



Wissenschaftliche Symposien

80. JAHRESTAGUNG DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT  
FÜR KARDIOLOGIE-, HERZ- UND  
KREISLAUFFORSCHUNG

Vom 23. - 26. April 2014, Mannheim

# Die Zukunft der Schrittmachertherapie ist „leadless“ – darüber wurde in Mannheim engagiert diskutiert

Die neuen miniaturisierten implantierbaren Pulsgeneratoren gelten in der Therapie von Patienten mit Herzrhythmusstörungen als erster großer bahnbrechender Fortschritt seit Jahrzehnten. Aufgrund einer neuen Batterietechnologie und einer katheterbasierten Implantationstechnik können diese Herzschrittmacher, die gerade noch die Größe einer Füllpatrone haben, durch das venöse System vorgeschoben und ohne Operation im rechten Herzen verankert werden. Erste Erfahrungen sind vielversprechend und die Komplikationsrate scheint gering. Ein besonders sensibler Moment während des Eingriffs ist die Verankerung der Geräte.



Dass es auch Herausforderungen bei dieser neuen Therapieform gibt, war Teil der Diskussion auf dem Symposium „Leadless Pacing“. Nachgedacht wurde vor allem über das Zusammenspiel von Bildgebung und Gerätepositionierung, aber auch über die Möglichkeiten diese Jahrhundert-Innovation erfolgreich in die Herzschrittmachertherapie zu implementieren.

Der Nanostim™ Leadless Pacemaker, der nur noch ein Gewicht von 2 Gramm und ein Volumen von einem Kubikzentimeter hat, wiegt somit nur noch ein Zehntel der bislang kleinsten Geräte. Er wird mittels moderner Kathetertechnik (Größe: 18 French) minimalinvasiv über die Leiste (V. femoralis) an seine Position im rechten Ventrikel gebracht, wodurch auch einen chirurgischen Schnitt entfällt. Die nötige Katheter-Prozedur dauert in



Vorsitzende des Symposiums:  
PD Dr. Sperzel und Prof. Dr. Hindricks

der Regel zwanzig bis dreißig Minuten. An der Spitze des kabellosen Schrittmachers befindet sich eine Spirale (Helix) zur Verankerung im Myokard. Das Gerät besitzt eine Andock-Kappe zum Arretieren und Lösen, so dass Repositionierungen und ein Geräteaustausch nach Batterieerschöpfung möglich sind. Derzeit handelt es sich um eine Batterie die mit dem eines herkömmlichen Herzschrittmachers vergleichbar ist. Diese verbraucht dramatisch weniger Strom als bisherige Batterien, weil ein leitfähiges Verfahren zur Abfrage und Programmierung verwendet wird.

Betrieben wird damit bisher ein Ein-Kammer-System im rechten Ventrikel, das sich technisch mit einem zweiten unabhängigen Gerät zu einem Zwei-Kammersystem aufrüsten und synchronisieren ließe, so Dr. **Drew Hoffmann** (St. Jude Medical). Von außerhalb des Körpers wird der Schrittmacher über einen „Nanostim Programmer Link“ mit eigener Software und Gerät telemetrisch angesprochen.

Dass beim neuen kabellosen Schrittmacher die wichtigsten Funktionen eines Herzschrittmachers vorhanden sind, bestätigte Prof. Dr. **Werner Jung** (Villingen-Schwenningen). Er berichtete von bisher sieben erfolgreichen Implantationen des Nanostim an seiner Klinik und wies auf die Vorzüge des „Leadless Pacing“ hin: Es muss keine Tasche für den Schrittmacher mehr präpariert werden. Die Patienten müssen nach der Implantation keine Schonhaltung mehr einnehmen. Es gibt keine Hämatomme. Ferner: Es sind im Laufe der Jahre auch keine Elektrodenprobleme mehr zu erwarten. Die Elektroden seien bei den bisherigen Schrittmachern nach insgesamt zehn Jahren bei fast 60 Prozent der Patienten zur Schwachstelle geworden. „Wir müssen die Elektroden los werden!“ forderte Jung bei dem Symposium. Es ist zu erwarten, dass der Nanostim MRT-kompatibel ist. Er weist aber darauf hin, dass diese Geräte dafür derzeit noch nicht zugelassen sind.

Prof. Dr. **Hans-Joachim Trappe** (Herne) wies zunächst darauf hin, dass die Kardiologie nach 50 Jahren Schrittmachertherapie an der Schwelle eines neuen Verfahrens stehe, das „ganze Welten von dem bisherigen entfernt“ sei. Er hatte sich in Bochum mit 11 Patienten an der „Leadless-Observational-Studie“ beteiligt. Er verwies aber gleichzeitig auf die Notwendigkeit, Perforationen und Herztamponaden zu vermeiden.

Gleichzeitig wies Trappe darauf hin, dass die reguläre Schrittmachertherapie, die mit den bisher üblichen Elektroden arbeitet, auch ihre Herausforderungen hat und hatte. Trappe kommentierte, dass die erste publizierte Studie mit kabellosen Herzschrittmachern (Vivek Y. Reddy et al., 1)) in einer ähnlichen Größenordnung gezeigt hat, dass mit Unregelmäßigkeiten zu rechnen ist. Sein Beispiel: Bei immerhin 30 Prozent der Patienten war eine Umpositionierung des Geräts nötig war und Perforationen sowie Perikardergüsse sind vorgekommen.

Die Umpositionierung eines Schrittmachers als solches wollte PD Dr. **Christopher Piorkowski** (Dresden) allerdings nicht als Problem des neuen Schrittmachers gelten lassen. Umpositionierungen waren in der Vergangenheit und seien auch jetzt erforderlich, weil man für den Patienten die optimale Therapieabgabe als Zielsetzung hat. Außerdem sei das Umpositionieren bei der Implantation eines jeden Schrittmachers ein übliches Verfahren, argumentierte Piorkowski. Er stellte in seinem Vortrag drei Patienten aus Dresden vor, bei denen die Implantation erfolgreich verlaufen war.



Großen Anklang fand das Symposium zu Leadless Pacing

In der Diskussion der Vorträge wies Dr. **Mark D. Carlson** Chief Medical Officer (CMO) von St. Jude Medical auf geplante Nachbeobachtungen von weltweit mehr als 1000 Patienten hin. An der LEADLESS Observational Study nehmen zur Zeit 28 aktive Zentren teil. 144 Implantationen sind bereits erfolgt. Das Alter der Patienten war im Durchschnitt 77 +/- 8 Jahre. Carlson äußerte seine Überzeugung, dass der kabellose Schrittmacher jetzt und in Zukunft bei der großen Mehrheit der Patienten sicher implantiert werden kann.

Im abschließenden Vortrag von PD Dr. **Christof Kolb** (München) wurde darauf hingewiesen, dass es verständlicherweise in der Frühphase der Therapie bisher noch keine reguläre Explantation eines Nanostim nach vorge-

sehener Laufzeit gegeben hat. Er diskutierte deshalb die Frage, welche relativen Indikationen und absoluten Indikationen für eine Explantation in Frage kommen. Zu den relativen gehört ein Reizschwellenanstieg, die Notwendigkeit eines komplexeren Systems (z.B. ICD) oder die Batterieerschöpfung. Zu den absoluten Indikationen gehören Infektion oder Perforation. Für die Explantation steht jedenfalls mit dem Nanostim Retrieval System eine ausgefeilte Kathetertechnik zur Verfügung.

Prof. Dr. **Thomas Meinertz** (Hamburg) wies in der Diskussion darauf hin, dass der Moment der Positionierung des kabellosen Schrittmachers im rechten Ventrikel von besonderer Bedeutung sei. Deshalb erfordere dies, dass eine Bildgebung in verschiedenen Ebenen realisiert wird.

Dieser Vorschlag fand auch bei den mit dem Gerät bereits erfahrenen Vorsitzenden des Symposiums Prof. Dr. **Gerhard Hindricks** (Leipzig) und PD Dr. **Johannes Sperzel** (Bad Nauheim) volle Unterstützung.

1. Vivek Y. Reddy et al., Permanent Leadless Cardiac Pacing, Results of the Leadless Trial. Circulation 2014, 129, 1466

**Symposium Leadless Pacing: Die Zukunft der Schrittmacher-Therapie**

**23. April 2014**

**Vorsitz: Prof. Dr. Gerhard Hindricks, Leipzig, PD Dr. Johannes Sperzel, Bad Nauheim**

## FUNKTIONSVERBESSERUNG MIT DEVICES BEI STRUKTURELLEN HERZERKRANKUNGEN

# Interventionen zwecks LAA-Verschluss, Aortenklappenersatz und PFO- und ASD-Verschluss

Den Stand des Wissens bei Interventionen zwecks LAA-Verschluss, Aortenklappenersatz oder PFO/ASD-Verschluss wurde in einer Sitzung unter der Leitung von Prof. Dr. Jai-Wun Park (Coburg) am 24. April 2014 in Mannheim diskutiert.

Zu den möglichen Komplikationen bei Vorhofflimmern gehören Embolien, die häufig im Herzohr entstehen. Wird die Therapie mit Blutgerinnungshemmern von einem Patienten nicht vertragen, kann via Herzkatheter das linke Herzohr (LAA – linksatriales Aurikel) mit einem Verschlussystem (u. a. AMPLATZER™ Cardiac Plug) verschlossen werden. Der Schutz vor Embolie oder Schlaganfall ist damit ähnlich gut wie bei einer Therapie mit Gerinnungshemmern. Der Eingriff in Vollnarkose oder in Lokalanästhesie erfolgt unter Ultraschallkontrolle im Herzkatheterlabor.

Wie Dr. **Boris Schmidt** (Frankfurt am Main) erläutert hat, gibt es inzwischen eine kontrollierte, randomisierte, klinische Studie mit 408 Patienten (PROTECT-AF, Holmes DR et al. Lancet 2009, 374, 534). Genutzt wurde darin das Watchman Device (Boston Scientific). Ferner existieren 17 Beobachtungsstudien mit verschiedenen anderen Okkludern (Cardiac Plug, Wavecrest) und insgesamt 1052 Patienten. Dabei kam es im Schnitt in 7% zu periprozeduralen Komplikationen mit Schlaganfall, Dislokation oder Perforation. Im primären Endpunkt zeigte sich nach 3 Jahren ein Unterschied zugunsten der Intervention. Aufgrund der Sicherheitsbedenken aus der PROTECT-AF-Studie wurde der Watchman-Device in den Vereinigten Staaten aber bisher nicht zugelassen. Aus den 5-Jahres-Follow-up Daten von PROTECT-AF, die V. Reddy im Jahr 2013 vorgestellt hat, ging hervor, dass die Mortalität der Patienten, die den Vorhofokkluder erhielten, im Vergleich zu den mit Warfarin Behandelten gesenkt worden sind (1-1,5 Prozent vs. 4 Prozent). In einer zweiten Studie (PREVAIL), die bisher nur als Abstract vorliegt, konnte gezeigt werden, dass sich die prozedurale Komplikationsrate auf 4 Prozent mit wachsender Erfahrung senken ließ. Schmidt sprach sich abschließend dafür aus, derzeit bei der Therapieentscheidung auch den Patientenwillen zu berücksichtigen.

### Kosteneffektivität als Zusatzargument?

In der Diskussion wurde die Frage nach der Kosteneffektivität der beiden Therapien gestellt. Ein neues orales Antikoagulans wie Dabigatran verursacht Therapiekosten von 3,50 Euro pro Tag. Die Okkluder-Therapie wird mit 8.500 Euro gemäß DRG vergütet. Prof. Park wies darauf hin, dass



PD Dr. Christian Butter referiert zum Thema „1 Jahr Portico“

sich nach etwa 7 Jahren die volkswirtschaftlichen Kosten beider Verfahren die Waage halten. Zu bedenken sei ferner: Bei einer Antikoagulation sind etwa 4% schwere Blutungen im Jahr zu verzeichnen. Therapiepausen bei Plättchenhemmern sind als weiteres Schlaganfallrisiko anzusehen. Ferner sei von Bedeutung, bei einem erfolgten Vorhofverschluss die Marcumartherapie nicht zwingend weiter fortzusetzen.

### TAVI - Aortenklappenersatz mit Portico

Über die Frage „1 Jahr nach Portico™-Markteinführung – wie sind die Ergebnisse?“ sprach PD Dr. **Christian Butter** (Bernau) bei Berlin. Er stellte die verschiedenen Aortenklappen vor und verwies auf die Portico (St. Jude Medical). Ferner verfügbar sind: Direct Flow (Direct Flow Medical), Lotus (Boston Scientific), Core Valve und Engager (Medtronic), HLT (Bracco), Edwards Sapien XT (Edwards Lifesciences), JenaClip (JenaValve), Acurate TA (Symetis) und Inovare (Braile Biomedica). Das Gerüst des Portico enthält weniger Nitinol als andere Klappen und verwendet eine Mischung aus Rinder- und Schweineperikard. Die Klappe hat im Annulus-Abschnitt, die sich an den aortalen Abschnitt anschließt, vergrößerte Zellflächen, die das Risiko eines Rückflusses im Falle von Lecks vermindern. Auch bei einer Porzellanaorta oder Ansätzen dazu kann die selbstexpandierende Klappe Vorteile aufweisen. Das deutsche Aortenklappenregister (GARY) bietet inzwischen einen Überblick über die Versorgungssituation mit TAVI in Deutschland. Im Jahr 2012 entfielen 44,3% der gesamten Aortenklappenoperationen in der Herzchirurgie auf die kathetergestützte Aortenklappenimplantation (Herzbericht 2013, S. 104).



Vorsitzender des Symposiums Prof. Dr. Park

### Interventioneller Verschluss eines angeborenen Vorhofseptumdefekts (ASD) oder eines offenen Foramen Ovale (PFO)

Bei einigen Menschen kommt es während der Herzentwicklung zu einem unvollständigen Verschluss der Scheidewand zwischen rechtem und linkem Vorhof. Es verbleibt eine dauerhafte Verbindung zwischen den beiden Vorhöfen (Vorhofseptumdefekt, ASD = atrialer Septumdefekt) oder auch eine Verbindung, die sich wie ein Ventil öffnet und schließt (PFO = persistierendes oder offenes Foramen ovale). Führen diese Defekte zu Herzschwäche, Luftnot oder stellen sie ein Schlaganfallrisiko dar, besteht eine Indikation zum Verschluss.

Dazu wird im Rahmen einer Herzkatheter-Untersuchung ein Doppelschirmchen von der Leistenvene über den rechten Vorhof und die Vorhofscheidewand in den linken Vorhof geschoben. Im linken Vorhof wird eines der beiden Schirmchen geöffnet und auf die Scheidewand zurückgezogen. Dann wird im rechten Vorhof das zweite Schirmchen geöffnet, der Sitz kontrolliert, und schließlich freigesetzt.

Wie Prof. Dr. **Harald Rittger** (Erlangen) erläutert hat, ist über die Wirksamkeit und Sicherheit des Verfahrens viel Widersprüchliches publiziert worden. Dabei falle zunächst auf, dass zwischen ASD und PFO meist nicht unterschieden werde. Auch fehle ihm bei vielen Publikationen die Information, dass nicht jeder Patient einen PFO-Verschluss benötigt. Auch sei es in dieser Indikation wichtig, dass Medikation und Intervention keine konkurrierende, sondern sich ergänzende Therapieprinzipien sind. Wichtig aus seiner Sicht ist, dass nur Patienten mit einem bestehenden Risiko ausgewählt werden und dass auch der Patientenwunsch berücksichtigt werden sollte.

### **Diskrepanz der Ansichten zwischen Kardiologen und Neurologen**

In der Diskussion wies Prof. Dr. **Ruth Strasser** (Dresden) darauf hin, dass die vorgestellte und beendete CLOSURE-I-Studie aus ihrer Sicht eine „Non-Closure-Studie“ sei. Nach einem Jahr war bei 60 % der behandelten Patienten das PFO nicht verschlossen. Aus einer solchen Studie könnten keine validen Ergebnisse erwartet werden. Auch sei es aus ihrer Sicht so, dass die Größe des PFO nicht die Rolle spiele, wie meist angenommen. „Thromben schlüpfen aufgrund des Druckunterschieds auch durch kleine Löcher“, sagte die Kardiologin. Ferner wurde angemerkt, dass es in der Frage des PFO-Verschlusses eine bemerkenswerte Diskrepanz zwischen Neurologen und Kardiologen gebe. Die CLOSURE-I-Studie und die RESPECT (The Randomized Evaluation of Recurrent Stroke Comparing PFO Closure to Established Current Standard of Care Treatment )-Studie, veröffentlicht im „New England Journal“, verpassten den primären Endpunkt. Die beiden Studien seien für Neurologen vielfach das einzige Kriterium, aufgrund dessen sie die Implantation eines Schirmchens als Schlaganfallprophylaxe ablehnen. In der weiteren Diskussion wurde angeregt, zukünftige Studien als Non-Inferiority-Studien gegenüber einer Medikation anzulegen. Schließlich merkte Prof. Strasser an, dass als Vergleichspartner auch die neuen oralen Antikoagulantien in Studien gewählt werden sollten – und nicht nur das in Deutschland kaum verwendete Warfarin.

**Symposium: State of the Art in Structural Heart Interventionen**

**24. April 2014**

**Vorsitz: J.-W. Park (Coburg)**

# Verbesserte elektrophysiologische Therapie am Herzen: Kathetertechnik, Gewebeandruck und Mapping-Verfahren

**Mit neuen Kathetern, mit Kontakttechnologien bei der Pulmonalvenenisolation und mit verbesserten Mapping-Verfahren befassten sich Experten bei dem elektrophysiologischen Update-Symposium.**

---

Auf die Geschichte der Vorhofflimmerablation blickte Prof. Dr. **Thomas Rostock** (Mainz) zurück. John F. Swartz und Mitarbeiter aus New York (USA) stellten bei einem Kongress in Dallas im Jahr 1994 ihre erste bahnbrechende Arbeit über elektrophysiologische Ablation von permanentem Vorhofflimmern vor (Circulation 1994, Bd 90: 1-335). Das Abstract mit dem Titel „Catheter based curative approach to atrial fibrillation in humans“ stellte, so Rostock, die „Geburtsstunde“ der heutigen Katheterablation bei Vorhofflimmern dar. Eine AF-Terminierung trat damals bereits bei 53 Prozent der Patienten auf, wobei entlang der Pulmonalvenen im linken Vorhof ablatiert wurde, dem auch heute noch anerkannten Standardverfahren. „Bei diesen Patienten handelte es sich überwiegend um persistierendes Vorhofflimmern, für das es vor 20 Jahren bereits eine chirurgische Behandlungsmöglichkeit gab“, so der Elektrophysiologe in Mannheim.

Weitere Verbesserungen mit guten Resultaten folgten aus der Arbeitsgruppe um Michel Haissaguerre et al. in Bordeaux (Frankreich). Dieser publizierte im Jahr 1996 bahnbrechende (J Cardiovasc. Electrophysiology, Bd. 7: 1132) Resultate über Ablationen im linken Vorhof. Der Respekt vor einer transeptalen Punktion führte dazu, dass viele Arbeitsgruppen den leichteren Zugang zum rechten Vorhof wählten und dort ablatierten. Als Substrate des Vorhofflimmerns konnte Haissaguerre die Ostien der Pulmonalvenen und die Region um die Pulmonalvenen identifizieren. 1998 erhielt seine Arbeit allgemeine Anerkennung aufgrund einer Publikation im New England Journal of Medicine. Diskutiert wurde in der Folgezeit über die Substrat- oder die Triggerhypothese. Könnte die Elimination des Triggers das Vorhofflimmern beenden? Oder müssen die gesetzten Läsionen das Substrat des Vorhofflimmerns nachhaltig verändern? Im Langzeitverlauf hat sich die Substratveränderung als gängige pathophysiologische Vorstellung durchgesetzt. Auch die biatriale Ablation gilt heute als Stand der Erkenntnis.

Ferner konnte Carlo Pappone aus Italien mit herausragenden klinischen Resultaten glänzen. Die von ihm reklamierten 87 Prozent Rezidivfreiheit werden aber heute nicht mehr erreicht.

Koonlawe Nademanee aus Kalifornien gab die Anregung zu einer „Elektrogramm-guided Ablation“. Weiterentwicklungen in der Ablationstechnologie wurden von Prof. Thomas Arentz aus Bad Krozingen und Prof. Karl-Heinz Kuck aus Hamburg angeregt. Dazu gehört die Entdeckung von Rotoren in der Erregungsleitung. Hilfreich waren dabei verschiedene neu entwickelte Mapping-Techniken. Als Beispiel nannte Rostock das 252-Elektroden

Mapping, ein nicht-invasives Panorama-Mapping mittels Elektroden-Jacke (EcVue, CardiInsight), mit dem sich Vorhofflimmern und auch auftretende Rotoren nicht-invasiv nachweisen lassen.



Der Vortrag von Dr. Neumann fand großes Interesse beim Auditorium

Eine weitere Publikation von Haissaguerre konnte einen Zusammenhang der Bestehensdauer eines persistierenden Vorhofflimmerns mit der Anzahl der „Driver-Regionen“, die Ausgangspunkt eines Rotors sind, aufzeigen. Permanentes Vorhofflimmern hat sich inzwischen als biatriale Erkrankung herausgestellt, so Rostock. Trotzdem: Der Kardiologe bedauerte die heute immer noch limitierten Erfolgsraten. Allerdings seien die auftretenden Rezidive häufig atriale Tachykardien, die sich dann mit weiterer Therapie kontrollieren lassen.

### Bessere Ablationsergebnisse durch richtigen Kontaktdruck

Ob bessere Ablationsergebnisse mit erhöhtem Gewebepressdruck erzielt werden können, diskutierte Professor Dr. **Thomas Neumann** (Bad Nauheim). Zu fragen sein, was als Maß einer Verbesserung gelten könne: weniger Strahlenbelastung?, weniger Radiofrequenzzeit?, höhere akute Isolationsraten?, weniger akute Rekonnectionsraten?, weniger Komplikationen?, bessere prozedurale Parameter oder klinische Langzeit-Erfolgsraten? Eigentlich müsse Fortschritt es eine Mischung aus allem sein, erklärte Neumann.

Aus der TOCCASTAR-Studie war hervorgegangen, dass das klinische 12-Monatsergebnis bei Vorhofflimmerpatienten mit dem Andruck der Elektroden korreliert. Werden Andrücke (Contact Forces, CF) von weniger als 10 Gramm genutzt, führt dies bei nahezu allen Patienten zu Vorhofflimmer-Rezidiven. Ein ideales Ziel scheint aus seiner Sicht – gemäß Studienlage – derzeit ein Anpressdruck von zumindest 20 Gramm zu sein.

Jede Energieabgabe soll mit einem Force-Time-Integral von 400 Grammsekunden (gs) durchgeführt werden. Das hatte die EFFICAS I-Studie nahegelegt. Noch nicht endgültig veröffentlicht sind die Resultate der Studien EF-FICAS II und TOCCASTAR. Genutzt wurden in den Studien verschiedene Systeme, darunter u. a. etwa TactiCath™. Bei TOCCASTAR handelt es sich um eine multizentrische Studie, die als bisher einzige nicht nur 3-Monatsdaten, sondern auch Langzeitdaten von einem Jahr ermitteln wird.

### Registerdaten aus PROForce: Die Patienten sind im Durchschnitt 60 Jahre alt

In das europäische PROForce-Register sind inzwischen 414 Patienten mit mehrheitlich Pulmonalvenenisolation aufgenommen worden. Das Durchschnittsalter beträgt 60 Jahre. Die Patienten hatten relativ wenige Komorbiditäten. Der Anpressdruck kam im Schnitt nahe an die 20 Gramm heran.

Das Register gibt erste Auskünfte darüber, welche Patienten permanentes und welche paroxysmales Vorhofflimmern entwickeln. Die koronare Herzkrankheit ist als Begleiterkrankung in beiden Gruppen gleich häufig. Patienten mit Herzinsuffizienz haben im PROForce-Register doppelt so häufig persistierendes Vorhofflimmern (6,7%) wie paroxysmales Vorhofflimmern (3,2%).

Bei der Ablationsstrategie wird das CFAE-Verfahren häufiger beim persistierenden Vorhofflimmern verwendet. Genutzte Andrücke (CF) liegen im Schnitt bei 18,9 Gramm für paroxysmales Vorhofflimmern und bei 17,1

Gramm für persistierendem Vorhofflimmern, also in einem ähnlichen Bereich. Für das Mapping genutzt wurde Carto III von Biosense Webster und EnSite Velocity™. Intraprozedural wurden etwa 50 Prozent der Patienten kardiovertiert.

### Daten aus Bad Nauheim: Verbesserte Ergebnisse durch Anpressdruck-Technologie

Die Pulmonalvenenisolation wurde in der „Kerckhoff-Experience-Methode“ als Ablationsendpunkt genutzt, geprüft durch einen Ein- und Ausgangsblock jeder Pulmonalvene. Das klinische Follow-up war alle 3 Monate, einschließlich eines Holter-EKG nach sieben Tagen. Jeder Patient wurde instruiert, zu einem EKG zu kommen, falls sich Palpitationen einstellen sollten. Primärer Endpunkt ist die Erstdokumentation eines AF-Rezidivs oder einer atrialen Tachykardie oder Vorhofflattern nach einer Monatsfrist ohne zusätzliche Medikation.

Gute Ergebnisse aus Studien mit Andrucktechnologie mit dem TactiCath liegen inzwischen aus Frankreich und Italien vor: In der französischen Studie zeigte sich insgesamt bei 80% der Patienten ein rezidivfreies Jahr mit Andrucktechnologie (CF) im Vergleich zu 63,7% Rezidivfreiheit ohne die Verwendung von Andrucktechnologie. Neumann resümierte, dass mittels Gewebeanpressdruck-Technologie die klinischen Erfolgsraten der Pulmonalvenenisolation verbessert werden. Auch prozedurale Parameter wie Strahlenbelastung und Prozedurzeit verkürzen sich. Patienten mit einem vergrößerten linken Vorhof profitieren besonders von der Anpressdrucktechnologie. Erhöhte Andrücke bedeuten aber nicht, dass Komplikationen vollständig vermieden werden können. Das Verfahren als solches ist jedoch sicher und einfach anwendbar.

### Multipoint-Mapping bei Kammertachykardien

Kammertachykardien stellen wegen der belastenden Situation, in der sich der Patient befindet, eine besondere Herausforderung dar. Prof. Dr. **Isabelle Deisenhofer** (München) stellte Studien-Daten vor, wonach im Mittel nach 22 Monaten insgesamt 54 % der Patienten nach einer Ablation von Kammerflimmern ohne Rezidivereignisse sind. Sie merkte an, dass die Dauer dieser Ablationen im Schnitt 290 Minuten betrug. „Diese Umstände fordern sowohl dem Untersucher als auch dem Patienten einiges ab“, so Deisenhofer.

Eine besondere Schwierigkeit stellen Patienten mit nicht-ischämischen Erkrankungen, etwa mit dilatativer Kardiomyopathie, dar. Hier stehen die Untersucher vor der Schwierigkeit, dass das zu untersuchende Substrat nicht abgegrenzt ist. In dieser Situation ist ein Point-by-Point-Mapping geeignet. Beim Multipoint-Mapping werden in aller Regel Räume abgedeckt und damit gut dargestellt. Fragen wie: Von wo geht die Erregungsausbreitung nach wohin? Oder: Wo gibt es eine Narbe mit verdichtetem Gewebe? können damit gut beantwortet werden.

Auch sei es nicht banal, so Deisenhofer, sich mit einem multipolaren Katheter im linken Ventrikel zu bewegen, weil die Manövrierbarkeit eingeschränkt ist. „Es geht einerseits schnell, andererseits aber auch nicht.“

Ideal ist ein Ergebnis, mit dem es gelingt, die Late Abnormal Ventricular Activation (LAVA) zu verhindern. Davon profitieren die Patienten langfristig, wie Pierre Jaiz in einer Studie nachweisen konnte, in der alle LAVAs komplett eliminiert werden konnten.

Deisenhofer wies darauf hin, dass das Multipoint-Mapping eine schnelle Akquise vieler Mapping-Punkte ermöglicht. Auch komplexe Interaktionen zwischen Narben und gesunden Arealen können damit gut dargestellt werden, weil die beiden Katheter interagieren. Schließlich kann auch dort gepact werden, wo man ableitet. Es

besteht aber das Problem, so die Elektrophysiologin, „mit zwei Kathetern in den linken Vorhof hineinzumüssen“. Das geht möglicherweise mit einem transeptalen und mit einem retrograden Zugang ein wenig eleganter als mit anderen Methoden. Als Hemmschwelle bezeichnete sie die Notwendigkeit, dass der Operator draussen Signale manuell nachnotieren muss. Das sei für die Untersucher sehr mühsam. Auch fehle häufig ein Feedback vom System über den Wandkontakt aller Kontaktpunkte.

### Epi- und endokardiale Ablation von VT mit 3D-Mapping

Über die epi- und endokardiale Ablation sprach Prof. Dr. **Thomas Deneke** (Bad Neustadt). Er findet Rezidivraten von 40 oder 50 Prozent bei Ablation von Kammertachykardien (VT) nicht wirklich zukunftsweisend. Auch sei inzwischen klar: Ist eine klinische VT nicht mehr induzierbar, bessert sich die Mortalität. Patienten ohne Spätpotenziale haben somit ein besseres Überleben. „Das war lange nicht klar“, so der Elektrophysiologe. Die Spätpotenziale (LAVA) werden an hochfrequenten Elektrogrammen erkannt. Regionen mit Spätpotentialen werden deshalb am besten eliminiert. Wurden die Spätpotenziale ausgeschaltet, hat eine Homogenisierung des Ventrikels stattgefunden, so Deneke. Spätpotenziale beschränken sich aber nicht nur auf das Endokard, sondern sie kommen bei vielen Patienten auch im Epikard vor, weshalb dort Mapping und Ablation nötig ist. Wichtig sei darauf zu achten, außerhalb der Reichweite der Koronarien aktiv zu werden, so Deneke. Areale mit niedrigen Voltagen und Spätpotentialen seien auch bei Infarkten epikardial aufzufinden. Bei etwa 10 Prozent kommen Spätpotenziale nur im Epikard vor, bei 80 Prozent sowohl endo- als auch epikardial.

### Technische Hilfen zur Verkürzung der Durchleuchtungszeiten

Der Weg der Medizintechnik in die non-fluoroskopische Ablation wurde von Prof. Dr. **Philipp Sommer** (Leipzig) vorgestellt. Er präsentierte Versorgungsdaten, wonach die Zahl von jährlichen Ablationen – egal ob VT oder VF-Ablationen - in Deutschland ständig ansteigt. Die Strahlenbelastung für invasiv tätige Elektrophysiologen sei hoch und steige mit den Fallzahlen. Jeder Mensch ist Strahlen von etwa 2 mSv pro Jahr ausgesetzt. Der Grenzwert für strahlenexponierte Berufsgruppen beträgt 20 mSv pro Jahr. Manche Ärzte könnten theoretisch und bei sorglosem Vorgehen aufgrund hoher Strahlenbelastung bereits verdächtig nahe in Bereiche kommen, in denen erste akute Strahlenschäden zu erwarten sind (Dosis von 250 mSv/Jahr). Die Fluoroskopie-Dosis bei einer Ablation von Vorhofflimmern beträgt derzeit etwa 3 – 10 mSv. Ein Ausweg zur Vermeidung von Strahlungsrisiken ist die Verwendung des MediGuide™-Systems, mit dem es zu einer Reduktion der Fluoroskopiezeit kommt. Die Katheter werden dabei in ein vorher aufgenommen 3 D-Raum lokalisiert. „Man sieht ein gleichwertiges und vollwertiges Bild – einer Röntgenaufnahme gleich“, so Sommer.



Prof. Willems und Prof. Arentz führen als Vorsitzenden durch das Programm

Das System simuliert somit über gewisse Zeitstrecken eine Durchleuchtung. Die Durchleuchtungszeit der gesamten Prozedur wird dadurch stark reduziert, ohne dass auf die hohe räumliche und örtliche Auflösung und Darstellung einer Röntgenuntersuchung verzichtet werden muss. Im Schnitt konnte in einer vorgestellten Studie von einer Röntgenzeit von 10 Minuten auf 30 Sekunden Röntgenzeit reduziert werden. In der MediGuide Flutter-Studie wurden 40 Patienten 1:1 randomisiert. Gleiches Labor, gleicher Untersucher, gleiche Röntgenanlage. Es wurde jeweils in einer Gruppe die MediGuide-Funktion ausgeschaltet. Hier kam es in der konventionellen Gruppe zu Durchleuchtungszeiten von 5 Minuten versus 18 Sekunden unter Verwendung des Mediguide.

**Symposium: Ablationstechniken – Update 2014**

**25. April 2014**

**Vorsitz: Prof. Dr. Thomas Arentz (Bad Krozingen), Prof. Dr. Stefan Willems (Hamburg)**

## ANGIOGRAFIE PLUS DRUCKDRAHTMESSUNG IN DER KORONARDIAGNOSTIK

# Bypass, PCI oder Medikation? Der Druckabfall über die Stenose ist entscheidend

Die Druckdrahtmessung hinter der Engstelle im Gefäß hat sich inzwischen für Patienten mit koronarer Herzkrankheit zu einem wichtigen diagnostischen Werkzeug entwickelt. Sie ist sowohl bei der Prognose des natürlichen Verlaufs der Atherosklerose als auch bei der Therapieentscheidung über Bypass, PCI oder Medikation von Bedeutung. Andere Verfahren der Koronardiagnostik wie intravaskulärer Ultraschall (IVUS) oder optische Kohärenztomographie (OCT) sind ebenfalls praxistauglich und haben ihre spezifischen Vorzüge.

Eine wichtige Grundlage für das Verfahren der koronaren Druckdrahtmessung (FFR, Fractional Flow Reserve), bei der der Druck vor und hinter einer Stenose ins Verhältnis gesetzt wird, legte die DEFER-Studie. Sie brachte die ersten wissenschaftlichen Belege dafür, dass Patienten, die aufgrund einer FFR-Messung nicht mit einem Stent versorgt wurden, bzgl. Überleben und Myokardinfarkt nach 5 Jahren keinen Nachteil im Vergleich zu Patienten hatten, die mit einem Stent versorgt worden waren: Damit lieferte DEFER den ersten Beleg, dass das „Stenting“ einer funktionell nicht relevanten Stenose den Patienten keinen klinischen Vorteil bietet. „Die Studie gibt sogar Hinweise darauf, dass das Stenting bei fehlender Funktionseinschränkung potentiell schädlich sein kann!“, berichtete FFR-Spezialist Prof. Dr. **Emanuele Barbato** (Aalst/Belgien).

In der klinischen Praxis wird für die Entscheidung „Stenten oder Medikation//PCI oder Medikation?“ inzwischen aufgrund der FAME-Studie, in der gezeigt wurde, dass Patienten profitieren, wenn die Therapieentscheidung aufgrund der FFR-Diagnostik gefällt wird, ein FFR-Grenzwert, d.h. dem Verhältnis aus den Drücken hinter und vor der Stenose unter durch eine Adenosin-gabe induzierte maximaler Durchblutung, von 80% zugrunde gelegt. Barbato sieht in FAME eine Meilenstein-Studie, die die Überlegenheit der FFR-Messung belegt hat – im Vergleich zu einem rein angiografischen Vorgehen. Beim ereignisfreien Über-



Interessiertes Publikum während des Symposiums zu Koronardiagnostik

leben nach einem Jahr zeigten sich in der FAME-Studie deutliche Unterschiede beim kombinierten Endpunkt aus Tod und Myokardinfarkt zugunsten einer FFR-Messung. Wurde auf Grundlage der Druckdrahtmessung entschieden, ob die Patienten gestentet oder dilatiert werden müssen, lag der Anteil derjenigen ohne Ereignis nach 12 Monaten bei absoluten 5,1% tiefer als die Ereignisrate der rein angiografisch beurteilten Patienten.

Während in der FAME-Studie gezeigt wurde, dass Patienten mit einer FFR > 0,8 davon profitieren, wenn sie keinen Stent bekommen, konnte in der FAME-2-Studie gezeigt werden, dass Patienten mit einer FFR < 0,8 Überlebensvorteile haben, wenn sie mit einem Stent versorgt wurden. Nach seiner Einschätzung ist die mit dem Druckdraht gemessene FFR ein sicherer Prädiktor für die klinischen Folgen von Koronarstenosen.

### Druckdrahtmessung beeinflusst die Revaskularisierungsstrategie

Schließlich ging Barbato der Frage nach, ob diese Studienergebnisse zur Druckdrahtmessung auch im klinischen Alltag eine Veränderung der Revaskularisierungsstrategie zur Folge haben können. In der RIPCORD-Studie wurden dazu insgesamt 200 Patienten von zwei Untersuchern mit beiden Strategien diagnostiziert. Die Entscheidung der Untersucher mit Angiografie allein oder mit Angiografie plus FFR vorzugehen wurde verglichen. Es zeigte sich bei der Mehrheit der Patienten eine Übereinstimmung in Sachen Revaskularisierungsstrategie, egal ob sie ausschließlich angiografiert wurden oder ob zusätzlich eine FFR-Messung vorgenommen wurde. Ohne FFR wäre mehr als ein Viertel der Patienten nicht optimal therapiert worden, wobei sowohl Patienten mit einem Stent versorgt worden wären, die keinen Stent benötigt hätten, als auch umgekehrt.

### Die Druckdrahtmessung dient nicht der Reduzierung der Stenthäufigkeit

Barbato ging schließlich auf ein französisches Register (FRENCH) ein, das der gleichen Fragestellung wie die RIPCORD-Studie nachging. Hier wurde aufgrund der FFR-Messung in 43% der Fälle eine andere Revaskularisationsentscheidung getroffen. Auch hier wurde aufgrund des angiografischen Bildes sowohl Stenosen unter als auch überschätzt, so dass insgesamt kaum weniger Stents benötigt wurden, als ohne FFR – nur dass die Stents bei den „richtigen“ Patienten eingesetzt wurden. Schließlich laufen weitere Studien, die die Bedeutung der Messung in Akutsituationen erhärten soll: Der COMPARE Acute Trial von Peter Smits in Rotterdam und der FAMOUS STEMI Trial von Colin Berry in Glasgow. Schließlich wies Barbato darauf hin, dass die Druckdrahtmessung keinesfalls eine diagnostische Strategie zur ausschließlichen Reduzierung der Häufigkeit des Stentings oder der PCI sei. Vielmehr könnten sogar intermediäre Stenosen für das Stenting ins Auge gefasst werden, wenn sich bei fehlenden Ischämiezeichen im Stresstest herausstellt, dass das Druckverhältnis kleiner gleich 80 Prozent beträgt (FFR <= 0.80).

### Druckdrahtmessung nach Bypass-Op?

In der GRAFFITI-Studie (Graft Patency after FFR-guided versus Angioguided CABG: a randomized clinical trial) schließlich wollte Barbato herausfinden, ob auch nach einer Bypass-Operation Druckdrahtmessungen für eine Entscheidung über nachfolgende PCIs nützlich sein könnten. Hier zeigte sich, dass nach Arterienbypässen die



Prof. Elsässer und Prof. Nef sind Vorsitzenden des Symposiums

Resultate im Angio-FFR-Vergleich ausgeprägter waren als nach Venenbypässen, und die FFR-Prozedur bei Bypass-Patienten insgesamt sicher war.

Einen Ausblick gewährte Barbato schließlich auf die geplante FAME-3-Studie, in der es um Patienten mit 3-Gefäß-Erkrankungen gehen wird. Hier erfolgt eine Zufallsverteilung der Patienten auf solche mit DES bei Stentlesionen mit einer FFR kleiner 0.8 und solchen, bei denen eine Bypass-Operation aufgrund des Koronarangiogramms vor-

genommen wird. Geprüft werden soll im Ein-Jahres-Follow-up die Rate an Todesfällen und kardiovaskulären Ereignissen wie Herzinfarkt und Schlaganfall (MACE) nach einem Monat. Weitere Auswertungen nach 3 und 5 Jahren sind geplant.

### **Druckdrahtmessung im klinischen Alltag – wie sind die Erfahrungen?**

Über die Druckdrahtmessung im klinischen Alltag und die Vergütungssituation sprach Dr. **Thomas Schmitz** (Essen). Er erinnerte zunächst daran, dass die FFR-Messung seit dem Jahr 2010 in den ESC-Leitlinien als Klasse I, Level A-Empfehlung enthalten ist. In den Pocket-Leitlinien der DGK von 2012 findet sich die Formulierung: „Zur Detektion der Ischämie-auslösenden Läsionen wird die FFR-geführte PCI empfohlen, wenn ein objektiver Nachweis einer Ischämie nicht möglich ist.“ Die ESC Guidelines von 2013 zur koronaren Herzkrankheit empfehlen die FFR zur Identifizierung hämodynamisch relevanter Koronarläsionen, wenn ein Beleg für die Ischämie nicht vorhanden ist (I, A). Und: die Revaskularisierung von Stenosen mit einer FFR kleiner 0.80 wird bei Patienten mit Angina pectoris-Symptomen oder einem positiven Stresstest empfohlen (I, B). Schließlich gilt für angiografisch intermediäre Stenosen, dass diese nicht revaskularisiert werden sollten, wenn der Ischämienachweis fehlt oder die FFR nicht kleiner 0.80 ist (III, B).

### **Umgruppierung nach FFR-Messung ist keine Seltenheit**

Schmitz kommentierte die aus seiner Sicht eindrucksvolle Umgruppierung und Reklassifizierung der Patienten im FRENCH-Register: Er fand es bemerkenswert, dass in der a priori für die medikamentöse Therapie festgelegte Gruppe unter Berücksichtigung der FFR-Messung 34% eine Revaskularisierungs-Therapie erhielten, davon 26% eine PCI und 7% eine Bypass-Operation (CABG). Und: 51% der a priori für eine CABG vorgesehenen Patienten wurden ebenfalls umgruppiert: 38% in die medikamentöse Gruppe und 13% in die PCI-Gruppe.

### **Zwei Patientenfälle als Beispiele für eine Umgruppierung**

Schmitz präsentierte eigene Fälle, an denen dies ebenfalls deutlich wurde.

1. Bei einem Patienten mit LAD-, RIVA- und RCR-Läsion schien nur der RCR im Angiogramm relevant, die RIVA-Läsion nicht. Prima vista kam der Patienten nur für eine medikamentöse Therapie in Frage. Nach der FFR-Messung zeigte sich: Die FFR-Messung der LAD war mit 0,89 nicht signifikant. Die dezente Aufhellung im RIVA war jedoch mit einer hochsignifikanten FFR-Messung unter 0.80 verbunden. Demnach fand eine komplexe Intervention statt, bei der massive Verkalkungen zu umgehen waren. Danach hatte der Patient ein gutes angiografisches Ergebnis.

2. Ein Patient mit unruhiger Struktur im Hauptstamm hatte eine FFR von 0,8 in Kombination mit einer RCR- und einer RCX-Läsion. Aufgrund der 2. Messung war klar, dass die Koronare 3-Gefäßerkrankung mit relevanter Hauptstammstenose eine Notwendigkeit darstellt, um mit dem Herzchirurgen zu sprechen. Hier hatte es zunächst nach einem nicht signifikanten Hauptstamm ausgesehen. Die Ergebnisse der beiden FFR-Messungen hatten dafür gesorgt, dass der Patient vom Herzchirurgen versorgt werden musste – ebenfalls anders als zunächst geplant.

Schmitz ging auch auf den Aspekt ein, dass die FFR-Messung für die Patienten nicht immer angenehm ist. Intravenöses Adenosin kann gelegentlich schmerzhaft sein, mit Luftnot verbunden sein oder einzelne Patienten unruhig machen. Die Frage sei zu stellen, ob die iFR (instantaneous Flow reserve)-Messung, die ohne Adenosin

auskommt und daher besser vertragen wird, mit der FFR gleichwertig sei? Nach Auffassung des Kardiologen ist die Sensitivität des Verfahrens mit 80 Prozent bei intermediären Stenosen noch nicht hoch genug und deshalb keine Alternative zur FFR.

Bei intermediären Stenosen könne es bei den Resultaten der Messungen zudem zu größeren Schwankungen kommen. „Bei intermediären Stenosen benötigen wir weiterhin eine Hyperämie.“ Und: „Im Moment ist die iFR bei intermediären Stenosen noch kein Ersatz.“ Wie jedoch eine beim gleichen Kongress präsentierte Arbeit aus der Gruppen von Prof. Dr. Stephan Achenbach gezeigt habe, sie bei kurzstreckigen Stenosen die intrakoronare Adenosin-Bolusgabe genauso effektiv sei wie die intravenöse Gabe, so dass bei diesen Stenosen die FFR gut bestimmt werden könne, ohne den Patienten zu belasten.

### **Auch für FFR-Diagnostik ohne nachfolgendes Stenting gibt es inzwischen eine Vergütung**

Schließlich kommentierte Schmitz die kürzlich erst verbesserte Erlössituation bei der FFR. Bisher konnte mit einer FFR, die nicht zum Einsetzen eines Stents führte, keine Vergütung erzielt werden. Nun liegen neue INEK-Zahlen mit einer Stellungnahme des Instituts vor. Danach wird nun ein diagnostischer FFR-Katheter mit rund 600 Euro vergütet, „so dass die Materialkosten erstattet werden, auch wenn anschließend kein Stenting erfolgt. Es gibt demnach, anders als bisher, auch für die reine Diagnostik Geld“, kommentierte Schmitz.

### **Sind Bilder mit intravaskulären Ultraschall (IVUS) nicht gut genug?**

Für das Verfahren des intravaskulären Ultraschalls (IVUS) ist inzwischen eine Reduktion der Ereignisrate (MACCE) von relativen 15 % nachgewiesen. Das bedeutete nach Einschätzung von Prof. Dr. **Helge Möllmann** von der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim einen klaren Vorteil für die intravaskuläre Bildgebung. Diese ist aber gemäß Leitlinien derzeit nur für den Hauptstamm vorgesehen. Die ESC-Guidelines über die Myokardrevaskularisierung enthalten den Hinweis, dass eine „IVUS-geführte Stentimplantation in Betracht gezogen werden kann, wenn es sich um einen ungeschützten linken Hauptstamm handelt“. Die Leitlinie spricht dafür aber nur den Evidenzgrad IIb, C aus.

In der Praxis fehle dem IVUS-Verfahren häufig eine ausreichend hohe Auflösung. Auch mit den mechanischen Funktionen sind die Teams häufig befasst. Manuelles oder motorisches Zurückziehen gelinge manchmal nur mit Schwierigkeiten, so dass die Qualität der Bilder verbesserungsbedürftig ist. Auch sei nicht immer einwandfrei zu klären, was sich hinter den auffälligen Strukturen in IVUS-Bildern verbirgt.

### **Optische Kohärenztomografie (OCT) mit höchster Auflösung**

In einer solchen Situation bietet ein optisches Verfahren, die OCT (optische Kohärenztomographie) zur Darstellung des Gefäßlumens und der Gefäßwand Vorteile. Während OCT in den ESC-Guidelines 2012 noch nur zur klinischen Forschung empfohlen wurde, hat es seit 2013 die gleiche Empfehlung zum Einsatz in der klinischen Routine wie IVUS.

Beim OCT wird das Gefäß mit infrarotem Laser-Licht, das über einen Katheter mit einer Glasfaseroptik einstrahlt, abgetastet. Als Ergebnis erhält man ein hoch aufgelöstes Bild des Gefäßlumens und der Gefäßwände. Die Spülung des Gefäßabschnitts ist Voraussetzung. Prof. Möllmann konnte an Fallbeispielen eindrucksvoll zeigen, wie die OCT-Diagnostik dazu beigetragen hat, die richtige Therapieentscheidung zu treffen, Zielgebiete für Stents optimal zu vermessen und in der Nachsorge, das Einwachsen von Stents zu verifizieren.

Symposium: „Ist neben dem Goldstandard FFR noch Platz für anderes?“

26. April 2014

Vorsitz: Prof. Dr. Albrecht Elsässer, Klinikum Oldenburg,

Prof. Dr. Holger Markus Nef, Universitätsklinikum Gießen

**Global Headquarters**

One St. Jude Medical Drive  
St. Paul, Minnesota 55117  
USA  
+1 651 756 2000  
+1 651 756 3301 Fax

**St. Jude Medical**

**Cardiovascular &  
Ablation Technologies**  
5050 Nathan Lane North  
Plymouth, Minnesota 55442  
USA  
+1 651 756 5400  
+1 651-756-5470 Fax

**St. Jude Medical**

**Implantable  
Electronic Systems**  
15900 Valley View Court  
Sylmar, California 91342  
USA  
+1 818 362 6822  
+1 818 364 5814 Fax

**U.S. Division**

6300 Bee Cave Road  
Bldg. Two, Suite 100  
Austin, TX 78746  
USA  
+1 512 286 4000  
+1 512 732 2418 Fax

**SJM Coordination****Center BVBA**

The Corporate Village  
Da Vincilaan 11 Box F1  
1935 Zaventem, Belgium  
+32 2 774 68 11  
+32 2 772 83 84 Fax

**St. Jude Medical****Brasil Ltda.**

Rua Itapeva, 538  
5º ao 8º andar  
01332-000 - São Paulo - SP  
Brazil  
+55 11 5080 5400  
+55 11 5080 5423 Fax

**St. Jude Medical****(Hong Kong) Ltd.**

Suite 1608, 16/F  
Exchange Tower  
33 Wang Chiu Road  
Kowloon Bay, Kowloon  
Hong Kong SAR  
+852 2996 7688  
+852 2956 0622 Fax

**St. Jude Medical GmbH**

Helfmann-Park 7  
D-65760 Eschborn  
Deutschland  
+49 (0)6196-77110  
+49 (0)6196-7711177 Fax  
+49 (0)1803-666546 Service

[www.sjm.com](http://www.sjm.com)

[www.sjm.de](http://www.sjm.de)

