

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

EPU-Corner: Ablation bei arrhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie – Management eines Patienten mit Naxos-Syndrom

Petzl A, Haindl L, Ladenbauer M

Doruska N, Martinek M, Frey B

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2021; 28

(1-2), 32-35

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Ablation bei arrhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie – Management eines Patienten mit Naxos-Syndrom

A. Petzl¹, L. Haindl¹, M. Ladenbauer¹, N. Doruska¹, M. Martinek^{1,2}, B. Frey^{1,3}

Aus der ¹Klinische Abteilung für Innere Medizin 3, Universitätsklinikum St. Pölten; der ²Interne 2 – Kardiologie, Angiologie & Interne Intensivmedizin, Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen und der ³Klinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien

Zusammenfassung

Das Naxos-Syndrom ist eine seltene Erkrankung, die sich mit der Trias arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC), wolliges Haar und palmoplantare Hyperkeratosen manifestiert. Die ARVC neigt zu ventrikulären Arrhythmien.

In diesem Bericht wird der Fall eines 23-jährigen Patienten mit Naxos-Syndrom erörtert, bei dem es zum Auftreten rezidivierender ventrikulärer Tachykardien kam. Da die antiarrhythmische Medikation versagte und der Patient häufig von seinem ICD geschockt wurde, war eine Ablation indiziert. Die primäre endokardiale Ablation blieb ohne Erfolg. Eine linksventrikuläre Beteiligung konnte während des Eingriffes ausgeschlossen werden. Daher wurde in einem zweiten Schritt eine epikardiale Ablation durchgeführt. Es zeigten sich reichlich pathologische Potentiale (Fraktionierung und Spätpotentiale) in der freien Wand des rechten Ventrikels, den gesamten Ausflusstrakt umfassend, sowie basal inferior nahe der Trikuspidalklappe und am inferioren Apex. Es war das gesamte „triangle of dysplasia“ im rechten Ventrikel, dem klassischen Affektionsgebiet der ARVC, betroffen. Das größte Areal, mit einem Durchmesser von 8 cm, bestand aus der freien rechtsventrikulären Wand inklusive Ausflusstrakt und wurde großflächig ablatiert. Im weiteren Follow-up von drei Monaten kam es zu keinem Rezidiv der ventrikulären Tachykardien.

Der fettig-fibröse Gewebsumbau im Rahmen der ARVC ist klassischerweise in den epikardialen Wandabschnitten besonders ausgeprägt, beziehungsweise schreitet von epi- nach endokardial voran. Meist ist ein epikardialer Zugang notwendig, um die ventrikulären Arrhythmien durch die Ablation erfolgreich behandeln zu können. Dieses Vorgehen erwies sich auch im vorliegenden Fall als erfolgreich.

Einleitung

Das Naxos-Syndrom ist eine seltene genetische, autosomal rezessiv vererbte Erkrankung, die sich durch die Trias arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC), „wolliges Haar“ und palmoplantare Hyperkeratosen kennzeichnet (Abb. 1). Die kardiale Beteiligung ist ausschlaggebend für die Morbidität und Mortalität dieser Erkrankung. Hauptmanifestation der ARVC sind ventrikuläre Arrhythmien, bis hin zu anhaltenden ventrikulären Tachykardien (VT), Kammerflimmern und plötzlichem Herztod [1]. Anhand dieses Fallberichts soll das Manage-

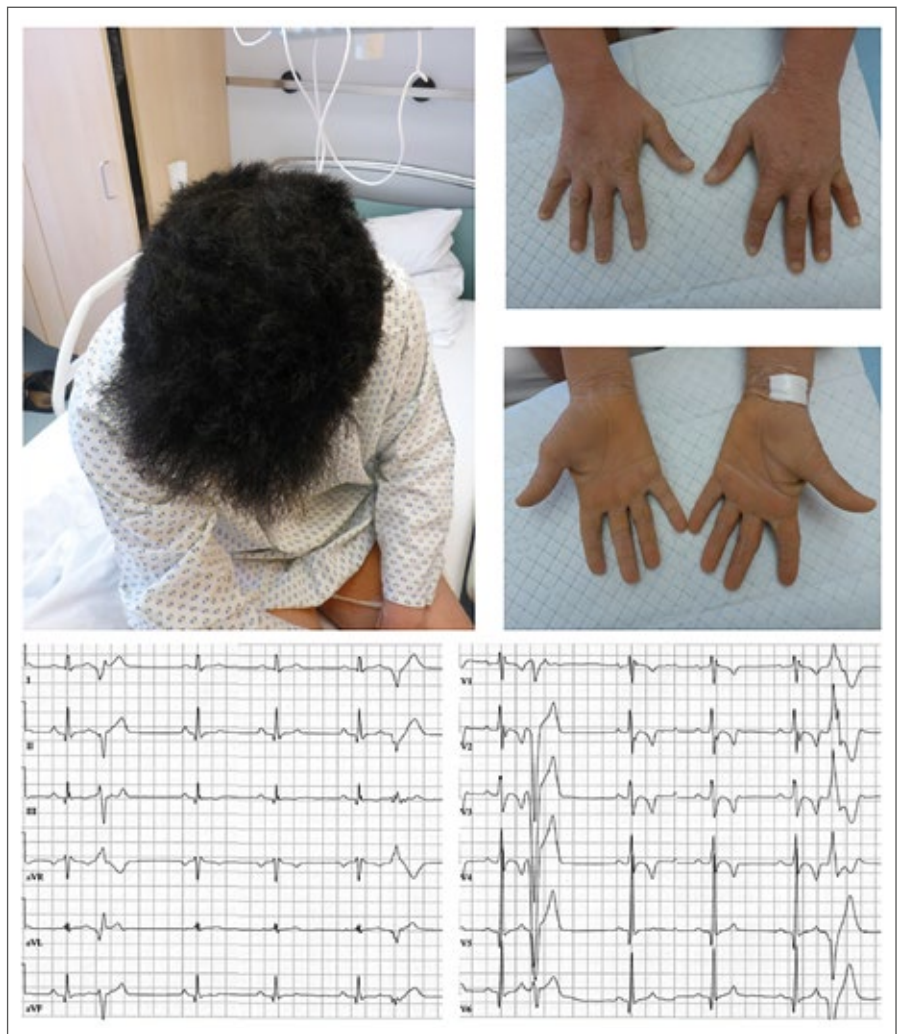


Abbildung 1: Das Naxos-Syndrom wird durch die Trias arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, wolliges Haar (links) und palmoplantare Hyperkeratosen (rechts) charakterisiert. Unten: typische EKG-Veränderungen bei ARVC (Epsilon Welle und neg. T-Wellen in den Brustwandableitungen V1-V4, multifokale ventrikuläre Extrasystolen).

ment eines Patienten mit Naxos-Syndrom und multiplen ICD-Schockabgaben, bei rezidivierenden VTs, geschildert werden.

■ Fallbericht

Wir berichten über einen 23-jährigen, männlichen Patienten, bei dem fünf Jahre zuvor ein Naxos-Syndrom diagnostiziert und ein intrakardialer Defibrillator (ICD) zur Prävention des plötzlichen Herztodes implantiert wurde. Der Patient erschien nun jedoch zum wiederholten Male in der Notaufnahme, nachdem er einen Defi-Schock erhalten hatte. Trotz medikamentöser Therapieversuche mit Betablockern und Sotalol kam es im vergangenen Jahr gehäuft zu anhaltenden VTs, die teilweise in Kammerflimmern degenerierten und auch mehrfach durch Schockabgaben des ICDs terminiert werden mussten. Deshalb wurde nun zur weiteren Therapie eine Ablation geplant.

Endokardiale Ablation

In einem ersten Schritt erfolgte eine endokardiale Ablation, da sich der Patient initial gegen einen epikardialen Zugang aussprach. Nach Anfertigung eines elektroanatomischen Sinusrhythmus-Maps des rechten (RV) und linken (LV) Ventrikels wurde ein Narbenareal (definiert durch niedrige Voltage < 0,5 mV) im Übergangsbereich vom Margo acutus zur freien RV-Wand, im Bereich des Apex und im RVOT identifiziert (Abb. 2). Dort zeigten sich ausgeprägt fraktionierte und späte Potentiale. Ein Aktivierungsmap der VT konnte aufgrund der hämodynamischen Instabilität während der Arrhythmie nicht durchgeführt werden. Im LV fanden sich keine pathologischen Signale. Es wurde nun eine Ablation der Areale, in denen sich pathologische Potentiale fanden – im Sinne einer großflächigen Substratmodifikation –, im Bereich des RVOT und des inferioren Randes des RV durchgeführt.

Erwähnenswert ist an dieser Stelle, dass die oben beschriebenen pathologischen Areale im unipolaren Map deutlich größer imponierten als im bipolaren Map. Die unipolaren Voltagen erlauben eine Abschätzung der Größe eines etwaigen epikardialen Narbenareals [2]. Diese Beobachtung ist bei ARVC durchaus zu erwarten.

Nur wenige Wochen nach der endokardialen Ablation kam es erneut zum Auftreten ventrikulärer Arrhythmien und eines ICD-Schocks – dieser Umstand war wohl in erster Linie auf das große epikardiale Narbenareal zurückzuführen.

Epikardiale Ablation

Aufgrund des Arrhythmie rezidivs war daher nun als Zweit- eingriff eine epikardiale Ablation unumgänglich. Nach Schaffung eines Zuganges in den Perikardraum mittels sub-xiphoidaler Punktion wurde ein elektroanatomisches Map im Sinusrhythmus angelegt (Abb. 3).

Auch hier zeigten sich beeindruckend fraktionierte Potentiale in den oben beschriebenen Arealen. Es wurde nun erneut – jedoch diesmal von epikardial – eine ausgiebige Ablation der pathologischen Potentiale durchgeführt (Abb 4). Der Bereich überspannte eine ausgesprochen große Fläche mit einem Durchmesser von etwa 8 cm. Das Areal wurde weitgehend homogenisiert. Bei diesem Vorgehen wird das heterogene Narbengebiet, welches von Arealen mit unterschiedlicher Voltage, Fraktionierung und elektrischer Leitungsfähigkeit durchsetzt und daher anfällig für arrhythmogene Reentry-Kreise ist, durch Ablation in eine einheitliche Narbe, in welcher nun die elektrische Fortleitung von Arrhythmien nicht mehr möglich ist, umgewandelt.

Der LV war auch von epikardialer Seite elektrisch unauffällig. Die Intervention wurde daher nach erfolgreicher Ablation des erkrankten rechtsventrikulären Myokards komplikationslos beendet. Nach Instillation von Triamcinolon in den Perikardspalt, um den postablativen Entzündungsreiz zu vermindern, wurde der Patient noch eine Nacht auf der Intensivstation überwacht. Am darauffolgenden Tag konnte schließlich das Perikarddrain entfernt und der Patient auf die Normalstation transferiert werden.

Outcome

Seit der Ablation kam es in der bisherigen Beobachtungszeit von drei Monaten zu keinem weiteren Rezidiv der VT; der Patient verbleibt in engmaschiger Kontrolle und wird mittels Telemonitoring laufend überwacht.

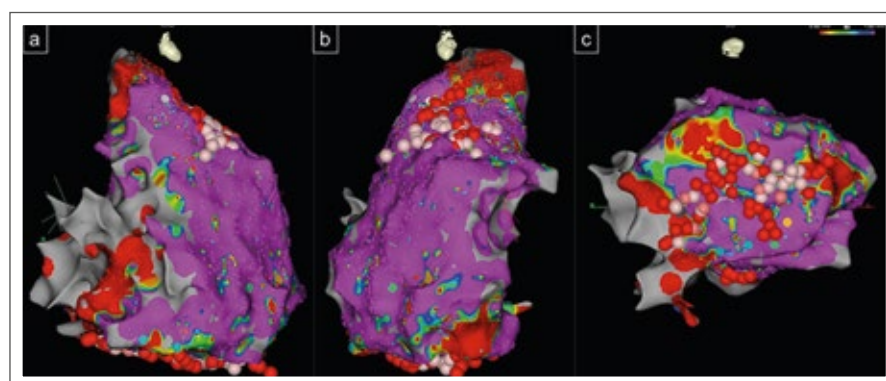


Abbildung 2: Endokardiales elektroanatomisches Map des rechten Ventrikels. Beachtenswert ist die Lokalisation der Narbenareale im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, des Apex und des Margo acutus am Übergang von der inferioren zur freien rechtsventrikulären Wand („triangle of dysplasia“). Zu sehen sind weiters die durchgeführten Ablationsläsionen (hell- und dunkelrote Punkte), welche die fraktionierten Potentiale, im Sinne einer Substratmodifikation, eliminieren sollten. Rechts oben im Bild findet sich die Farbskala: Dargestellt sind die bipolaren Voltagen, wobei violett gesunde Voltagen (> 1,5 mV) und rot Narbe (< 0,5 mV) repräsentiert. Die dazwischen liegenden Farb- abstufungen spiegeln die Übergangszone zwischen Narbe und gesundem Gewebe wider. (a) RAO-Aufnahme, (b) LAO-Aufnahme, (c) inferiore Ansicht.

■ Diskussion

Die ARVC ist eine heterogene, genetisch determinierte Herzmuskelerkrankung, die bevorzugt den RV, bisweilen aber auch den LV (in etwa 50 % der Fälle) befällt. Die Prävalenz liegt bei etwa 1:5000, Männer erkranken häufiger als Frauen [3]. Die Erkrankung tritt sowohl isoliert als auch im Symptomenkomplex des Naxos-Syndroms auf. Die pathogenetische Mutation betrifft zumeist desmosomale Proteine, die für den Zellkontakt wichtig sind. Durch Verlust der Zelladhäsion kommt es zu einer Schädigung der betroffenen Zellen, welche in Folge durch Fett und fibröses Gewebe ersetzt werden [4]. Die Prädisposition für die myokardiale Degeneration ist das Dreieck zwischen

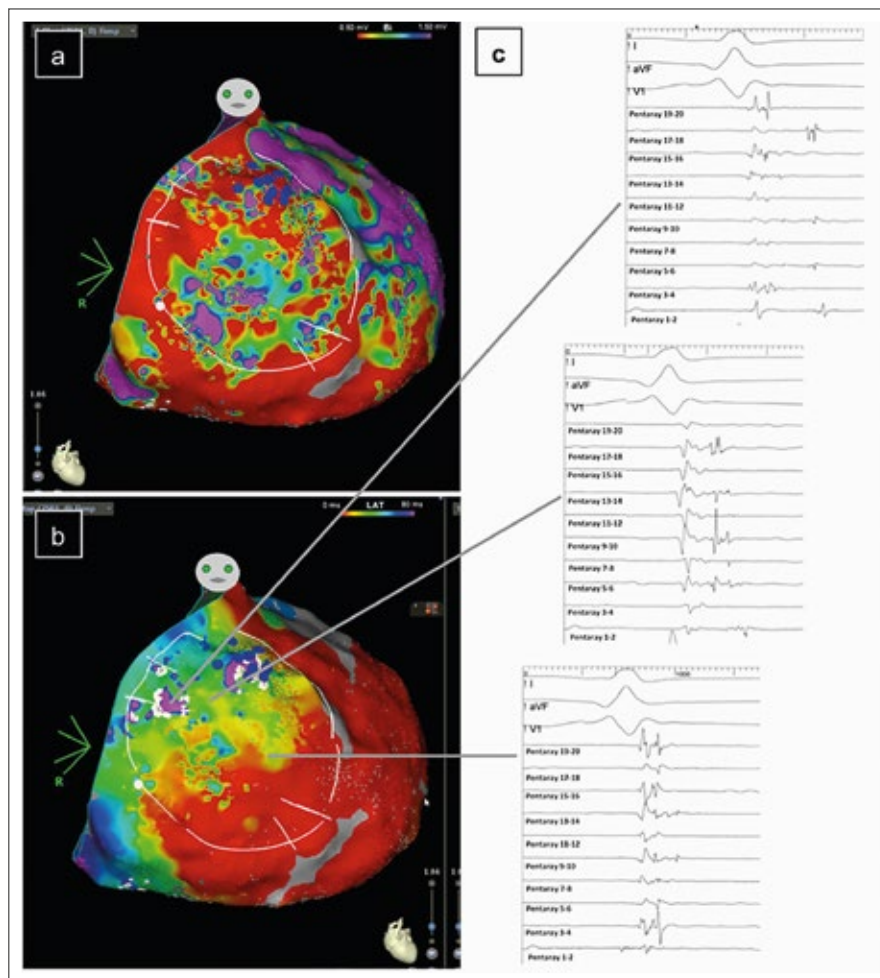


Abbildung 3: Epikardiales elektroanatomisches Map des rechten Ventrikels aus RAO Ansicht. (a): Voltagemap: Die Farbskala (rechts oben) spiegelt die Voltage wider (rot < 0,5 mV = Narbe, violett > 1,5 mV = gesund, Farbabstufung dazwischen = Übergangszone). Das bunte Areal, durch einen weißen Kreis markiert, deutet demnach auf ein inhomogenes Narbenareal im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes/rechtsventrikulärer freier Wand hin. (b): Aktivierungsmap: Die Farbskala spiegelt die lokale Aktivierungszeit (im Vgl. zum QRS-Komplex) wider. Dabei können Areale später Aktivierung identifiziert werden (rot = früheste Aktivierung, violett = späteste Aktivierung). Eine späte Aktivierung deutet auf eine verzögerte Leitung und somit auf ein pathologisches Myokardareal hin. (c): Intrakardiale Elektrogramme aus dem pathologischen Areal. Deutlich zu erkennen sind fraktionierte Signale und Spätpotentiale. Entsprechend der Farbkodierung des Aktivierungsmaps werden die Potentiale umso später, je tiefer man sich im pathologischen Areal befindet.

RVOT, Apex und Margo acutus des RV („triangle of dysplasia“) [4, 5].

Oftmals handelt es sich bei den auftretenden Arrhythmien um monomorphe VTs, bedingt durch narbenassoziierte Makro-Reentry-Kreisläufe, ähnlich denen bei ischämischer CMP; diese sind einer Ablation prinzipiell gut zugänglich [1, 4].

Es besteht die Vermutung, dass die Erkrankung von epikardial nach endokardial fortschreitet: Bei kombiniertem endo- und epikardialen Mapping ist die epikardiale Narbe für gewöhnlich größer als die endokardiale, wie die Forschergruppe um Brugada feststellen konnte [6]. Santangeli et al. fanden heraus, dass bei etwa 60 % der Patienten, bei denen lediglich eine endokardiale Ablation durchgeführt wurde, diese aufgrund man-

gelnden Erfolges durch eine epikardiale Ablation ergänzt werden musste [7]. Bai et al. kamen außerdem zu dem Schluss, dass die gleichzeitige endo- und epikardiale Ablation zu besserer Rezidivfreiheit als die alleinige endokardiale Ablation führt [8]. Mehrere Studien bestätigten, dass dieses Vorgehen zu einer guten Langzeiterfolgsrate von etwa 71 %–91 % (in einem Beobachtungszeitraum von bis zu drei Jahren) führt [5–9]. Sowohl in den Guidelines der American Heart Association als auch im Consensus-Statement der internationalen Task-Force für ARVC findet sich daher eine IIa-Empfehlung zur endo- plus epikardialen Ablation bei Versagen der medikamentösen Therapie [1, 4]. In den älteren, europäischen Guidelines findet sich zwar auch eine IIa-Empfehlung zur Katheterablation bei ARVC, allerdings wurde damals bezüglich einer epikardialen Ablation

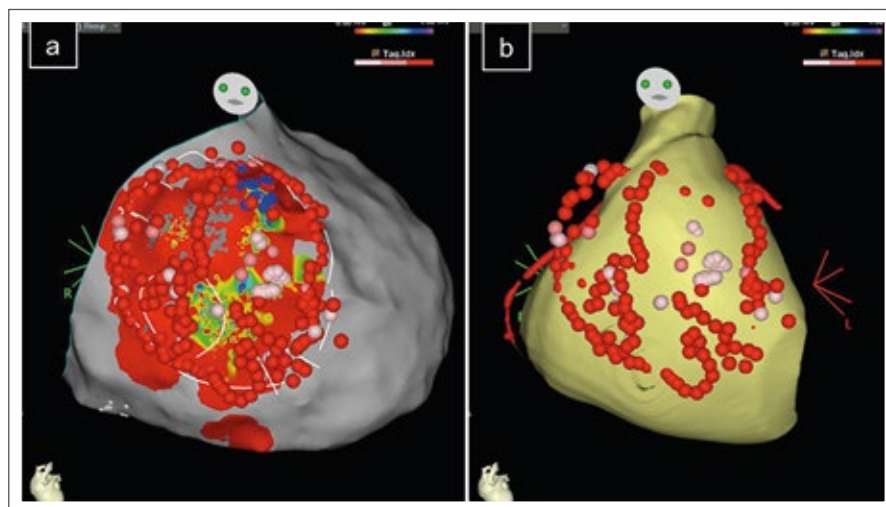


Abbildung 4: Epikardiales Map des rechten Ventrikels. (a): Darstellung des Ablationsareals. Die roten (Ablationsindex > 700) und rosa (Ablationsindex 600–700) Punkte markieren die Ablationsläsionen (insgesamt 204 (!) Ablationspunkte). Dieses Areal hatte einen Durchmesser von 8 cm. (b): Anatomische 3D-Rekonstruktion des rechten Ventrikels anhand des CT-Bildes. Hier ist gut erkennbar, dass die Ablationsläsionen im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und der rechtsventrikulären freien Wand lokalisiert sind.

noch keine ausdrückliche Empfehlung abgegeben, wiewohl erwähnt wurde, dass diese hilfreich sein kann [10].

Als Ablationsstrategie kommt zumeist die substratbasierte Ablation zur Anwendung, wobei die Narbe im Sinusrhythmus gemapped wird und dann pathologische Areale mit fraktionierten oder späten Potentialen innerhalb der Narbe abladiert werden. Sollte eine hämodynamisch stabile VT induziert werden können, ist die Ablation des kritischen Isthmus durch Aktivierungs- und Entrainment-Mapping auch eine Möglichkeit [3].

Weitere Empfehlungen zur Behandlung von ventrikulären Arrhythmien bei ARVC inkludieren die Vermeidung intensiver physischer Aktivität, eine medikamentöse Therapie mit Betablockern und die ICD-Implantation. Als Antiarrhythmika kommen hauptsächlich Sotalol und Amiodaron in Frage [4, 10]. Wenn alle Therapieversuche scheitern, steht die Herztransplantation als letzte Option zur Verfügung [4].

■ Conclusio

Das Naxos-Syndrom manifestiert sich mit der Trias ARVC, wolliges Haar und palmoplantare Hyperkeratosen. Die ARVC neigt zu ventrikulären Arrhythmien. Bei Auftreten rezidivierender VTs ist – bei Versagen der antiarrhythmischen Medikation – eine Ablation indiziert. Die ARVC ist klassischerweise in den epikardialen Wandabschnitten deutlicher ausgeprägt als in den endokardialen. Daher ist meistens ein epikardialer Zugang notwendig, um die ventrikulären Arrhythmien durch die Ablation erfolgreich behandeln zu können.

Literatur:

1. Corrado D, Wichter T, Link MS, et al. Treatment of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: An international task force consensus statement. *Circulation* 2015; 132: 441–53.
2. Polin GM, Haqqani H, Tzou W, et al. Endocardial unipolar voltage mapping to identify epicardial substrate in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Heart Rhythm* 2011; 8: 76–83.
3. Romero J, Grushko M, Briceño DF, et al. Radiofrequency Ablation in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (ARVC). Vol. 19, *Current Cardiology Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2017.
4. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Circulation* 2018; 138: e272–391.
5. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAQRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm* 2020; 17: e2–154.
6. Berrueto A, Fernández-Armenta J, Mont L, et al. Combined endocardial and epicardial catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia incorporating scar dechanneling technique. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2012; 5: 111–21.
7. Santangeli P, Zado ES, Supple GE, et al. Long-term outcome with catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2015; 8: 1413–21.
8. Bai R, Biase L Di, Shivkumar K, et al. Ablation of ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: Arrhythmia-free survival after endo-epicardial substrate based mapping and ablation. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2011; 4: 478–85.
9. Garcia FC, Bazan V, Zado ES, et al. Epicardial substrate and outcome with epicardial ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation* 2009; 120: 366–75.
10. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2015; 36: 2793–867.

Korrespondenzadresse:

Dr. Adrian Petzl

Klinische Abteilung für Innere Medizin 3

Universitätsklinikum St. Pölten

A-3100 St. Pölten, Dunant-Platz 1

E-Mail: adrian.petzl@stpoelten.lknoe.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung