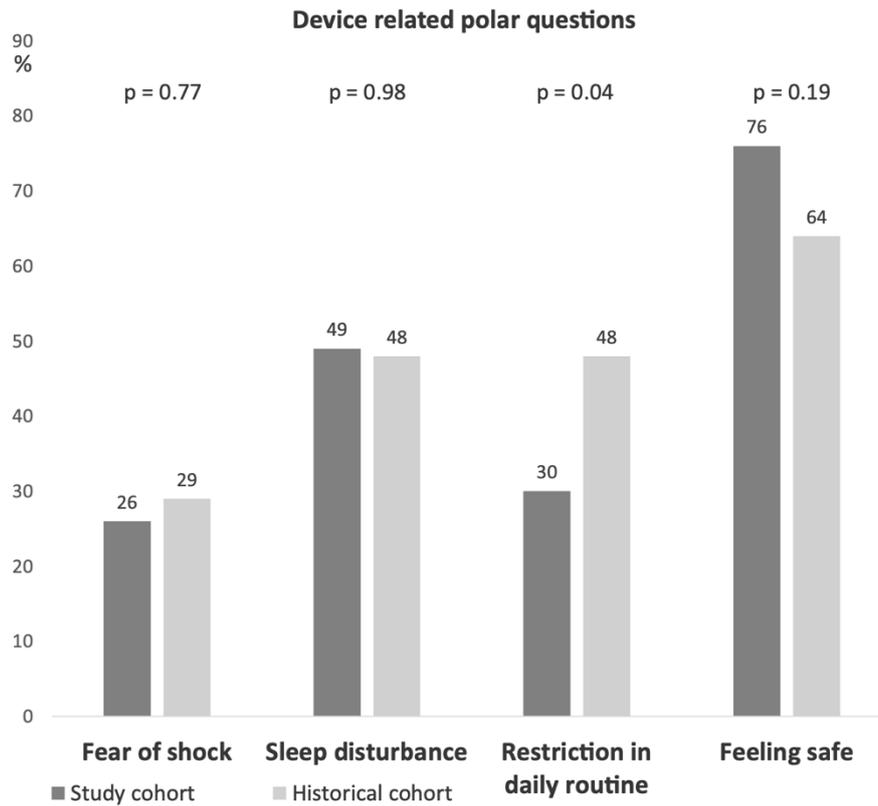


Abbildung 5: Einschränkung der Lebensqualität (Krankheitsbezogene Fragen; EQ-5D-3L)

Vergleich der Studienkohorte mit der historischen Kontrollkohorte (Prozentzahl der Patienten).  
 Fear of shock: SC n=14 – HC n=25; sleep disturbance: SC n=26 – HC n=42; restriction in daily routine: SC n=16 – HC n=42; feeling safe: SC n=40 – HC n=56.

Unter die Therapie mit kardialen implantierbaren elektronischen Devices fallen neben den konventionellen Herzschrittmachern implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren sowie Devices zur kardialen Resynchronisationstherapie oder physiologischem Pacing (CRT). Die elektronischen Devices sind in der Behandlung von bradykarden sowie tachykarden Herzrhythmusstörungen als auch der Herzinsuffizienz von entscheidender und auch wachsender Bedeutung.

Demografische Veränderungen aufgrund einer höheren Lebenserwartung und erweiterte Indikationen für die kardiale Resynchronisationstherapie haben zu einer deutlichen Zunahme der Implantationen geführt<sup>21,26,32</sup>.

Darüber hinaus belegen Studien weiterhin eine relevante Unterversorgung mit der kardialen Resynchronisationstherapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz<sup>33</sup>. Vor dem Hintergrund der begrenzten technischen Überlebensdauer der Elektroden, umfassenderen Indikationen zur Implantation und gleichzeitig immer älter werdenden Patienten ist in den nächsten Jahrzehnten eine erhebliche Zunahme an Revisionseingriffen an den Device-Sonden zu erwarten.

Revisionseingriffe sind in der Regel deutlich komplexer mit höheren Komplikationsraten im Vergleich zu Neuimplantationen und erfordern daher eine fortgeschrittene chirurgische Expertise des Operateurs. Eine entscheidende Schwierigkeit ist eine Okklusion des transvenösen Zugangswegs der Elektroden zur Herzhöhle, was bei kardialen Device-Patienten bereits mit einer Prävalenz von 23-30% beschrieben wurde und eine Implantation einer neuen Sonde oder Entfernung einer infizierten Elektrode massiv beeinträchtigt bis unmöglich macht. Selten sind Zugangswegsokklusionen symptomatisch im Sinne einer Venenthrombose bis zur oberen Einflusstauung<sup>34-37</sup>. Daten zu Risikofaktoren für die Entwicklung einer Zugangswegsokklusion sind zum Großteil nur univariat erhoben, teils widersprüchlich und es existieren nur wenige wissenschaftliche Untersuchungen zum intraoperativen Management.

Im Rahmen dieses Habilitationsprojektes wurde retrospektiv die Prävalenz der Zugangswegsokklusion aller Revisionseingriffe an transvenösen Sonden der Jahre 2016-2020

der Medizinischen Klinik und Poliklinik I sowie der Herzchirurgischen Klinik untersucht und das intraoperative Management ausgewertet<sup>38</sup>.

Die Indikationen für die Sondenrevision umfassten Sondendefekte (n=177, 58,2%), Upgrade-Operationen (n=122, 40,2%) und Device-Downgrade-Prozeduren (n=5, 1,6%). Patienten mit vorliegender Sondenendokarditis wurden von der Analyse ausgeschlossen.

Unter 304 Patienten konnte in 25,7% der Patienten (n=78) eine Zugangswegsokklusion gefunden werden, nur in einem Fall manifestierte sich die Zugangswegsokklusion symptomatisch mit einer oberen Einflusstauung. In 70,4% der Patienten erfolgte eine präoperative Phlebographie, wobei sich in 88,5% der Patienten (n=69) eine Zugangswegsokklusion demaskierte. Bei den verbliebenen 9 Patienten mit Zugangswegsokklusion wurde diese intraoperativ diagnostiziert. Abbildung 6 zeigt eine phlebographische Darstellung einer chronischen Okklusion der rechten Vena subclavia proximal der Sondeninsertion mit konsekutiver Ausbildung einer venösen Kollateralisierung. Entsprechend der aktuellen Konsensus-Empfehlungen wurde bei 136 Patienten eine Sondenextraktion versucht, was im Falle nicht okkludierter Zugangswege signifikant häufiger erfolgreich durchführbar war (98,2% vs 92%, p 0,01).

Anhand der retrospektiven Analyse konnte eine individuelle chirurgische Herangehensweise je nach Ort der Okklusion herausgearbeitet werden: In 47,4% war ein einfacher Zugang proximal der Okklusion mittels Punktion möglich, in 36,8% der Fälle musste auf die kontralaterale Seite gewechselt werden. Eine ipsilaterale, alternative Vene fand sich lediglich in 2,6% der Patienten. Für 11,8% kam die Möglichkeit einer Sondenextraktion mit Nutzung des Extraktionskanals in Frage. (Abbildung 6)

Letztlich war in 97,4 % der Patienten trotz Okklusion eine erneute Elektrodenplatzierung erfolgreich möglich ohne Unterschiede in der Operationsdauer oder der Komplikationsraten.

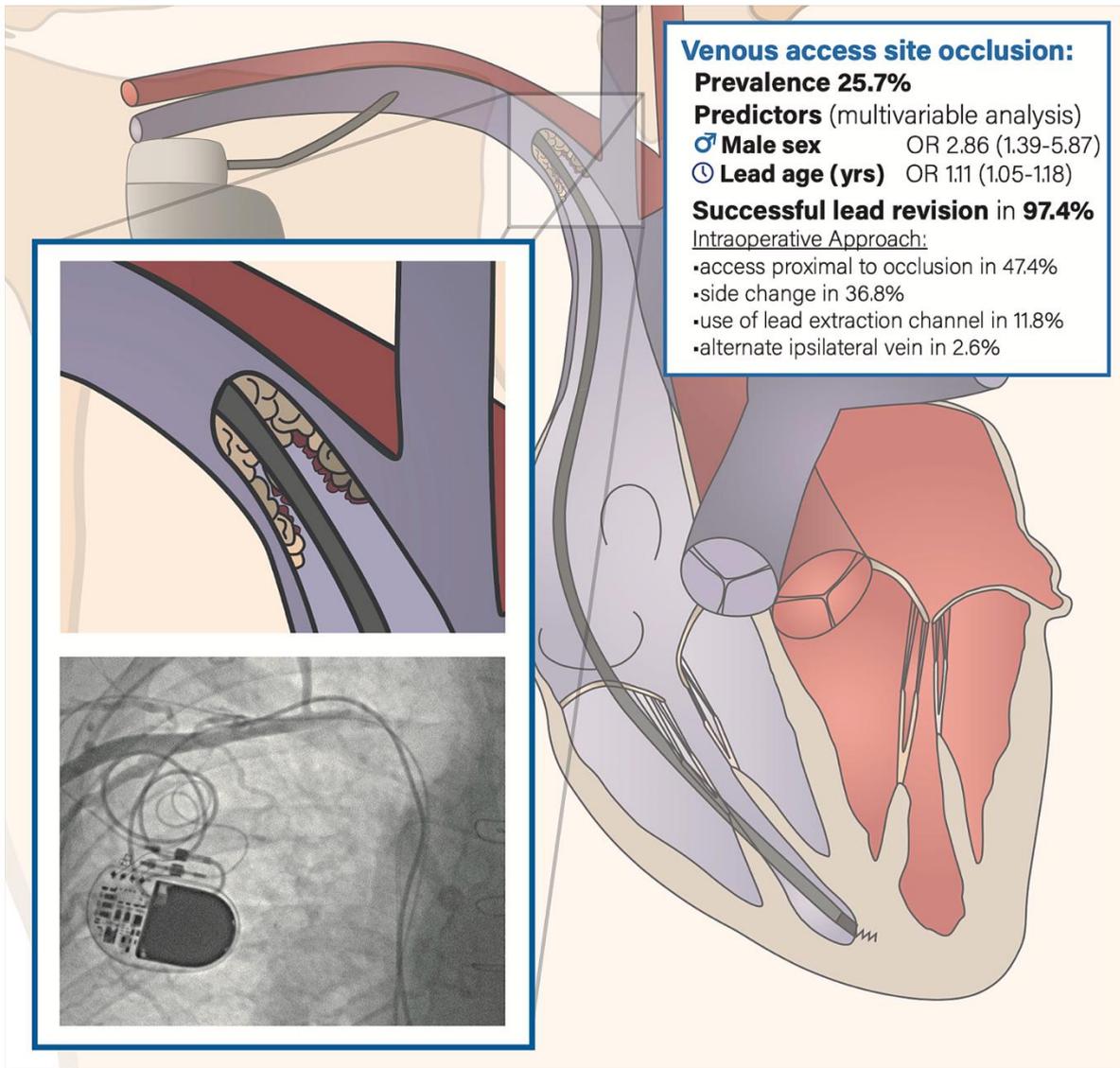


Abbildung 6: Graphische Illustration einer venösen Zugangswegokklusion der linken Vena subclavia mit Kollateralisierung und entsprechender Phlebographie

Ergänzend führten wir eine Regressionsanalyse durch um prädiktive Parameter für eine Zugangswegokklusion zu detektieren. Hier fanden sich nach multivariabler Testung nur männliches Geschlecht sowie Sondenalter als unabhängige Risikofaktoren für eine Okklusion (siehe Tabelle 5).

	VASO (n=78)	Ohne VASO (n=226)	OR (KI 95%)	P-Wert	OR (KI 95%)*	P-Wert
Geschlecht männlich (n, %)	63 (80,7)	148 (65,5)	2,21 (1,18-4,14)	0,01	2,86 (1,39-5,87)	<0,01
Alter (a)	75 (62-79)	69 (57-77)	1,03 (1,01-1,05)	<0,01	1,02 (0,99-1,04)	0,06
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,8 (22-29)	26 (24-30)	0,98 (0,91-1,02)	0,61		
Kreatinin (mg/dl)	1,2 (1,0-1,5)	1,2 (1,0-1,5)	0,85 (0,59-1,31)	0,46		
Orale Antikoagulation (n, %)	48 (61,5)	131 (58)	1,16 (0,65-2,08)	0,61		
APT (n, %)	41 (52,6)	103 (45,6)	1,06 (0,65-1,72)	0,83		
Diabetes Mellitus (n, %)	24 (30,8)	52 (23)	1,54 (0,87-2,74)	0,14		
TVT/LAE (n, %)	10 (12,8)	17 (7,5)	1,77 (0,77-4,06)	0,18		
Intrakardialer Thrombus (n, %)	1 (1,3)	17 (7,5)	0,16 (0,02-1,24)	0,08	0,25 (0,03-1,98)	0,19
Vorhofflimmern (n, %)	43 (55,1)	122 (54)	1,09 (0,65-1,84)	0,75		
Rheumatologische Erkrankung (n, %)	5 (6,4)	12 (5,3)	1,24 (0,42-3,64)	0,70		
Malignom (n, %)	17 (21,8)	32 (14,2)	1,72 (0,89-3,31)	0,11		
LV-EF (%)	35 (27-54)	35 (28-50)	1,01 (0,99-1,03)	0,56		
ICM (n, %)	32 (41)	69 (30,5)	1,13 (0,09-12,99)	0,92		
DCM (n, %)	20 (25,6)	65 (28,7)	0,55 (0,47-6,48)	0,64		
KHK (n, %)	43 (55,1)	103 (45,6)	1,46 (0,88-2,44)	0,14		
Schrittmacher (n, %)	38 (48,7)	91 (40,3)	1,09 (0,55-1,29)	0,28		
ICD (n, %)	33 (42,3)	113 (50)	0,69 (0,41-1,34)	0,97		
CRT (n, %)	7 (9,0)	22 (9,7)	1,10 (0,78-1,24)	0,54		
Zugangsseite links (n, %)	43 (55,1)	174 (77)	0,12 (0,04-0,37)	<0,01	0,59 (0,31-1,14)	0,59
Jahre seit Implantation	7,2 (4,5-11,9)	3,7 (0,8-7,3)	1,09 (1,03-1,16)	<0,01	1,11 (1,05-1,18)	<0,01

Sondenanzahl vor Revision (n)	2 (1,0-2,0)	2,0 (1,0-2,0)	1,47 (0,89-2,42)	0,13		
Stillgelegte Sonden (n, %)	14 (18)	11 (4,9)	3,72 (1,27-10,9)	0,02	2,47 (0,95-6,39)	0,06
Revisionsoperations-dauer (min)	88 (61-116)	75 (51-104)	1,01 (1,0-1,02)	0,04	1,01 (0,99-1,01)	0,11
Erfolgreiche Sonden-Implantation (n, %)	74 (94,9)	223 (98,7)	0,20 (0,18-2,28)	0,19		
Komplikationsrate** (n, %)	12 (15,4)	29 (12,8)	1,05 (0,51-2,17)	0,12		

*Tabelle 5: Uni- und multivariate Analyse von prädiktiven Parametern für eine Zugangswegokklusion*

VASO: Zugangswegokklusion (venous access site occlusion); OR: odds ratio; KI: Konfidenzintervall; BMI: Body mass index; APT: Thrombozytenaggregationshemmung (anti platelet therapy); TVT/LAE: Tiefe Venenthrombose oder Lungenarterienembolie in der Vorgeschichte; LV-EF: linksventrikuläre ejection fraction; ICM: Ischämische Kardiomyopathie; DCM: Dilatative Kardiomyopathie; KHK: Koronare Herzerkrankung; ICD: Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator; CRT: Kardiale Resynchronisationstherapie.

\*nach multivariater Adjustierung

\*\*Komplikationen: VASO: Pneumothorax n=4 (5,1%), Taschenhämatom n=3 (3,8%), Arrhythmien n=3 (3,8%), Kardiopulmonale Reanimation n=1 (1,3%), Hämatothorax n=1 (1,3%); Ohne VASO: Pneumothorax n=12 (5,3%), Taschenhämatom n=8 (3,5%), Arrhythmien n=3 (1,3%), Kardiopulmonale Reanimation n=1 (0,4%), Koronarsinusdissektion n=2 (0,8%), Sondendislokation n=3 (1,3%)

Aus diesen Daten lässt sich in der Folge keine generelle Empfehlung zur Extraktion von stillgelegten Sonden ableiten trotz vorbeschriebenem erhöhtem Infektionsrisiko und erhöhter Komplexität zukünftiger Revisionseingriffe, da weder die Gesamtanzahl der Elektroden noch die Existenz stillgelegter Sonden in der multivariablen Analyse dieses großen Kollektivs mit einer Zugangswegsokklusion assoziiert war. Eine erfolgreiche Sondenrevision war innerhalb der Studie in den meisten Fällen möglich, ohne dass eine vorhergehende Extraktion der alten Elektroden erforderlich ist. Jedoch erschwert eine bestehende Zugangswegsokklusion eine geplante Sondenextraktion, was insbesondere bei jüngeren Patienten von Bedeutung sein kann und in die weitere chirurgische Planung einbezogen werden sollte.

## 6. Zusammenfassung

In der Behandlung kardialer Arrhythmien gibt es eine Vielzahl vielversprechender Entwicklungen, die das Potenzial haben, die Patientenversorgung zu verbessern.

Insbesondere im Bereich der Katheterablation in Kombination mit dreidimensionalen Mapping-Systemen konnten wir zeigen, dass Hard- und Software-Weiterentwicklung für einige Arrhythmien sowohl Vorteile in der Prozedurdurchführung mit schnellerem Mapping und höherem akuten Prozedurerfolg bringen, letztlich jedoch maßgeblich der langfristige Prozedurerfolg von den individuellen Patientencharakteristika abhängig ist. Diese Beobachtungen unterstreichen eine weiterhin strenge Indikationsstellung und Patientenaufklärung dieser komplexen Therapie.

Desweiteren werden auch Implantate wie Herzschrittmacher und implantierbare Cardioverter-Defibrillatoren kontinuierlich weiterentwickelt, um die Lebensqualität der Patienten zu verbessern und lebensbedrohliche Arrhythmien zu verhindern. Nichtsdestoweniger ist auch hier die Patientenaufklärung und längerfristige Betreuung essenziell für die Compliance und in der Folge für die Therapieeffektivität, wie wir es für die Defibrillatorweste zeigen konnten.

Eine breitere Versorgung von Patienten im Bereich der kardialen elektronischen Devices bis ins hohe Alter birgt jedoch auch Herausforderungen in Anbetracht der begrenzten Haltbarkeit von technischen Produkten, wie im Falle von elektronischen Sonden von Herzschrittmachern und implantierbaren Cardioverter-Defibrillatoren. Hier muss in Zukunft besonderes Augenmerk gerade auf junge Patienten gelegt werden, damit eine über Jahre bestehende Therapie möglichst komplikationsarm durchgeführt werden kann.

Insgesamt lässt sich sagen, dass die Zukunft der Behandlung kardialer Arrhythmien weiterhin von einer Kombination aus innovativen Technologien und individuellen Therapieansätzen geprägt sein wird.

## 7. Referenzen

- 1 Manoj, P. *et al.* Sinus node dysfunction: current understanding and future directions. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* **324**, H259-h278 (2023). <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00618.2022>
- 2 Grune, J., Yamazoe, M. & Nahrendorf, M. Electroimmunology and cardiac arrhythmia. *Nat Rev Cardiol* **18**, 547-564 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00520-9>
- 3 Wit, A. L. & Rosen, M. R. Pathophysiologic mechanisms of cardiac arrhythmias. *Am Heart J* **106**, 798-811 (1983). [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(83\)90003-0](https://doi.org/10.1016/0002-8703(83)90003-0)
- 4 Eisner, D. A., Caldwell, J. L., Kistamás, K. & Trafford, A. W. Calcium and Excitation-Contraction Coupling in the Heart. *Circ Res* **121**, 181-195 (2017). <https://doi.org/10.1161/circresaha.117.310230>
- 5 Rudy, Y. & Shaw, R. M. Cardiac excitation: an interactive process of ion channels and gap junctions. *Adv Exp Med Biol* **430**, 269-279 (1997). [https://doi.org/10.1007/978-1-4615-5959-7\\_23](https://doi.org/10.1007/978-1-4615-5959-7_23)
- 6 Keefe, J. A., Moore, O. M., Ho, K. S. & Wehrens, X. H. T. Role of Ca(2+) in healthy and pathologic cardiac function: from normal excitation-contraction coupling to mutations that cause inherited arrhythmia. *Arch Toxicol* **97**, 73-92 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00204-022-03385-0>
- 7 Julian, K., Prichard, B., Raco, J., Jain, R. & Jain, R. A review of cardiac autonomies: from pathophysiology to therapy. *Future Cardiol* **18**, 125-133 (2022). <https://doi.org/10.2217/fca-2021-0041>
- 8 Nathan, A. W., Bennett, D. H., Ward, D. E., Bexton, R. S. & Camm, A. J. Catheter ablation of atrioventricular conduction. *Lancet* **1**, 1280-1284 (1984). [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(84\)92456-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(84)92456-5)
- 9 Bhakta, D. & Miller, J. M. Principles of electroanatomic mapping. *Indian Pacing Electrophysiol J* **8**, 32-50 (2008).
- 10 Sohns, C. *et al.* First clinical experience using a novel high-resolution electroanatomical mapping system for left atrial ablation procedures. *Clin Res Cardiol* **105**, 992-1002 (2016). <https://doi.org/10.1007/s00392-016-1008-7>
- 11 Lackermair, K. *et al.* Initial single centre experience with the novel Rhythmia® high density mapping system in an all comer collective of 400 electrophysiological patients. *International Journal of Cardiology* **272**, 168-174 (2018). <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.07.141>
- 12 Ju, W. *et al.* Tachycardiomyopathy complicated by focal atrial tachycardia: incidence, risk factors, and long-term outcome. *J Cardiovasc Electrophysiol* **25**, 953-957 (2014). <https://doi.org/10.1111/jce.12428>
- 13 Brugada, J. *et al.* 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardiaThe Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* **41**, 655-720 (2020). <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>
- 14 Manolis, A. S. & Lazaridis, K. Focal atrial tachycardia ablation: Highly successful with conventional mapping. *J Interv Card Electrophysiol* **55**, 35-46 (2019). <https://doi.org/10.1007/s10840-018-0493-1>
- 15 Sanders, P. *et al.* Characterization of focal atrial tachycardia using high-density mapping. *J Am Coll Cardiol* **46**, 2088-2099 (2005). <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.08.044>

- 16 Kellnar, A. *et al.* Single-center experience of ultra-high-density mapping guided catheter ablation of focal atrial tachycardia. *Clin Cardiol* **45**, 291-298 (2022). <https://doi.org:10.1002/clc.23774>
- 17 Latchamsetty, R. *et al.* Multicenter Outcomes for Catheter Ablation of Idiopathic Premature Ventricular Complexes. *JACC Clin Electrophysiol* **1**, 116-123 (2015). <https://doi.org:10.1016/j.jacep.2015.04.005>
- 18 Jauregui, B. *et al.* MANual vs. automatIC local activation time annotation for guiding Premature Ventricular Complex ablation procedures (MANIaC-PVC study). *Europace* **23**, 1285-1294 (2021). <https://doi.org:10.1093/europace/euab080>
- 19 Sousa, P. A., António, N., Barra, S., Elvas, L. & Gonçalves, L. Pattern Matching Filter and multielectrode mapping catheter - A new approach for complex premature ventricular contraction ablation. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)* **40**, 423-431 (2021). <https://doi.org:10.1016/j.repce.2021.07.006>
- 20 Cronin, E. M. *et al.* 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRs expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm* **17**, e2-e154 (2020). <https://doi.org:10.1016/j.hrthm.2019.03.002>
- 21 Zeppenfeld, K. *et al.* 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *European Heart Journal* **43**, 3997-4126 (2022). <https://doi.org:10.1093/eurheartj/ehac262>
- 22 Reichlin, T. *et al.* Impact of contact force sensing technology on outcome of catheter ablation of idiopathic pre-mature ventricular contractions originating from the outflow tracts. *Europace* **23**, 603-609 (2021). <https://doi.org:10.1093/europace/euaa315>
- 23 Kellnar, A. *et al.* Effects of contemporary hard- and software mapping and ablation features on acute and long-term success in premature ventricular complex ablation. *Int J Cardiol* **390**, 131269 (2023). <https://doi.org:10.1016/j.ijcard.2023.131269>
- 24 Sharma, E., Arunachalam, K., Di, M., Chu, A. & Maan, A. PVCs, PVC-Induced Cardiomyopathy, and the Role of Catheter Ablation. *Crit Pathw Cardiol* **16**, 76-80 (2017). <https://doi.org:10.1097/HPC.000000000000106>
- 25 Heeger, C. H., Hayashi, K., Kuck, K. H. & Ouyang, F. Catheter Ablation of Idiopathic Ventricular Arrhythmias Arising From the Cardiac Outflow Tracts- Recent Insights and Techniques for the Successful Treatment of Common and Challenging Cases. *Circ J* **80**, 1073-1086 (2016). <https://doi.org:10.1253/circj.CJ-16-0293>
- 26 Glikson, M. *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* **42**, 3427-3520 (2021). <https://doi.org:10.1093/eurheartj/ehab364>
- 27 Olgin, J. E. *et al.* Wearable Cardioverter-Defibrillator after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* **379**, 1205-1215 (2018). <https://doi.org:10.1056/NEJMoa1800781>
- 28 Kutiyifa, V. *et al.* Use of the wearable cardioverter defibrillator in high-risk cardiac patients: data from the Prospective Registry of Patients Using the Wearable Cardioverter Defibrillator (WEARIT-II Registry). *Circulation* **132**, 1613-1619 (2015). <https://doi.org:10.1161/circulationaha.115.015677>
- 29 Wåbñig, N. K. *et al.* Experience With the Wearable Cardioverter-Defibrillator in Patients at High Risk for Sudden Cardiac Death. *Circulation* **134**, 635-643 (2016). <https://doi.org:10.1161/circulationaha.115.019124>
- 30 Lackermair, K. *et al.* Impairment of Quality of Life among Patients with Wearable Cardioverter Defibrillator Therapy (LifeVest®): A Preliminary Study. *Biomed Res Int* **2018**, 6028494 (2018). <https://doi.org:10.1155/2018/6028494>

- 31 Kellnar, A. *et al.* Evaluation of a Standardized Training and Adherence Surveillance Programme to Overcome Quality-of-Life Impairments and Enhance Compliance in Patients Treated with Wearable Cardioverter Defibrillator. *Patient Prefer Adherence* **17**, 433-440 (2023). <https://doi.org:10.2147/ppa.S400086>
- 32 Kusumoto, F. M. *et al.* 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm* **14**, e503-e551 (2017). <https://doi.org:10.1016/j.hrthm.2017.09.001>
- 33 Lund, L. H., Svennblad, B., Dahlström, U. & Ståhlberg, M. Effect of expanding evidence and evolving clinical guidelines on the prevalence of indication for cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* **20**, 769-777 (2018). <https://doi.org:10.1002/ejhf.929>
- 34 Bongioni, M. G. *et al.* 2018 EHRA expert consensus statement on lead extraction: recommendations on definitions, endpoints, research trial design, and data collection requirements for clinical scientific studies and registries: endorsed by APHRS/HRS/LAHRs. *Europace* **20**, 1217 (2018). <https://doi.org:10.1093/europace/euy050>
- 35 Morani, G., Bolzan, B., Valsecchi, S., Morosato, M. & Ribichini, F. L. Chronic venous obstruction during cardiac device revision: Incidence, predictors, and efficacy of percutaneous techniques to overcome the stenosis. *Heart Rhythm* **17**, 258-264 (2020). <https://doi.org:10.1016/j.hrthm.2019.08.012>
- 36 Pieper, C. C. *et al.* Venous Obstruction in Asymptomatic Patients Undergoing First Implantation or Revision of a Cardiac Pacemaker or Implantable Cardioverter-Defibrillator: A Retrospective Single Center Analysis. *Rofa* **187**, 1029-1035 (2015). <https://doi.org:10.1055/s-0035-1553351>
- 37 Abu-El-Haija, B. *et al.* Venous Stenosis After Transvenous Lead Placement: A Study of Outcomes and Risk Factors in 212 Consecutive Patients. *J Am Heart Assoc* **4**, e001878 (2015). <https://doi.org:10.1161/jaha.115.001878>
- 38 Kellnar, A. *et al.* Prevalence, management, and prediction of venous access site occlusion in patients undergoing lead revision surgery. *Int J Cardiol* **381**, 16-19 (2023). <https://doi.org:10.1016/j.ijcard.2023.04.015>

## 8. Abkürzungsverzeichnis

ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
HD	High density
UHDM	Ultra high density Mapping-System
CEAM	Konventionelles elektroanatomisches Mapping-System
VES	Ventrikuläre Extrasystole
EKG	Elektrokardiogramm
WCD	Tragbarer Kardioverter-Defibrillator
CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie

## 9. Publikationsverzeichnis

### **Erst- und Letztautorenschaften**

- **Aortic arch blood flow measurements as a predictor of successful ECMO weaning in cardiogenic shock**  
Kellnar A, Naumann D, Scherer C, Lüsebrink E, Joskowiak D, Peterß S, Hagl C, Massberg S, Orban M, Stremmel C  
HELIYON, 2024 Feb 23, <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e26773>.
  
- **Effects of preparticipating hypohydration on cardiac burden in recreational athletes**  
Kellnar A, Brunner S, Strüven A, Weis G, Lackermair K, Haum M  
Physiology International, accepted 2024
  
- **Evaluation of a Standardized Training and Adherence Surveillance Programme to Overcome Quality-of-Life Impairments and Enhance Compliance in Patients Treated with Wearable Cardioverter Defibrillator.**  
Kellnar A, Fichtner S, Sams L, Stremmel C, Estner HL, Lackermair K.  
Patient Prefer Adherence. 2023 Feb 16;17:433-440. doi: 10.2147/PPA.S400086. eCollection 2023.
  
- **Effects of contemporary hard- and software mapping and ablation features on acute and long-term success in premature ventricular complex ablation**  
Kellnar A, von Falkenhausen A, Fichtner S, Sinner M, Estner HL, Lackermair K.  
Int J Cardiol. 2023 Nov 1;390:131269. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.131269. Epub 2023 Aug 15
  
- **Prevalence, management, and prediction of venous access site occlusion in patients undergoing lead revision surgery.**  
Kellnar A, Fichtner S, Reitingner P, Sadoni S, Heyn O, Sams L, Estner HL, Lackermair K.  
Int J Cardiol. 2023 Jun 15;381:16-19. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.04.015. Epub 2023 Apr 10.
  
- **Short-term effects of mechanical ventilation in critically ill patients on body composition.**

**Kellnar A**, Strüven A, Franke D, Brunner S, Stremmel C.

Minerva Anesthesiol. 2023 Feb 21. doi: 10.23736/S0375-9393.23.17276-2. Online ahead of print.

- **The Prevalence of Persistent Symptoms After COVID-19 Disease.**

Lackermair K, Wilhelm K, William F, Grzanna N, Lehmann E, Sams L, Fichtner S, **Kellnar A\***, Estner H\*.

Dtsch Arztebl Int. 2022 Mar 11;119(10):175-176. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0125.

\*Shared last.

- **Single-center experience of ultra-high-density mapping guided catheter ablation of focal atrial tachycardia.**

**Kellnar A**, Fichtner S, Mehr M, Czermak T, Sinner MF, Lackermair K, Estner HL.

Clin Cardiol. 2022 Mar;45(3):291-298. doi: 10.1002/clc.23774. Epub 2022 Jan 12.

- **Hospitalization for COVID-19 is associated with significant changes in body composition.**

**Kellnar A**, Hoppe JM, Brunner S, Stremmel C.

Clin Nutr ESPEN. 2021 Oct;45:499-502. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.07.033. Epub 2021 Aug 28.

**Coautorenschaften**

- **Impact of Preparticipation Hypohydration on Cognitive Performance and Concussion-like Symptoms in Recreational Athletes**

Strüven A, Brunner S, Weis G, Cohrdes Y, Lackermair S, Schlichtiger J, **Kellnar A**, Lackermair K

Nutrients 2023 Oct 18;15(20):4420. doi: 10.3390/nu15204420.

- **Heparin-Induced Thrombocytopenia in Patients Undergoing Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation.**

Lüsebrink E, Scherer C, Binzenhöfer L, Hoffmann S, Höpler J, **Kellnar A**, Thienel M, Joskowiak D, Peterß S, Petzold T, Deseive S, Hein R, Brunner S, Käab S, Braun D, Theiss H, Hausleiter J, Hagl C, Massberg S, Orban M.

J Clin Med. 2023 Jan 2;12(1):362. doi: 10.3390/jcm12010362.

- **Propofol versus midazolam sedation in patients with cardiogenic shock - an observational propensity-matched study.**  
 Scherer C, Kleeberger J, **Kellnar A**, Binzenhöfer L, Lüsebrink E, Stocker TJ, Berghoff SA, Keutner A, Thienel M, Deseive S, Stark K, Braun D, Orban M, Petzold T, Brunner S, Hagl C, Hausleiter J, Massberg S, Orban M.  
 J Crit Care. 2022 Oct;71:154051. doi: 10.1016/j.jcrc.2022.154051. Epub 2022 May 5.
  
- **Comparable Analysis of Acute Changes in Vascular Tone after Coffee versus Energy Drink Consumption.**  
 Schüttler D, Hamm W, **Kellnar A**, Brunner S, Stremmel C.  
 Nutrients. 2022 Apr 30;14(9):1888. doi: 10.3390/nu14091888.
  
- **ADP-induced platelet reactivity and bleeding events in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock.**  
 Scherer C, Lüsebrink E, Kupka D, Stocker TJ, Stark K, Kleeberger J, Orban M, **Kellnar A**, Petzold T, Deseive S, Krieg K, Würbel S, Kika S, Istrefi M, Brunner S, Braun D, Hagl C, Hausleiter J, Massberg S, Sibbing D, Orban M.  
 Platelets. 2022 Apr 3;33(3):371-380. doi: 10.1080/09537104.2021.1913577. Epub 2021 May 3.
  
- **Impact of Face Masks on Exercise Capacity and Lactate Thresholds in Healthy Young Adults.**  
 Rudi WS, Maier F, Schüttler D, **Kellnar A**, Strüven AK, Hamm W, Brunner S.  
 Int J Sports Physiol Perform. 2022 Apr 1;17(4):655-658. doi: 10.1123/ijsp.2021-0198. Epub 2021 Nov 25.
  
- **Impact of lead detecting algorithms on inappropriate shocks in implantable cardioverter defibrillator lead failure: a single-center manufacturer-independent observational study.**  
 Lemmermöhle E, Lackermair K, Klier I, Sadoni S, Heyn O, Hartrampf B, Seitelberger V, Czermak T, **Kellnar A**, Sinner M, Estner H, Fichtner S.  
 J Interv Card Electrophysiol. 2022 Dec 29. doi: 10.1007/s10840-022-01460-1.

- **Determination of time of death by blinded post-mortem interrogation of cardiac implantable electrical devices.**  
Lackermair K, Fischer F, Manhart J, Scheurer E, Graw M, Boy D, Lenz C, Hartrampf B, **Kellnar A**, Sams L, Estner H, Fichtner S.  
Sci Rep. 2022 May 17;12(1):8199. doi: 10.1038/s41598-022-12390-3.
  
- **Manual Compression versus Suture-Mediated Closure Device Technique for VA-ECMO Decannulation.**  
Scherer C, Stremmel C, Lüsebrink E, Stocker TJ, Stark K, Schönegger C, **Kellnar A**, Kleeberger J, Hanuna M, Petzold T, Peterss S, Braun D, Hausleiter J, Hagl C, Massberg S, Orban M.  
J Interv Cardiol. 2022 Mar 18;2022:9915247. doi: 10.1155/2022/9915247. eCollection 2022.
  
- **Prevalence of Primary Aldosteronism in Newly Diagnosed Hypertensive Patients in Primary Care.**  
Asbach E, **Kellnar A**, Bekeran M, Schelling J, Bidlingmaier M, Reincke M.  
Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2022 Dec;130(12):801-805. doi: 10.1055/a-1938-4242. Epub 2022 Sep 7.
  
- **Incidence and Outcome of Patients with Cardiogenic Shock and Detection of Herpes Simplex Virus in the Lower Respiratory Tract.**  
Scherer C, Lüsebrink E, Binzenhöfer L, Stocker TJ, Kupka D, Chung HP, Stambollxhiu E, Alemic A, **Kellnar A**, Deseive S, Stark K, Petzold T, Hagl C, Hausleiter J, Massberg S, Orban M.  
J Clin Med. 2022 Apr 22;11(9):2351. doi: 10.3390/jcm11092351.
  
- **Survival after left ventricular assist device implantation correlates with a novel device-based measure of heart rate variability: the heart rate score.**  
Czermak T, Seitelberger V, Hagl C, Samson-Himmelstjerna PN, Groß S, Sadoni S, Heyn O, **Kellnar A**, Hartrampf B, Lemmermöhle E, Klier I, Rehms R, Hoffmann S, Estner HL, Fichtner S, Lackermair K.  
Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2021 Jul 26;33(2):309-315. doi: 10.1093/icvts/ivab063.

- **Treatment of acute cardiac tamponade: A retrospective analysis of classical intermittent versus continuous pericardial drainage.**  
Stremmel C, Scherer C, Lüsebrink E, Kupka D, Schmid T, Stocker T, **Kellnar A**, Kleeberger J, Sinner MF, Petzold T, Mehilli J, Braun D, Orban M, Hausleiter J, Massberg S, Orban M.  
Int J Cardiol Heart Vasc. 2021 Feb 5;32:100722. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100722. eCollection 2021 Feb.
  
- **Impact of moderate altitude exposure on cardiovascular risk.**  
Stremmel C, Vdovin N, **Kellnar A**, Hamm W, Strüven A, Brunner S.  
Acta Cardiol. 2021 Sep 16:1-4. doi: 10.1080/00015385.2021.1976449. Online ahead of print.
  
- **Apixaban versus Phenprocoumon: Oral AntiCoagulation plus antiplatelet therapy in patients with Acute Coronary Syndrome and Atrial Fibrillation (APPROACH-ACS-AF): Rationale and design of the prospective randomized parallel-group, open-label, blinded-endpoint, superiority, multicenter-trial of a triple therapy versus a dual therapy in patients with Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome undergoing coronary stenting.**  
Riesinger L, Strobl C, Leistner DM, Gori T, Akin I, Mehr M, **Kellnar A**, Mahabadi AA, Bogossian H, Block M, Edelmann F, Sarafoff N, Sibbing D, Ince H, Rassaf T, Mansmann U, Mehilli J, Kääh S, Hausleiter J, Massberg S, Wakili R.  
Int J Cardiol Heart Vasc. 2021 Jul 1;35:100810. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100810. eCollection 2021 Aug.
  
- **Impact of Acute Altitude Exposure on Lactate Threshold.**  
Weckbach LT, Kassem S, Maier F, Hamm W, Schüttler D, **Kellnar A**, Lackermair K, Brunner S.  
High Alt Med Biol. 2019 Sep;20(3):322-323. doi: 10.1089/ham.2019.0068. Epub 2019 Sep 4.
  
- **Initial single centre experience with the novel Rhythmia© high density mapping system in an all comer collective of 400 electrophysiological patients.**  
Lackermair K, Kellner S, **Kellnar A**, Riesinger LM, Wakili R, Sinner MF, Rizas KD, Fichtner S, Estner HL.  
Int J Cardiol. 2018 Dec 1;272:168-174. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.07.141. Epub 2018 Aug 2.

## Reviews

- **Review: Sex-related differences in the treatment of cardiac arrhythmia.**

Haum M, **Kellnar A**, Thienel M, Lackermair K.

Pharmacol Ther. 2023 Apr;244:108388. doi: 10.1016/j.pharmthera.2023.108388. Epub 2023 Mar 20.

- **Venting during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation.**

Lüsebrink E, Binzenhöfer L, **Kellnar A**, Müller C, Scherer C, Schrage B, Joskowiak D, Petzold T, Braun D, Brunner S, Peterss S, Hausleiter J, Zimmer S, Born F, Westermann D, Thiele H, Schäfer A, Hagl C, Massberg S, Orban M.

Clin Res Cardiol. 2022 Apr;112(4):464-505. doi: 10.1007/s00392-022-02069-0. Epub 2022 Aug 20.

- **Targeted Temperature Management in Postresuscitation Care After Incorporating Results of the TTM2 Trial.**

Lüsebrink E, Binzenhöfer L, **Kellnar A**, Scherer C, Schier J, Kleeberger J, Stocker TJ, Peterss S, Hagl C, Stark K, Petzold T, Fichtner S, Braun D, Käab S, Brunner S, Theiss H, Hausleiter J, Massberg S, Orban M.

J Am Heart Assoc. 2022 Nov;11(21):e026539. doi: 10.1161/JAHA.122.026539. Epub 2022 Oct 26.

- **Percutaneous Transvalvular Microaxial Flow Pump Support in Cardiology.**

Lüsebrink E, **Kellnar A**, Krieg K, Binzenhöfer L, Scherer C, Zimmer S, Schrage B, Fichtner S, Petzold T, Braun D, Peterss S, Brunner S, Hagl C, Westermann D, Hausleiter J, Massberg S, Thiele H, Schäfer A, Orban M.

Circulation. 2022 Apr 19;145(16):1254-1284. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.058229. Epub 2022 Apr 18.

- **New challenges in cardiac intensive care units.**

Lüsebrink E, **Kellnar A**, Scherer C, Krieg K, Orban M, Petzold T, Peterss S, Käab S, Brunner S, Braun D, Hagl C, Hausleiter J, Massberg S, Orban M.

Clin Res Cardiol. 2021 Sep;110(9):1369-1379. doi: 10.1007/s00392-021-01869-0. Epub 2021 May 9.

- **Update 2021: COVID-19 from the perspective of cardiology.**

Stremmel C, **Kellnar A**, Kääh S.

Dtsch Med Wochenschr. 2021 Jul;146(13-14):911-914. doi: 10.1055/a-1449-5027. Epub 2021 Jul 13.

- **COVID-19: a cardiological point-of-view**

Weckbach LT, **Kellnar A**, Stremmel C, Stark K, Kääh S.

Dtsch Med Wochenschr. 2020 Jul;145(15):1063-1067. doi: 10.1055/a-1164-4161. Epub 2020 Jul 30.

- **Hydroxychloroquine in COVID-19 Therapy: Protection Versus Proarrhythmia.**

Stremmel C, **Kellnar A**, Massberg S, Kääh S.

J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2020 Nov;25(6):497-502. doi: 10.1177/1074248420935740. Epub 2020 Jul 23.

## 10. Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Steffen Massberg, Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik I des Klinikums der Universität München, für die langjährige Förderung sowohl meines klinischen als auch akademischen Werdegangs, im Besonderen durch den Vorsitz in meinem Fachmentorat.

Mein besonderer Dank gilt Professorin Dr. med. Heidi Estner und Professor Dr. med. Korbinian Lackermair für die intensive Betreuung und Förderung über die letzten Jahre: Ich durfte nicht nur im wissenschaftlichen Bereich zuverlässige und allumfassende Unterstützung, Inspiration und Motivation durch sie erfahren, sie haben mich auch in meiner klinischen Heimat, der Elektrophysiologie, ankommen lassen. Für ihre stets geduldige, erfahrene und sogar familiäre Betreuung bin ich zutiefst dankbar und freue mich über jeden Tag zukünftiger Zusammenarbeit und die über den Arbeitsalltag hinaus weiterwachsende Freundschaft.

Ich danke Herrn Professor Dr. med. Nikolaus Kneidinger, der diese Arbeit als Mitglied meines Fachmentorats gefördert hat. Besonders danken möchte ich meinen Kolleginnen und Kollegen der Medizinischen Klinik und Poliklinik I, aus denen zahlreiche enge Freundschaften gewachsen sind.

Abschließend bedanke ich mich bei meiner Familie: Meinen Eltern, durch die ich uneingeschränkte Unterstützung erfahren konnte, meiner Schwester, zu der keine Entfernung die tiefste Verbundenheit mindern könnte, und meiner Nichte, die mir schon mit wenigen Monaten ein Vorbild an Lebensfreude ist. Zu guter Letzt danke ich meinem Lebenspartner Gregor, der so viel Verständnis für meinen Alltag aufbringt und grenzenlosen Beistand und Zuwendung bietet.

## 11. Eidesstattliche Versicherung

Hiermit erkläre ich, dass

- Die schriftliche Habilitationsleistung selbstständig verfasst wurde und die Herkunft des in der Habilitationsschrift verwendeten oder zitierten Materials ordnungsgemäß kenntlich gemacht wurde.
- Mir bisher kein akademischer Grad entzogen wurde und kein Verfahren gegen mich anhängig ist, welches die Entziehung eines akademischen Grades zur Folge haben könnte.
- Ich noch kein Habilitationsverfahren im gleichen Fach erfolglos beendet habe.

München, den 02.05.2025

Dr. med. Antonia Marie Kellnar