3. <u>Theoretische Überlegungen und Möglichkeiten einer</u> biventrikulären Defibrillation

Vereinzelt wird immer wieder einmal beobachtet, dass sich trotz maximaler Energieabgabe des implantierten Defibrillators spontanes oder induziertes Kammerflimmern nicht beenden lässt. Ursächlich kann hierfür eine fehlende Feldstärke in Anteilen des linken Ventrikels sein, so dass die inhomogene elektrische Aktivität in diesen Arealen persistiert und das Kammerflimmern sich nicht terminieren lässt. Verantwortlich hierfür kann nach tierexperimentellen Untersuchungen das Schockfeld sein. Dieses entsteht in der Standardkonfiguration zwischen der rechtsventrikulären distalen Wendel, der proximalen Wendel, die sich in der Vena cava superior befindet und dem aktiven Gerät , das subfascial oder submuskulär im Bereich des Musculus pectoralis an der vorderen Brustwand implantiert ist. Der so erzeugte Schockvektor erreicht seine maximale Stromdichte nur im anterioren Teil des Körpers. Teile des linken Ventrikels, die posterior liegen, könnten somit insbesondere bei Herzinsuffizienzpatienten mit erheblich vergrößerten linken Ventrikeln nicht ausreichend einbezogen werden und damit für erhöhte Defibrillationsschwellen verantwortlich sein.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN:

Möglichkeiten gezielt Areale des linken Ventrikels einzubeziehen, ergeben sich über die zusätzliche Anlage einer weiteren Elektrode in den linksventrikulären Ästen des Coronarsinussystems, wie es sich bereits in tierexperimentellen Untersuchungen mit verschiedenen Schockformen als effektiv erwiesen hat.

Folglich sollte in einer ersten Pilotstudie an Patienten überprüft werden, ob eine Defibrillation unter Beteiligung einer Coronarsinuselektrode sicher durchzuführen ist, verschiedene Seitenäste (anterior vs. posterolateral) gezielt aufgesucht werden können und ob sich eine Reduktion der Defibrillationsschwelle im Vergleich zur Standardkonfiguration erzielen lässt.

Verwendet wurde als passagere Elektrode ein bis auf die letzten 3 cm isolierter Standard-PTCA Draht, wobei die maximal abgegebene Energie aus Sicherheitsgründen auf 8 Joule begrenzt wurde.

Dieses Vorgehen erwies sich als sicher.Komplikationen oder Nebenwirkungen traten nicht auf, wenngleich sich auch weder in der anterioren noch in der posterolateralen Position eine Reduktion der Defibrillationsschwelle erreichen ließ. Als mögliche Ursachen, die die Unterschiede zu den tierexperimentellen Ergebnissen mit deutlichen Reduktionen der DFT erklären könnten, kamen die zu hohe Impedanz der CS-Elektrode, die eine ausreichend hohe Stromabgabe verhindert haben könnte sowie die Schockform in Frage.

Bedingt durch das sicherheitsorientierte Studiendesign konnten auch nicht Patienten eingeschlossen werden, die unter der Standardkonfiguration eine bedeutsam hohe DFT aufwiesen. Nachdem in dieser Pilotstudie somit die Sicherheit der biventrikulären Defibrillation gezeigt werden konnte und Unterschiede zum Tierexperiment offensichtlich wurden, mussten Modifikationen der CS-Elektrode hin zu einer geringen Impedanz und der Schockform für die Folgestudien vorgenommen werden.

<u>ORIGINALARBEIT 8</u>

Butter C, Meisel E, Engelmann L, Eldar M, Fleck E, Schubert B, Hahn S, Michel U, Pfeiffer D.

Human experience with transvenous biventricular defibrillation using an electrode in a left ventricular vein.

Pacing Clin Electrophysiol. 2002 Mar; 25(3):324-31

EIGENE UNTERSUCHUNGEN:

Die bisherigen Voruntersuchungen konnten also zeigen, dass eine Defibrillation über das linksventrikuläre Coronarvenensystem möglich ist und komplikationsfrei durchgeführt werden konnte, wenngleich sich auch keine Reduktion der Defibrillationsschwelle erzielen ließ. Um die Schockimpedanz zu reduzieren und eine höhere Stromabgabe zu ermöglichen, wurde der Prototyp einer neuen transvenös einführbaren linksventrikulären Elektrode entwickelt. Basierend auf einem gewickelten 1.22 mm Platin-Titan-Draht (Prototyp - entwickelt von Fa. Guidant) wurde eine über einen Führungsdraht zu schiebende Elektrode kreiert, die bis auf die distalen 5 cm mit PTFE isoliert war und an ihrer Spitze mit Silikon abschloss, um Verletzungen des Venensystems zu vermeiden. Diese Elektrode wurde nach einer Venographie über einen Führungskatheter in eine postero-laterale Vene vorgeschoben.

Nach einem binären Such-Protokoll, beginnend mit 6.5J wurde sowohl für die Standard Defibrillationskonfiguration (RV zu SVC und Can - biphasisch) als auch für die Studienkonfiguation (zuerst LV zu SVC und Can – monophasisch , dann RV zu SCV und Can inversed – biphasisch) die Defibrillationsschwelle bestimmt. Aus Sicherheitsgründen wurde die Energieabgabe über die CS-Elektrode auf 10 J begrenzt. Induziert wurde jeweils 10 Sekunden anhaltendes Kammerflimmern mit einer 50 Hz Stromabgabe, gefolgt von einer jeweils 5 minütigen Pause nach Terminierung.

In 91% der Patienten konnte der neue Elektrodentyp in der gewünschten Zielvene platziert werden. Komplikationen bedingt durch die Defibrillation traten nicht auf. Durch das neue Design konnte die Impedanz deutlich reduziert und die maximal abgegebene Spannung erhöht werden.

Die Defibrillationsschwelle konnte vergleichbar mit den tierexperimentellen Untersuchungen in der gesamten Studiengruppe signifikant von $8.9\pm1J$ in der Standardkonfiguration auf $4.9\pm0.5J$ um 45% gesenkt werden. Der Standardfehler wurde ebenfalls gesenkt. Insbesondere profitierten diejenigen, die eine höhere Standard-DFT (8 – 15J) aufwiesen. Hier wurde bei jedem Patienten eine Reduktion erreicht.

Zusammenfassend konnte erstmalig mit einem optimierten Elektrodendesign einer zusätzlichen linksventrikulären transvenösen Defibrillationselektrode und einer optimierten Schockkonfiguration eine fast 50%ige Reduktion der Defibrillationsschwelle erreicht werden verglichen mit der zur Zeit üblichen Konfiguration, die im wesentlichen den rechten Ventrikel einbezieht.

Diese Beobachtungen könnten insbesondere bei Patienten erheblich mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und vergrößertem linken Ventrikel klinische Bedeutung erlangen, da bei diesen aufgrund der Geometrie mit höheren Schwellen zu rechnen ist. Weiterhin könnte die Integration der Defibrillationssondentechnologie in Elektroden erfolgen, die primär zur Resynchronisation konzipiert sind. Sowohl für die resynchronisierende Stimulation als auch für die Defibrillation hat sich letztlich die postero-laterale freie Wand des linken Ventrikels als optimaler Ort identifizieren lassen. Eine Reduktion der ICD-Größe oder eine Zunahme der Lebensdauer der Geräte könnte die Folge sein.

ORIGINALARBEIT 9

Butter C, Meisel E, Tebbenjohanns J, Engelmann L, Fleck E, Schubert B, Hahn S, Pfeiffer D.

Transvenous biventricular defibrillation halves energy requirements in patients.

Circulation. 2001 Nov 20;104(21):2533-8