

# Anwendungsstrategien und TTI-basierte Dosieralgorithmen für den Kryoballon

## Einführung

---

Michel Haissaguerre beschrieb als Erster die Muskelmanschetten der Pulmonalvenen (PV) als Ursprungsort für die meisten Auslöser von Vorhofflimmern.<sup>1</sup> Heute gilt die Pulmonalvenenisolation (PVI) mittels Katheterablation als Eckpfeiler der AF-Ablation<sup>2</sup>; die Kryoablation hat sich zum Behandlungsstandard bei medikamentenrefraktärem und wiederholt auftretendem Vorhofflimmern entwickelt.<sup>3</sup>

Unter den verfügbaren Optionen für eine AF-Ablation hat sich die Kryoballon-Ablation mit Kathetern der Arctic Front™ Produktfamilie als sicher und effektiv erwiesen<sup>4,5</sup> und einen erheblichen Patientennutzen erbracht.<sup>6</sup> Außerdem eröffnen die Mapping-Katheter der Achieve™ Produktfamilie in Kombination mit den Arctic Front™ Kathetern als einzige Instrumente dem Benutzer die Möglichkeit, die Zeit bis zur Isolation (time to isolation, TTI) in Echtzeit zu messen. In mehreren Studien sind neue TTI-Algorithmen beschrieben, die weitere klinische Vorteile bieten könnten.<sup>7,8,20-22</sup> In dieser Hinsicht bleiben die Daten vielversprechend; die aktuelle Literatur zu Applikationsstrategien und TTI-basierten Dosieralgorithmen wird in diesem Dokument zusammengefasst.

# Applikationsstrategien und Time-to-Isolation-basierte Dosieralgorithmen für den Kryoballon

## Applikationsstrategien für den Kryoballon

Historisch reichten Dosierungsschemata für den Kryoballon von 2 bis 5 Minuten pro Kälteapplikation (Freeze).<sup>9</sup> Der 4-Minuten-Freeze gewann nach der STOP AF-Studie an Beliebtheit; in dieser klinischen Studie betrug die mittlere Kryo-Applikationsdauer  $214,4 \pm 1,5$  Sekunden.<sup>4</sup> Aktuell ist noch keine allgemeingültige optimale Applikationsstrategie festgelegt. Mehrere Studien haben jedoch die Kryo-Applikationsdauer ohne Bezugnahme auf TTI evaluiert und konsistente Ergebnisse für die klinische Effektivität und Sicherheit beobachtet (Abbildung 1)<sup>7,8,10-19</sup>; dies muss allerdings in weiteren Studien untersucht werden.

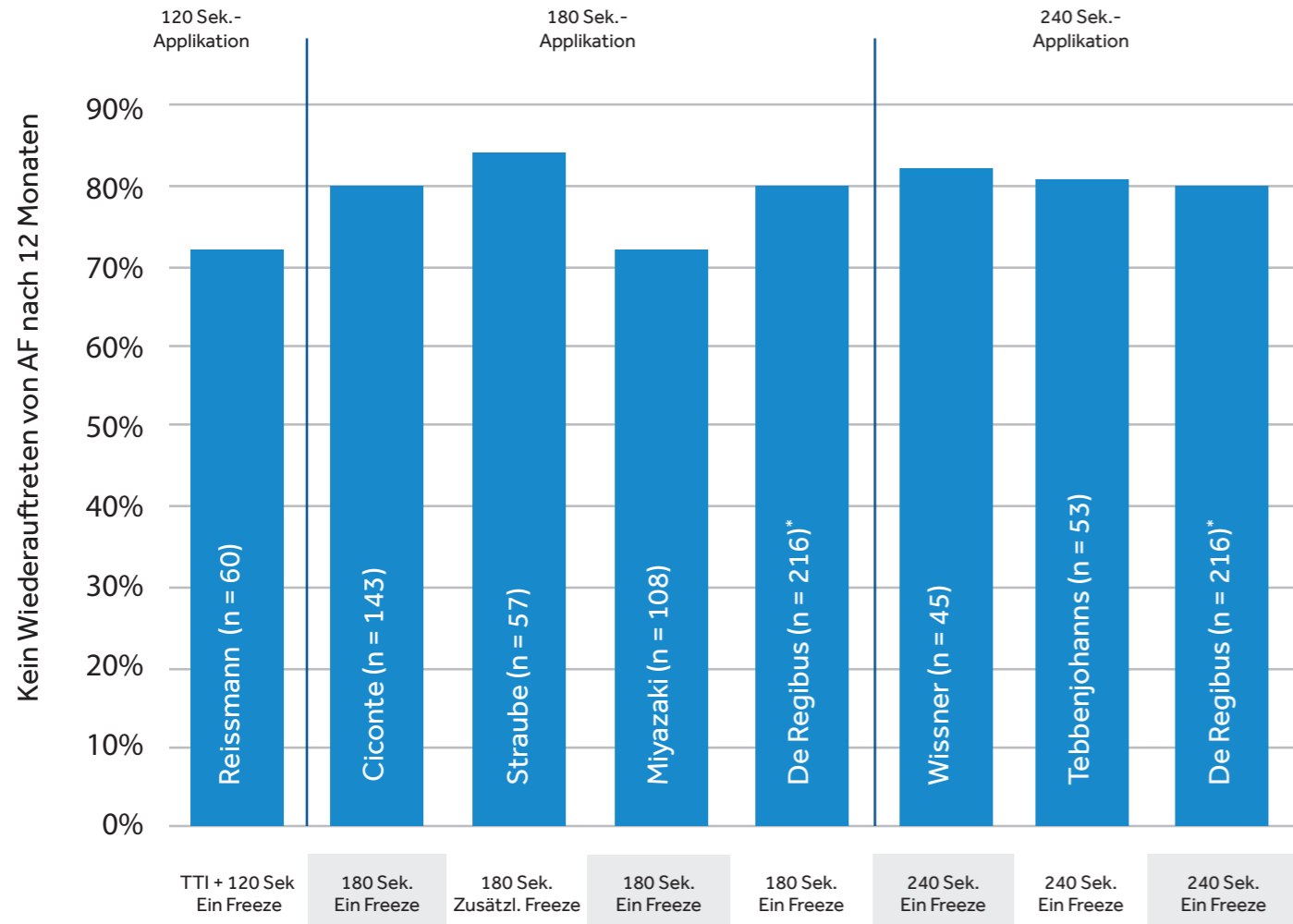


Abbildung 1. Effektivität nach 12 Monaten bei unterschiedlicher Applikationsdauer des Kryoballons.<sup>7,8,10-19</sup>

\*Gleiche Studie

## TTI-basierte Dosieralgorithmen

Studien haben ergeben, dass TTI, definiert als die Echtzeit-Eliminierung von PV-Potenzialen, gemessen mit dem Achieve Mapping-Katheter, das klinische Ergebnis verbessert. Aryana et al. verglichen einen TTI-basierten Algorithmus (Abbildung 2) mit einem konventionellen Ansatz.<sup>7</sup> Im Dosierungsarm der Studie wurden signifikant weniger und kürzere Applikationen beobachtet ( $p < 0,001$ ), während das Ausbleiben eines Wiederauftretens von AF sich statistisch nicht unterschied ( $p = 0,89$ ).<sup>7</sup> Chun et al. zeigten ebenfalls, dass die Effektivitätsraten einer TTI-basierten Strategie sich nicht von Standardprotokollen unterschieden ( $p = 0,89$ ) und es einen Trend zu geringeren Komplikationsraten gab.<sup>8</sup>

Außerdem wurden die physiologischen Mechanismen der Kryoballoon-dosierung in präklinischen Studien untersucht. Su et al. beobachteten eine effektive transmurale Pulmonalvenenisolation (PVI) bei einer Dosierungsstrategie von TTI + 60 Sekunden (Abbildung 3).<sup>20</sup> Eine experimentelle Arbeit von Avitall et al. zeigte erfolgreiche PVI bei Erreichen einer ICE-Impedanz von  $500 \Omega$  in  $< 90$  Sekunden bei einer Applikationsdauer von 90 Sekunden, aufgezeichnet von einer Ringelektrode nahe des Ballons. Zusammengefasst sind diese Ergebnisse vielversprechend und könnten beim Design zusätzlicher klinischer Studien herangezogen werden, da eine weitere Evaluierung der Effektivität, Sicherheit und Dauerhaftigkeit der beschriebenen Protokolle erforderlich ist.

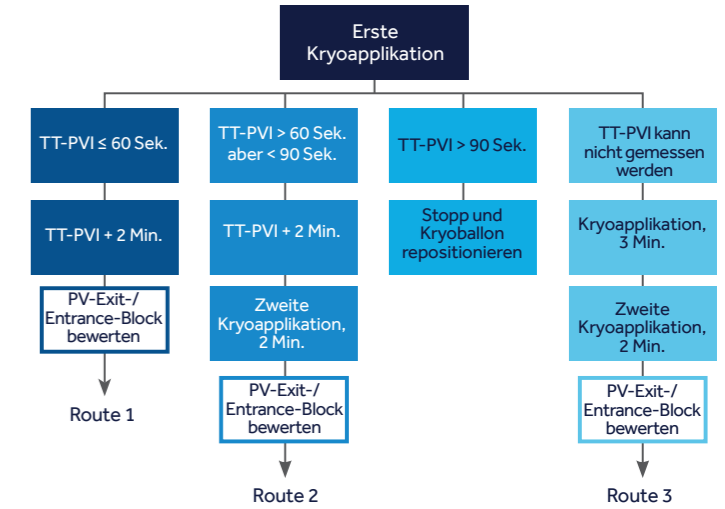


Abbildung 2. Kryoprotokoll nach Aryana et al.

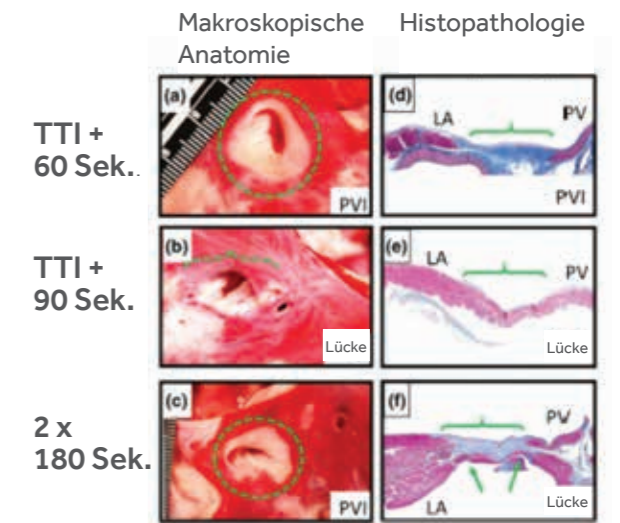


Abbildung 3. Makroskopische Anatomie und Histologie für die Ablationsprotokolle TTI + 60 Sek. (A/D), TTI + 90 Sek. (B/E) und 2 x 180 Sek. (C/F).<sup>20</sup>

## Schlussfolgerung

Bei der Evaluierung der Kryodosierung wurden durchgehend klinische Sicherheit und Effektivität beobachtet.<sup>4,7,8,10-19</sup> Die veröffentlichte Literatur zeigt für eine TTI-basierte Ablationsstrategie eine kürzere Prozedur- und Fluoroskopiedauer bei ähnlicher Sicherheit und Effektivität. Eine optimale Strategie wurde jedoch noch nicht ermittelt, weitere Studien sind erforderlich.<sup>7,8,22</sup>

## Literatur

- <sup>1</sup> Haissaguerre M, et al. *N Engl J Med*. 1998; 39(10):659-66.
- <sup>2</sup> Calkins H, et al. *Heart Rhythm*. 2017; Oct;14(10):e275-e444.
- <sup>3</sup> Kirchhof P, et al. *European Heart Journal* 2016;37:2905-2951.
- <sup>4</sup> Packer DL, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2013; Apr;61(16):1713-1723.
- <sup>5</sup> Kuck KH, et al. *N Engl J Med*. 2016; Apr;4(23):2235-2245.
- <sup>6</sup> Kuck KH, et al. *Eur Heart J*. 2016; Oct;37(38):2858-2865.
- <sup>7</sup> Aryana A, et al. *Heart Rhythm*. 2017; Sep;14(9):1319-1325.
- <sup>8</sup> Chun KR, et al. *Heart Rhythm*. 2017;14(4):495-500.
- <sup>9</sup> Su W, et al. *Heart Rhythm*. 2015; 12(7): 1658-1666.
- <sup>10</sup> Reissmann B., et al. *Europace*. 2017; 19(10):1676-1680.
- <sup>11</sup> Ciconte G, et al. *Heart Rhythm*. 2015;12(4):673-680.
- <sup>12</sup> Straube F, et al. *J Interv Card Electrophysiol*. 2016; 45(2):169-177.
- <sup>13</sup> Ciconte G, et al. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016; 27(7):796-803.
- <sup>14</sup> Miyazaki S, et al. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016; 27(12):1375-1380.
- <sup>15</sup> Wissner E, et al. *Europace*. 2015;17(8):1236-1240.
- <sup>16</sup> Tebbenjohanns J, et al. *Europace*. 2016; 18(2):206-210.
- <sup>17</sup> Heeger CH, et al. *Clin Res Cardiol*. 2016; Apr; 105(9):774-782.
- <sup>18</sup> De Regibus V, et al. *Europace*. 2017; 00:1-7.
- <sup>19</sup> Su W, et al. *Heart Rhythm*. 2018. [Epub ahead of print]
- <sup>20</sup> Su W, et al. *Interv Card Electrophysiol*. 2018; Published online Apr 14.
- <sup>21</sup> Avitall B, et al. *Circ*. 2018; Apr; 11(4):e005949.
- <sup>22</sup> Lee BK, et al. *Heart Rhythm*. 2017; Sep; 14(9):1326-1327.

## Indikationen

Die kardialen Kryoablationskathetersysteme der Arctic Front Produktfamilie sind für die Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern (AF) vorgesehen.

## Kontraindikationen

Für die Katheter der Arctic Front Produktfamilie gelten die folgenden Gegenanzeigen:

Verwendung im Ventrikel, da hierbei die Gefahr besteht, dass sich der Katheter in den Chordae tendinae verfängt

Bei Patienten mit aktiven systemischen Infektionen

Bedingungen, bei denen die Manipulation des Katheters im Herzen nicht gefahrlos möglich ist (z. B. bei wandständigem intrakardialem Thrombus)

Bei Patienten mit Kryoglobulinämie

Bei Patienten mit einem oder mehreren Pulmonalvenen-Stents

## Kurzhinweis:

Ausführliche Informationen zu Verwendung, Indikationen, Kontraindikationen, Warnhinweisen, Vorsichtsmaßnahmen und potenziellen unerwünschten Ereignissen finden Sie in der Gebrauchsanweisung. Weitere Informationen erhalten Sie außerdem über Ihren Medtronic-Mitarbeiter vor Ort oder auf der Website von Medtronic unter [www.medtronic.de](http://www.medtronic.de).

# Medtronic

## Europa

Medtronic International Trading Sàrl.  
Route du Molliou 31  
Case postale  
CH-1131 Tolochenaz  
[www.medtronic.eu](http://www.medtronic.eu)  
Telefon: +41 (0)21 802 70 00  
Telefax: +41 (0)21 802 79 00

## Deutschland

Medtronic GmbH  
Earl-Bakken-Platz 1  
DE-40670 Meerbusch  
[deutschland@medtronic.com](mailto:deutschland@medtronic.com)  
[www.medtronic.de](http://www.medtronic.de)  
Telefon: +49 (0)2159 81 49 0  
Telefax: +49 (0)2159 81 49 100

## Österreich

Medtronic Österreich GmbH  
Millennium Tower  
Handelskai 94-96  
AT-1200 Wien  
[vienna@medtronic.com](mailto:vienna@medtronic.com)  
[www.medtronic.at](http://www.medtronic.at)  
Telefon: +43 (0)1 240 44 0  
Telefax: +43 (0)1 240 44 100

## Schweiz

Medtronic (Schweiz) AG  
Talstrasse 9  
Postfach 449  
CH-3053 Münchenbuchsee  
[www.medtronic.ch](http://www.medtronic.ch)  
Telefon: +41 (0)31 868 01 00  
Telefax: +41 (0)31 868 01 99