

Aus der Medizinischen Klinik für Kardiologie
des Universitätskrankenhauses Hamburg Eppendorf

Direktor: Prof. Dr. med. T. Meinertz

**Hochfrequenzstrom-Katheter-Ablation von
idiopathischen ventrikulären Tachykardien
Kriterien im endocardialen Mapping für den primären
Ablationserfolg und den Langzeiterfolg**

Dissertation

Zur Erlangung des
Grades eines Doktors der Medizin

Dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg

vorgelegt von

Frank Krümel

aus

Hamburg

Hamburg 2005

Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am:

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereiches
Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende:

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter/in:

Prüfungsausschuss, 3. Gutachter/in:

Inhaltsübersicht

I. Einleitung :

1. Definition: Idiopathische, ventrikuläre Tachykardien	15
2. Wissenschaftliches Umfeld	
2.1. Physiologische und pathophysiologische Grundlagen	20
2.1.1. Abnorme Automatie	22
2.1.2. Getriggerte Aktivität	23
2.1.3. Reentry-Mechanismus	25
2.2. Therapeutische Grundlagen	27
2.2.1. Medikamentös-konservative-Therapie	28
2.2.2. Antiarrhythmisch chirurgische Therapie	30
2.2.3. Versorgung mit einem ICD-Aggregat	31
2.2.4. Hochfrequenzstrom-Katheter-Ablation	32
3. Zielsetzung und Erwartung	36

II. Material und Methoden:

1. Patientenauswahl	39
1.1. Anamnese	39
1.2. Screening	40
1.2.1. Körperliche Untersuchung	40
1.2.2. 12-Kanal-Oberflächen-EKG	41
1.2.3. Belastungs-EKG	42
1.2.4. Langzeit-EKG	42
1.2.5. Transthorakale Echokardiographie	43
1.2.6. Röntgen-Thorax	44
1.2.7. Labordiagnostik	44
1.2.8. Rechts-/Linksherzkatheteruntersuchung	45
1.2.9. Pulsgetriggerte Magnetresonanztomographie	46
2. Untersuchungsdesign	46
3. Elektrophysiologische Untersuchung	47
3.1. Diagnostische elektrophysiologische Untersuchung	47
3.1.1. Vorbereitung der elektrophysiologischen Untersuchung	47
3.1.2. Stimulationsprotokoll	48
3.1.3. Lokalisation des arrhythmogenen Substrates	50
3.1.3.1. Analyse des 12-Kanal-Oberflächen-EKGs	50
3.1.3.2. Aktivitätsmapping	50
3.1.3.3. Pace Mapping bei Sinusrhythmus	52

3.1.3.4. Pace Mapping bei intrinsischer Tachykardie	53
3.2. Ablation des Arrhythmogenen Substrates	57
3.2.1. Hochfrequenzstromapplikation	57
3.2.2. Abschließende Erfolgskontrolle der Hochfrequenzstromablation	59
4. Befundung der elektrophysiologischen Untersuchung und der Hochfrequenzstrom-Katheter-Ablation	60
4.1. 12-Kanal-Oberflächen EKG	60
5. Nachbeobachtung	61
6. Statistische Analyse	62
7. Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen	62

III. Ergebnisse:

1. Patienten	63
1.1. Anamnese	63
1.2. Screening	64
1.2.1. Körperliche Untersuchung	64
1.2.2. 12-Kanal-Oberflächen-EKG	65
1.2.3. Belastungs-EKG	68
1.2.4. Langzeit-EKG	70
1.2.5. Transthorakale Echokardiographie	70
1.2.6. Röntgen-Thorax	71
1.2.7. Labordiagnostik	71
1.2.8. Rechts-/Linksherzkatheteruntersuchung	72
1.2.9. Pulsgetriggerte Magnetresonanztomographie	73
2. Elektrophysiologische Untersuchung	74
2.1. Basisuntersuchung	74
2.1.1. 12-Kanal-Oberflächen-EKG	74
2.1.2. Aktivitätsmapping	75
2.1.3. Pace Mapping bei Sinusrhythmus	75
2.1.4. Pace Mapping bei intrinsischer Tachykardie	76
3. Ablation des arrhythmogenen Substrates	77
3.1. Hochfrequenzstromapplikation	77

3.2. Abschließende Erfolgskontrolle der Hochfrequenzstromablation	78
4. Nachbeobachtung	78
5. Statistische Auswertung	79
5.1. Primäre Ablationsergebnisse	79
5.2. Nachbeobachtung	80
6. Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen	80
6.1. Nakagawa et al. 1993	80
6.2. O'Connor et al. 1996	82
6.3. Rodriguez et al. 1997	83
6.4. Wen et al. 1997	84
6.5. Chinushi et al. 1998	85
6.6. Tsuchiya et al. 1999	87
6.7. Nogami et al. 2000	88
6.8. Aiba et al. 2001	89
6.9. Ouyang et al. 2002	90

IV. Diskussion

1. Patienten	93
1.1. Screening der Patienten zum Ausschluss einer strukturellen Herzerkrankung	94

2. Elektrophysiologische Untersuchung	97
2.1. Stimulationsprotokoll	98
2.2. Mappingtechniken	98
2.2.1. Aktivitätsmapping	101
2.2.2. Pace-Mapping bei Sinusrhythmus und Kammertachykardie	102
3. Nachbeobachtung	103
V. <u>Zusammenfassung</u>	107
VI. <u>Literaturverzeichnis</u>	109
VII. <u>Lebenslauf</u>	131
VIII. <u>Danksagung</u>	133
IX. <u>Erklärung</u>	135

Abkürzungen

Abb.	-	Abbildung
ARVD-		Arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie
AV	-	Atrioventrikulär
BSG	-	Blutsenkungsgeschwindigkeit
C	-	Capturebeats
°C	-	Grad Celsius
CK	-	Kreatinkinase
CKMB-		Isoenzym der Kreatinkinase
cm	-	Zentimeter
bzw.	-	beziehungsweise
CS	-	Sinus coronarius
DC	-	Gleichstrom
d.h.	-	das heißt
Diss.	-	Dissoziation
EKG	-	Elektrokardiographie
EPU	-	Elektrophysiologische Untersuchung
F	-	French
Fa.	-	Firma
FS	-	Fusionsschläge
TSH	-	Thyreostimulierendes Hormon
FT3	-	Freies Trijodthyronin
FT4	-	Freies Thyroxin
geb.	-	geborene

GOT	-	Glutamat-Oxalat-Transaminase
GPT	-	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
GmbH	-	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
HBE	-	His-Bündel-Elektrode
HIS	-	HIS-Bündel
HRA	-	Hohes rechtes Atrium
Hst	-	Harnstoff
ICD	-	Implantierbarer Cardioverter Defibrillator
I.E.	-	Internationale Einheiten
ILVT	-	Idiopathische linksventrikuläre Tachykardie
incl.	-	inclusive
IRVT	-	Idiopathische rechtsventrikuläre Tachykardie
IT	-	Indifferenztyp
i.v.	-	intravenös
KG	-	Körpergewicht
kg	-	Kilogramm
kHZ	-	Kiloherz
KM	-	Kontrastmittel
Krea.	-	Kreatinin
LAO	-	Left anterior oblique
LDH	-	Laktatdehydrogenase
LSB	-	Linksschenkelblock
LT	-	Linkstyp
LW	-	Lagetypwechsel

LZ	-	Langzeit
m.	-	männlich
MAP	-	Mapping
mg	-	Milligramm
min.	-	Minute
ml	-	Milliliter
mm	-	Millimeter
MRT	-	Magnetresonanztomographie
ms	-	Millisekunden
mV	-	Millivolt
Nr.	-	Nummer
o.B.	-	ohne Befund
Pat.	-	Patient
RAO	-	Right anterior oblique
RSB	-	Rechtsschenkelblock
RT	-	Rechtstyp
RVAP	-	Rechtsventrikuläre Spitze
RVOT	-	Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
S.	-	Seite
SA	-	Sinuatrial
sec.	-	Sekunden
SR	-	Sinusrhythmus
ST	-	Steiltyp
ÜLT	-	Überdrehter Linkstyp
UKE	-	Universitätsklinikum Eppendorf

V-A-Dissoziation - Ventrikulo-atriale-Dissoziation

vs. - versus

VT - Ventrikuläre Tachykardie

w. - weiblich

z.B. - zum Beispiel

Arbeitshypothese und Fragestellung

Diese Untersuchungsreihe wurde unter der Vorstellung begonnen, dass Patienten mit einer sogenannten idiopathischen Kammertachykardie erfolgreich mit der Hochfrequenzstromapplikation zu behandeln sind, wobei dies nicht nur akut, sondern auch für den Langzeitverlauf Gültigkeit haben sollte. Es sollten die bis dahin für Patienten mit koronarer Herzkrankheit gültigen Stimulationstechniken zur Lokalisation des arrhythmogenen Substrates angewendet und bezüglich ihres Vorhersagewertes für den akuten und den Langzeiterfolg überprüft werden.

I Einleitung

1. Definition idiopathischer ventrikulärer Tachykardien

Ventrikuläre Tachykardien werden nach Morphologie, Dauer und hämodynamischer Auswirkung unterschieden. Monomorphe ventrikuläre Tachykardien weisen eine durchgehend identische QRS-Komplex-Morphologie auf. Demgegenüber sind polymorphe ventrikuläre Tachykardien durch wechselnde QRS-Komplex-Morphologien gekennzeichnet. Ventrikuläre Tachykardien, die weniger als 30 Sekunden anhalten, spontan terminieren und hämodynamisch stabil sind, werden als nicht anhaltende, ventrikuläre Tachykardien klassifiziert. Ventrikuläre Tachykardien, die länger als 30 Sekunden anhalten oder aufgrund einer hämodynamischen Instabilität terminiert werden müssen, führen zur Klassifikation einer anhaltenden, ventrikulären Tachykardie. (Chinushi et al. 1997, Josephson 1993, O'Connor et al. 1996, Tsai et al. 1997, Varma et al. 1997).

Weiterhin unterteilt man ventrikuläre Tachykardien nach ihrer Genese. Demnach werden ventrikuläre Tachykardien, die im Rahmen organisch manifester Herzerkrankungen als ein Symptom dieser Erkrankung auftreten und ventrikuläre Tachykardien, die ohne erfassbare organische Herzerkrankung auftreten, unterschieden. Letztere bezeichnet man als idiopathische ventrikuläre Tachykardien. Die Diagnose der idiopathischen ventrikulären Tachykardien beruht auf einer sehr gewissenhaften Ausschlussdiagnostik (Schneider et al. 1993, Varma et al. 1997). Gefordert werden ein physiologisches Untersuchungsergebnis in der

Koronarangiographie, Laevo- und Dextrokardiographie, Elektrolyt- und Schilddrüsenhormonhaushalt sowie Echokardiographie (Lee et al. 1996, Perings et al. 1993). Bei nicht eindeutigen Befunden wird die Diagnose durch ein pulsgetriggertes Magnetresonanztomogramm des Herzens verifiziert.

Die idiopathischen ventrikulären Tachykardien werden nach ihrem Ursprungsort in idiopathische rechts- und linksventrikuläre Tachykardien unterteilt. Diese Unterteilung ist durch die unterschiedliche QRS-Komplex-Morphologie der Kammertachykardien bereits aus dem 12-Kanal-Oberflächen-EKG zu treffen (Tsai et al. 1997, Varma et al. 1997, Vohra et al. 1996). Dabei ist die QRS-Komplex-Morphologie dieser Tachykardie so typisch, dass sich allein schon anhand des Oberflächen-EKGs ein Hinweis auf die idiopathische Genese ergibt.

Nach der Literatur weisen ein Steil- bis Rechtslagetyp in Kombination mit einem reinen, kompletten Linksschenkelblock (QRS-Komplex-Breite >140 ms) auf das Vorliegen einer idiopathischen rechtsventrikulären Tachykardie hin, wobei die Amplitude des QRS-Komplexes der ventrikulären Tachykardie im Vergleich zum QRS-Komplex des Sinusschlages in den Extremitätenableitungen deutlich höher ist (Abb.1). An Hand der Vektoranalyse des Lagetyps ist deren Ursprungsort in den basisnahen posterioren bis posteroseptalen Bereich zu lokalisieren, wobei der reine, komplette Linksschenkelblock auf die rechtsventrikuläre Seite verweist. Diese Lokalisation entspricht anatomisch dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt. Daher werden diese Tachykardien in der Literatur auch als

idiopathische rechtsventrikuläre Ausflusstrakt-Tachykardien bezeichnet (O'Connor et al. 1996).

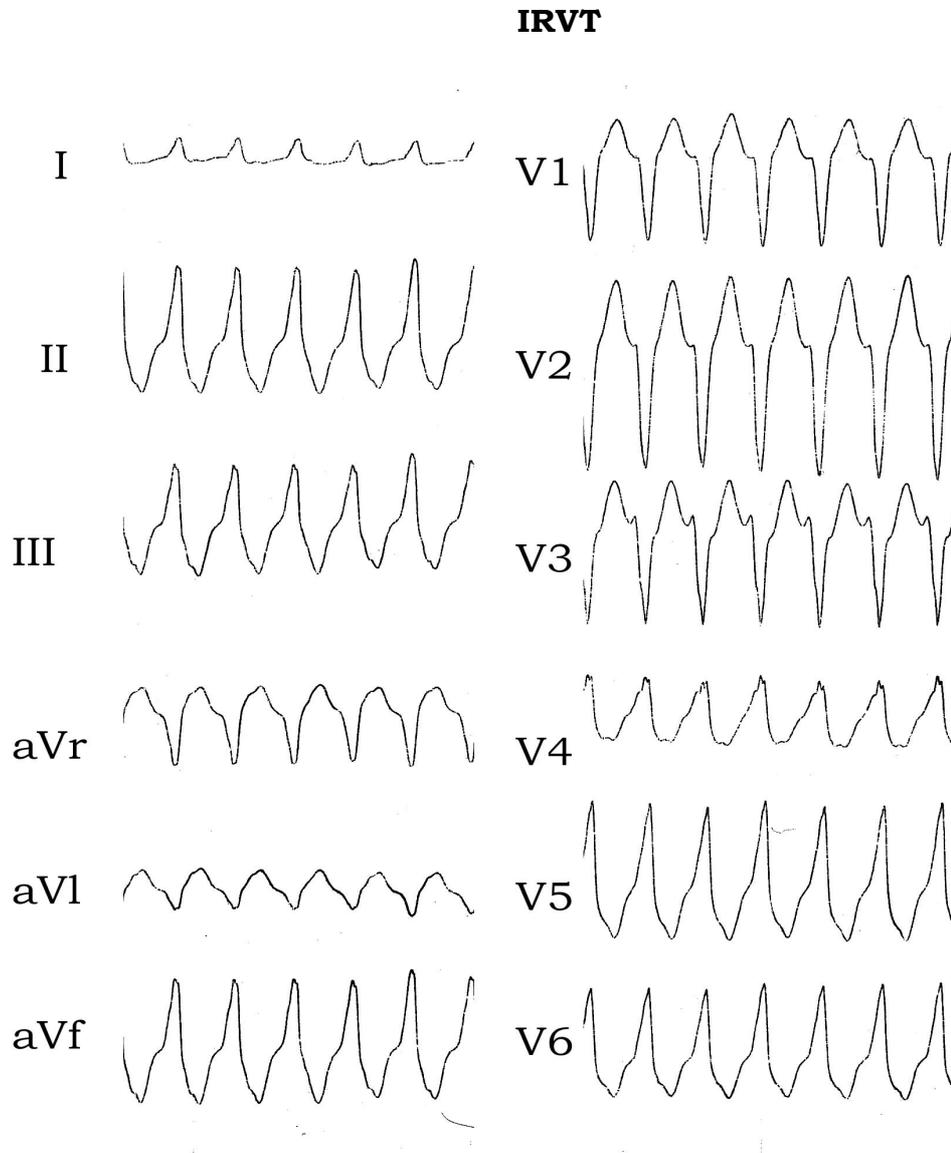


Abb.1: 12-Kanal-Oberflächen-EKG einer idiopathischen rechtsventrikulären Tachykardie (25 mm/sek.) mit typischem Rechtslagetyp und komplettem Linksschenkelblock.

Eine Sonderform dieser rechtsventrikulären Ausflusstrakt-Tachykardien stellt die Tachykardie mit einer QRS-Komplex-Breite von >100 bis < 140 ms mit positivem Hauptvektor in Ableitung V1 und V6 dar. Diese Tachykardie

hat ihren Ursprungsort im anterioren bis medialen Bereich des interventrikulären Septums, meist tief intramural gelegen (Josephson et al. 1978, Wellens et al 1995).

Ein Links- bis überdrehter Linkstyp mit reinem, kompletten Rechtsschenkelblock lokalisiert das arrhythmogene Substrat der ventrikulären Tachykardie in die linksventrikuläre Spitzenregion, wobei die Prädilektionsstellen, entsprechend der elektrischen Herzachse, mehr in dem septalen bzw. in dem Bereich der freien Lateralwand zugewandten Region der Herzspitze zu finden sind (Abb.2). Der Nomenklatur folgend werden diese ventrikulären Tachykardien als idiopathische, linksventrikuläre Tachykardien bezeichnet (Wellens et al. 1995).

Ein kompletter Rechtsschenkelblock in Verbindung mit einem Indifferenz- bis Steillagetypp ist analog zu den idiopathischen, rechtsventrikulären Tachykardien typisch für die Lokalisation des Tachykardieursprungsortes im Ausflusstrakt des linken Ventrikels. Auch hier ist in allen Brustwandableitungen ein positiver Hauptvektor des QRS-Komplexes nachweisbar. Diese ventrikulären Tachykardie werden als idiopathische linksventrikuläre Ausflusstrakt-Tachykardien bezeichnet (Shimoike et al. 1998).

Möglicherweise besitzen letztgenannte ventrikuläre Tachykardien ein gemeinsames arrhythmogenes Substrat mit der Sonderform der idiopathischen RVOT-Tachykardie. Analog zu ventrikulären Tachykardien bei Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung, ergeben sich Hinweise dafür aus der QRS-Komplex-Morphologie der Brustwandableitungen (positiver Hauptvektor in V1-V6). Je nach Lokalisation des

Tachykardieaustrittspunktes zum rechten bzw. linken Ventrikel resultiert eine mehr rechts- bzw. linksschenkelblockartige Konfiguration der QRS-Komplex-Morphologie bei identischem, intraseptal gelegenen Ursprungsort (Kuck et al. 1989). Diese These wird auch durch die Beobachtung wechselnder Blockbilder während anhaltender Tachykardie gestützt.

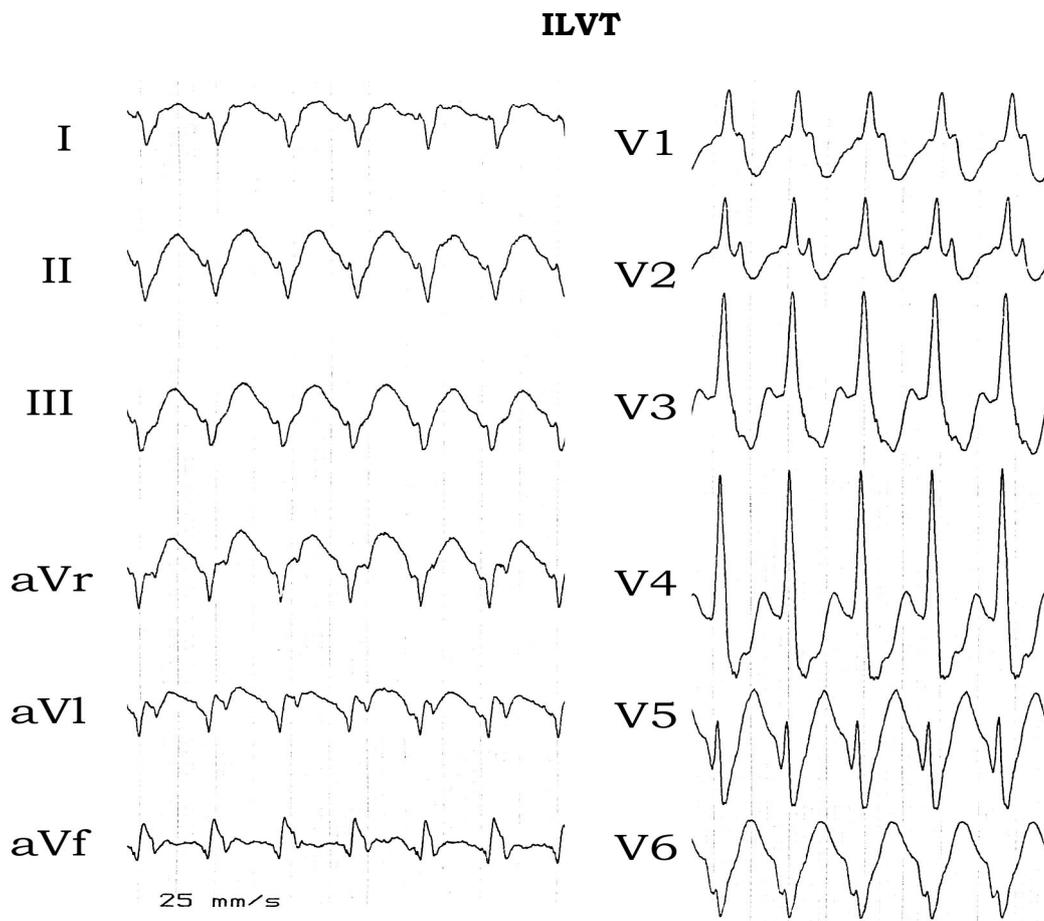


Abb.2: 12-Kanal-Oberflächen-EKG einer idiopathischen linksventrikulären Tachykardie mit typischem überdrehten Linkslagetyt und komplettem Rechtsschenkelblock.

2. Wissenschaftliches Umfeld

2.1. Physiologische und pathophysiologische Grundlagen

Die idiopathischen ventrikulären Tachykardie entstehen auf zellulärer Ebene in den Purkinjefasern und den Myozyten. Physiologisch besitzt die Purkinjefaser ein differentes Aktionspotential im Vergleich zum Myozyten selbst. Dies wird im Wesentlichen in den Phasen I, II und IV deutlich.

Die schnelle Repolarisationsphase (Phase I) der Purkinjefaser verläuft rascher als die der Myozyten, dieses Phänomen wird am ehesten durch die unterschiedliche Ionenkanalleitfähigkeit und die Ionenkanalkonzentration der Zellwände verursacht. Die Repolarisation wird hauptsächlich durch den Kaliumauswärtsstrom getragen. Ebenfalls führt eine Veränderung der Kaliumströme in der Phase IV des Aktionspotentials an der Purkinjefaser zur Fähigkeit der spontanen Depolarisation. Bei Erreichen des Ruhemembranpotentials von -80 mV nimmt die Kaliumleitfähigkeit in der Purkinjefaser ab, woraus ein allmählicher Wiederanstieg des Ruhemembranpotentials resultiert. Bei Erreichen des Schwellenpotentials zur Aktivierung der schnellen Natriumkanäle (-50 mV) wird die Auslösung eines Aktionspotentials getriggert. Durch beide beschriebene Mechanismen erhalten die Purkinjefasern gegenüber den Myozyten die Fähigkeit zur „Schrittmacheraktivität“ auf ventrikulärer Ebene. Durch einen nach intrazellulär gerichteten Calciumstrom wird die Anstiegssteilheit der Repolarisation abgefangen und die Plateauphase (Phase II) des Aktionspotentials eingeleitet. Mit der zeitlich bedingten Abnahme der

Calciumleitfähigkeit nimmt die Geschwindigkeit der Repolarisation wieder zu. In der Purkinjefaser ist die Dauer des Calciumeinwärtsstroms gegenüber den Myozyten verlängert. Es resultiert eine verlängerte Plateauphase in der Purkinjefaser. Diese verlängerte Plateauphase wirkt funktionell als „Frequenzsieb“ auf ventrikulärer Ebene.

Aktionspotentiale

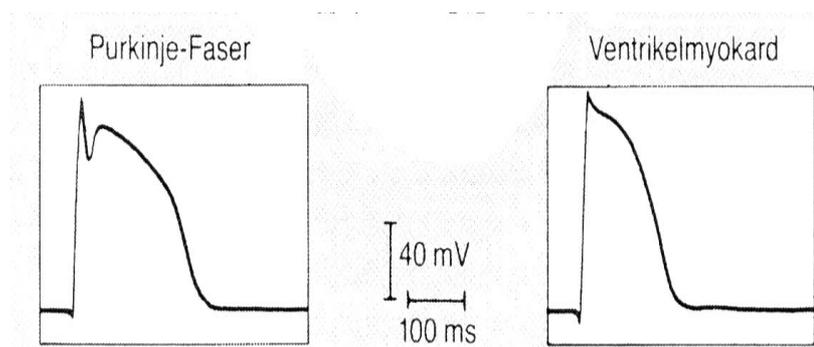
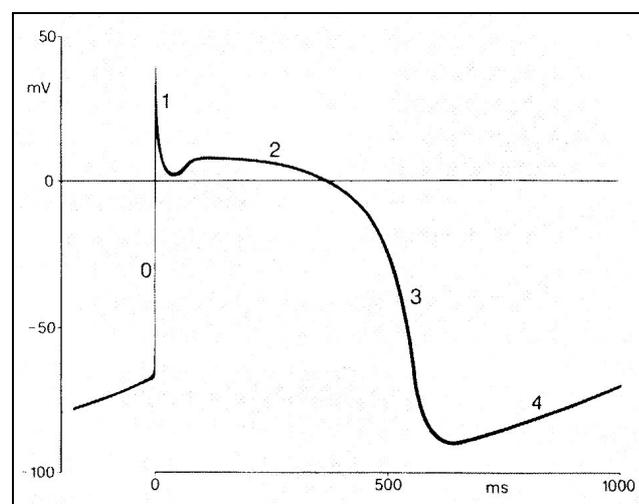


Abb.3: Phasen eines Aktionspotentials mit Vergleich des Ablaufs im Purkinjenetzwerk und der Kardiomyozyten

Als Pathomechanismus für idiopathische ventrikuläre Tachykardien werden derzeit die abnorme Automatie, die getriggerte Aktivität und der Reentry im

Purkinjefasersystem diskutiert. Die jeweiligen Pathomechanismen lassen sich hinsichtlich ihrer Beeinflussbarkeit durch i.v.-Applikation von Antiarrhythmika und Adenosin differenzieren. Eine Terminierbarkeit ausschließlich durch Verapamil gibt Hinweise für eine Reentry-Tachykardie. Eine Sensitivität gegenüber Verapamil und Adenosin spricht für eine getriggerte Aktivität und eine Propranololsensitivität legt eine Automatie als Pathomechanismus nahe (Lerman et al. 1997, Nishizaki et al. 1997). Eine andere Form der Identifizierung des Pathomechanismus wird nach der Auslösbarkeit der ventrikulären Tachykardie vorgenommen. Eine abnorme Automatie liegt demnach zugrunde, wenn eine Isoproterenol- bzw. Orciprenalininfusion als Induktion ausreichend ist. Bei einer regelhaften Auslösbarkeit durch programmierte Stimulation ist ein Reentry-Mechanismus oder eine getriggerte Aktivität als zugrundeliegender Pathomechanismus anzunehmen (O'Connor et al. 1996).

2.1.1. Abnorme Automatie

Diesem Pathomechanismus liegt eine Reizbildungsstörung zugrunde. Durch Abnahme der Leitfähigkeit für Kalium kommt es vor allem zur Beeinflussung der Phase I des Aktionspotentials. Es resultiert eine Erhöhung des Ruhemembranpotentials von -80 bis -70 mV auf -60 mV mit Inaktivierung der schnellen Natriumkanäle (Binah et al. 1992). Die Depolarisation der Zelle kann somit nur über die langsamen Calciumkanäle getragen werden (Binah et al. 1992). Ausgehend von der Anhebung des

Ruhemembranpotentials auf -60 mV ist der Trigger zur Auslösung der Depolarisation verkürzt (die spontane Depolarisation von -60 mV auf -30 mV läuft zeitlich kürzer ab als von -80 mV auf -60 mV). Durch die gleichzeitig stattfindende Abnahme des Calciumeinwärtsstroms in den Phasen I-IV kommt es zusätzlich zur Verkürzung der Gesamtaktionspotentialdauer. Aus beiden Pathomechanismen resultiert eine Erhöhung der De- und Repolarisationsgeschwindigkeit der Zelle, wodurch die Voraussetzung zur Generierung einer Tachykardie geschaffen wird (siehe Abbildung 5).

2.1.2. Getriggerte Aktivität

Bei diesem Pathomechanismus sind die zugrundeliegenden Ionenströme nicht ausreichend untersucht. Sicher nachweisbar sind nur messbare Nachpotentiale am Ende der Repolarisation (Phase III). Sind diese in ihrer Amplitude ausreichend hoch, kommt es zur Aktivierung von Calciumkanälen, die zur erneuten Depolarisation führen. Für die Entstehung der Nachpotentiale gibt es folgende Erklärung: Über eine Stimulation von β -Rezeptoren steigt die intrazelluläre cAMP-Konzentration. Dies hat wiederum eine Steigerung des Calciumeinwärtsstroms mit Steigerung der intrazellulären Calciumkonzentration zur Folge. Die nun erhöhte Calciumkonzentration wird von der Zelle durch eine Aktivitätssteigerung der Natrium-Calcium-Pumpe beantwortet, welche wiederum die Entstehung von Nachpotentialen fördert (Binah et al. 1992,

Vergara et al. 1998). Diese Nachpotentialaktivität sind auch als „early afterdepolarisations“ endokardial messbar (Nakagawa et al. 1993). Die Natriumkanäle, die die Depolarisation bei physiologischem Erregungsablauf tragen, sind nicht aktivierbar, da das Ruhemembranpotential von -80 mV aufgrund der ständigen Nachpotentialaktivität nicht mehr erreicht wird. Weitere Untersuchungen über diesen Pathomechanismen liegen derzeit nicht vor. Dieser Pathomechanismus wird bei links- (Varma et al. 1997) und rechtsventrikulären, idiopathischen Tachykardien gefunden.

Aktionspotentialabläufe der Automatie und Triggerung

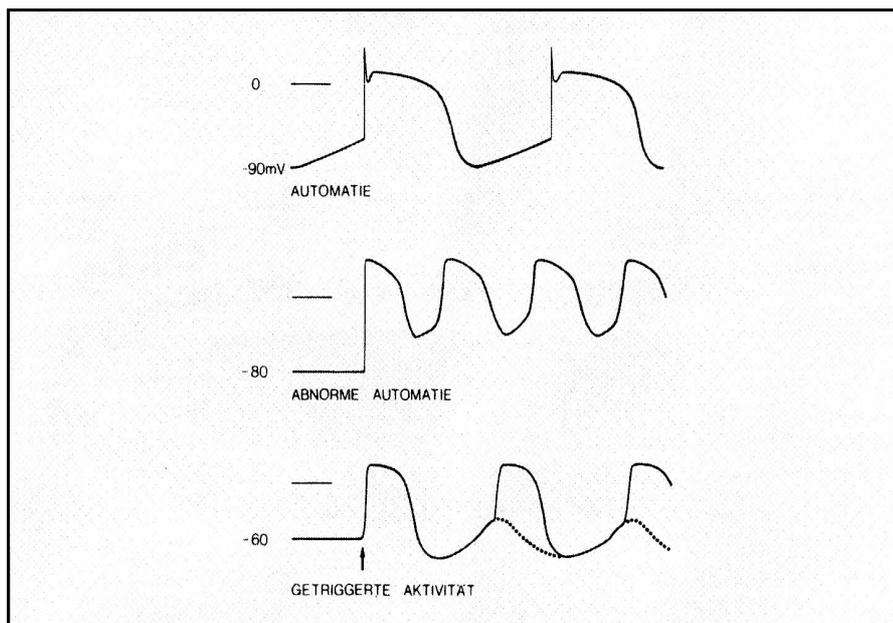


Abb.5: Intrazellulär ablaufende (Patho-)mechanismen mit dem entsprechenden Ablauf der Aktionspotentiale.

2.1.3. Reentry-Mechanismus

Beim Reentry-Mechanismus handelt es sich wahrscheinlich um einen Makro-Reentry im Purkinjefasersystem (Lai et al. 1998). Die pathologischen Korrelate und deren Entstehungsmechanismen sind noch nicht ausreichend geklärt. Es gibt Hinweise, dass in der Unterhaltung dieser Tachykardieform Zonen mit teils decrementaler Leitfähigkeit und unterschiedlicher Leitfähigkeit benachbarter Zellen unter Einbeziehung des Purkinjefasernetzwerkes und der umgebenden Myozyten das pathologische Substrat der ventrikulären Tachykardie bilden (Nashizaki et al. 1997, Wellens et al. 1995).

In Anlehnung an den Entstehungsmechanismus ventrikulärer Tachykardien bei Patienten mit nachweisbar organischen Herzerkrankungen kann man den Reentry - Kreislauf wie folgt beschreiben:

Eine Erregung trifft auf ein verändertes Gewebeareal (z.B. endocardiale Narbe) mit verminderter Leitfähigkeit. Durch Entstehung eines funktionellen Leitungsblocks wird die Erregung um das "Hindernis" herumgeleitet und findet am Ende des veränderten Areals wieder Anschluss an leitfähiges Gewebe (Figure of eight, Abb.6). Die Erregungsfront dringt somit rückwärtig in das geschädigte Areal ein. Aufgrund der verminderten Leitfähigkeit dieses Areals kommt es zu einer "Bremsung" der Erregungsfront (Area of slow conduction) (Okumura et al. 1987). Diese Leitungsverzögerung der Erregungsfront überbrückt die Zeit, die zur Rückbildung des initial umlenkenden funktionellen Leitungsblockes in wieder leitfähiges Gewebe erforderlich ist. Der in der Area of slow conduction verzögerte Impuls trifft

auf seinem Rückweg an der Grenze von normal zum verzögert leitendem Gewebe (ehemaliger Ort des funktionalen Blockes) auf wieder erregbares Gewebe (Exit point). Hier gewinnt er Anschluss an Gewebe mit erhaltener Leitungseigenschaft und kann so, den funktionellen Block umlaufend, "schnell" wieder zurückgeleitet werden. Durch Wiedereintritt des Impulses in die Area of slow conduction wird der "Reentry" generiert und aufrecht erhalten (Josephson et al. 1978, El-Sherif et al. 1987). Voraussetzung zur Generierung eines solchen Reentry-Kreislaufs sind somit Zonen unterschiedlicher Leitfähigkeit, die auf der aufeinander abgestimmten Entstehung und Rückbildung funktioneller Leitungsblöcke beruht (El-Sherif et al. 1987). Ein Zusammenbruch dieses Reentrys kann durch Stimulationstechniken herbeigeführt werden, indem durch vorzeitige Extrasystolen eine konkurrierende Erregungsfront generiert wird. Treffen beide Erregungsfronten im Bereich der Area of slow conduction aufeinander, kommt es zum Zusammenbruch des Reentry-Kreises. Dieser Pathomechanismus wird sowohl für rechtsventrikuläre, idiopathische Tachykardien (Aizawa et al. 1993) als auch für linksventrikuläre, idiopathische Tachykardien (Okumura et al. 1988) diskutiert.

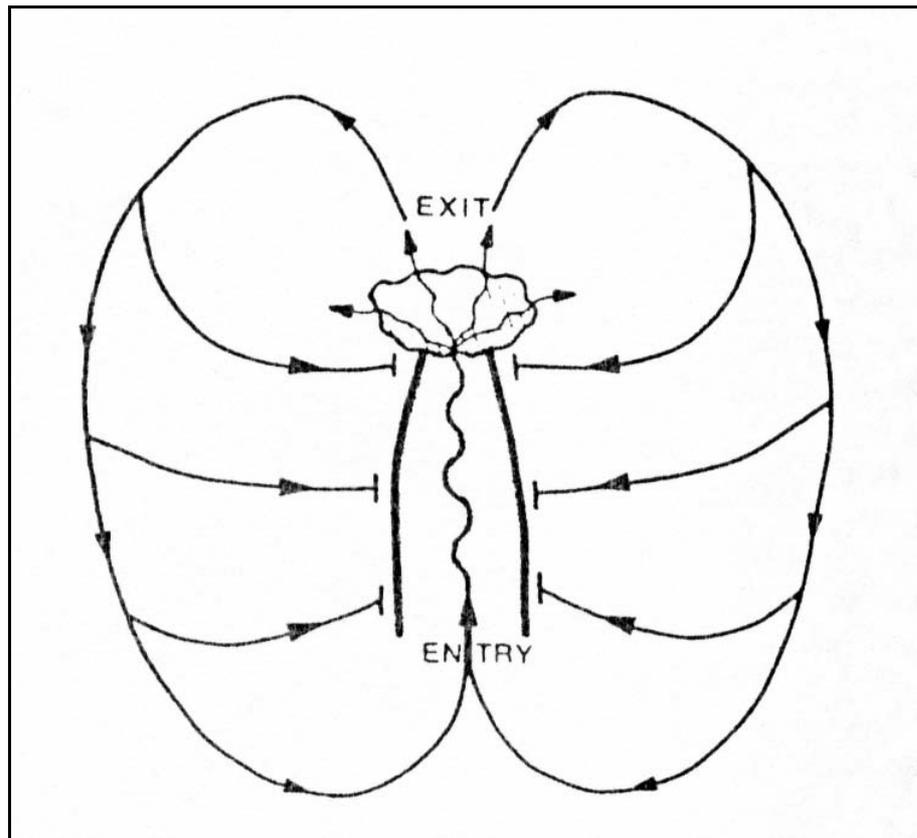


Abb. 6 : Modell eines Reentry-Kreises nach El-Sherif. Zone der langsamen Erregungsleitung (Area of slow conduction->geschlängelte Linie); Funktionelle bzw. anatomische Zone der Erregungsblockade (Durchgezogene, vertikale Linien seitlich der Area of slow conduction); Entry (Eintrittsbereich der Erregung in die Area of slow conduction); Exit (schraffierter Bereich) - Austrittszone der Erregung aus der Area of slow conduction; Verlauf der Erregungsausbreitung (durchgezogene Linien mit Pfeilen).

2.2. Therapeutische Grundlagen

Die Therapie der ventrikulären Tachykardien hat sich über Jahrzehnte von einer palliativen Therapie mittels Antiarrhythmika (1749 wurde bereits auf die günstige Wirkung der Chinarinde bei Herzklopfen hingewiesen) über die antiarrhythmisch-chirurgische Therapie (endocardiale Resektion) mit

kurativem Ansatz, die ICD- Aggregat-Therapie (Erstimplantation 1980, Mirowski et al. 1980) bis hin zur perkutanen Katheterablation als minimalinvasive Methode zunächst mittels Gleichstromapplikation (Vedel et al. 1979, Gonzalez et al. 1981, Gallagher et al. 1982, Scheinmann et al. 1982) und später mittels Hochfrequenzstromapplikation (Mitsui et al. 1977, Borggrefe et al. 1987, Borggrefe 1994) entwickelt.

2.2.1. Medikamentös-konservative-Therapie

Ziel der medikamentösen Therapie ist es, über eine Veränderung des Aktionspotentials mittels Einflussnahme auf die Leitfähigkeit der Elektrolytkanäle eine Membranstabilisierung der Myozyten und des Purkinjefasernetzwerkes zu erzielen.

Nach der Wirkungsweise des Antiarrhythmikums wurde von Vaughan eine Einteilung in vier Klassen vorgenommen. Die Klasse 1 fasst die Antiarrhythmika zusammen, die den schnellen Natriumeinwärtsstrom hemmen. Nach ihrem Einfluss auf das Aktionspotential sind diese Wirkstoffe zusätzlich in die Gruppen 1a - 1c subklassifiziert. In der Gruppe 1a sind die Antiarrhythmika zusammengefasst, die die Aktionspotentialdauer verlängern, die Repolarisationsphase jedoch verkürzen. Den größten Einfluss nehmen sie auf die Phase 0 und 1 des Aktionspotentials. Die Wirkstoffe der Gruppe 1b verkürzen die Dauer des Aktionspotentials bei gleichzeitiger Verlängerung der Repolarisationsphase. Als Klasse 1c sind die Antiarrhythmika klassifiziert, die keinen zeitlichen Einfluss auf das

Aktionspotential haben. Insgesamt haben alle Antiarrhythmika der Klasse 1 eine leitungsverzögernde Eigenschaft.

Als Antiarrhythmika der Klasse 2 sind Betarezeptorenblocker klassifiziert. Ihre Wirkung beruht auf der Hemmung der adrenergen Stimulation.

In der Klasse 3 finden sich die Wirkstoffe mit kaliumkanalblockierenden Eigenschaften. Diese führen vor allem über die Hemmung des Kaliumausstroms in der Phase 3 zur Verlängerung der Repolarisation.

Die Klasse 4 beinhaltet die Antiarrhythmika, die als Calciumantagonisten wirken. Durch die antagonistische Wirkung hemmen sie den langsamen Calciumeinstrom und bewirken hierdurch eine Verkürzung der Phase II des Aktionspotentials. Des Weiteren besteht theoretisch auch die Möglichkeit der Suppression von ventrikulären Tachykardien, bei denen die Phase 0 des Aktionspotentials durch die langsamen Calciumkanäle getragen wird (abnorme Automatie und getriggerte Aktivität) (Vergara et al. 1998).

Eine in dieser Klassifizierung nicht eindeutig zuzuordnende antiarrhythmische Substanz stellt Sotalol dar. Es handelt sich hierbei um einen Betarezeptorenblocker mit kaliumkanalblockierenden Eigenschaften. In der Literatur wird Sotalol üblicherweise als Klasse 3 Antiarrhythmikum mit betablockierenden Eigenschaften beschrieben.

Mit dem Nachweis proarrhythmogener Effekte aller Antiarrhythmika (R.Haberl et al. 1993) am stärksten in der Gruppe 1 nach Vaughan (Andresen et al. 1993, ScottMillar et al. 1993) (7,7 % Mortalität unter Flecainid vs. 3,0 % Mortalität unter Placebo) und der Weiterentwicklung anderer therapeutischer Konzepte verloren die Antiarrhythmika mehr und mehr an Bedeutung in der Therapie von ventrikulären Tachykardien. Nach

Veröffentlichung der CAST-Studien-Ergebnisse (Echt et al. 1991) wurde die Anwendung dieser Antiarrhythmika auf die Therapie, vor allem lebensbedrohlicher ventrikulärer Arrhythmien beschränkt. Nach Zugehörigkeit zur Vaughan-Klassifizierung sind im Einsatz dieser Antiarrhythmika zusätzliche Kontraindikationen bzw. geforderte Sicherheitsmaßnahmen während der Einstellungsphase zu beachten.

Derzeit diskutierte Ansätze aus dem Bereich der Molekularbiologie und Gentechnik mit dem Ziel einer selektiven Membranstabilisierung zur Verhinderung des Auftretens von Arrhythmien würden den Stellenwert einer medikamentös antiarrhythmischen Therapie wieder deutlich verbessern. Ein klinischer Einsatz dieser Therapieform ist wahrscheinlich jedoch frühestens in 5-10 Jahren zu erwarten.

2.2.2. Antiarrhythmisch chirurgische Therapie

Bei der rhythmuschirurgischen Therapie wird nach intraoperativem Mapping (Downar et al. 1988) das arrhythmogene Substrat resiziert oder durch Ablation (Kryo- oder Hochfrequenzstromablation) zerstört. Aufgrund der relativ hohen Mortalität dieser Therapieform (8-15%) ist die Indikation jedoch begrenzt. Sie sollte vornehmlich bei Patienten mit gut demarkiertem Vorderwandaneurysma und einer monomorphen Tachykardie mit hochfrequenten ventrikulären Tachykardien oder in Ausnahmefällen bei Patienten mit unaufhörlichen Tachykardien durchgeführt werden (Breithardt

et al. 1992, Candinas et al. 1993). Mit dieser Therapieform kann bei 60 % der zugeführten Patienten der kurative Ansatz erfüllt werden (Candinas et al. 1993).

2.2.3. Versorgung mit einem ICD-Aggregat

Mit der Implantation eines automatischen Kardioverter/Defibrillators (ICD) werden die elektrophysiologischen Erkenntnisse über ventrikuläre Tachykardien als Therapieform genutzt. Ausgehend von einer seit 1980 primär neu zur Verfügung stehenden Defibrillationstherapie sind diese Geräte inzwischen erheblich weiterentwickelt worden. Neben der antitachykarden Funktion, die aus ventrikulärer Überstimulation und Defibrillation der Tachykardie besteht, besitzen die heutigen Geräte auch eine antibradykarde Funktion. Neue komplexe Algorithmen haben die Zuverlässigkeit der diagnostischen Interpretation und der daraus abgeleiteten Therapieform erheblich verbessert. Durch Einbeziehung der atrialen Aktivität in die Diagnostik wurden bei den modernen 2-Kammersystemen die Defibrillationstherapien bei tachykard übergeleiteten supraventrikulären Rhythmusstörungen deutlich reduziert, ohne dabei die Zuverlässigkeit der lebensrettenden Therapie maligner ventrikulärer Rhythmusstörungen zu beeinflussen (Mletzko et al. 2003). Fehlinterventionen bei supraventrikulären Rhythmusstörungen kommen bei den ICD-Aggregaten der vierten Generation kaum noch vor.

Diese Aggregate können zuverlässig den plötzlichen Herztod (Buxton et al. 1993, Moss et al. 1996, Moss et al. 2002, Siebels et al. 1994) verhindern. Es handelt es sich bei dieser Therapieform aber lediglich um eine palliative Therapie.

2.2.4. Hochfrequenzstrom-Katheterablation

Ein minimalinvasiver Therapieansatz ist die Hochfrequenzstromkatheterablation des arrhythmogenen Substrates (Borggrefe et al. 1992, Morady et al. 1988). Mit verbesserten Mappingtechniken konnte die vulnerable Stelle des arrhythmogenen Substrates hiermit erstmals behandelt werden (Niwano et al. 1991, Podzeck et al. 1988, Trappe et al. 1992). Die zunächst zwar als erfolgreich beschriebene Katheterablation mittels Gleichstromapplikation (Gallagher et al. 1982, Hartzler et al. 1983) war initial mit schweren Komplikationen (Bardy et al. 1988, Davies et al. 1986, Evans et al. 1991) belastet. Aufgrund der schmerzhaften Stromapplikation war hier zusätzlich eine Allgemeinanästhesie erforderlich, die einen Vorteil der Katheterintervention gegenüber einem chirurgischen Eingriff egalisierte. Erst durch die Einführung des Hochfrequenzstroms als therapeutische Energiequelle (Kuck et al. 1991b) gewann die Katheterablation ventrikulärer Arrhythmien ihren heutigen Stellenwert (Gonska et al. 1991). Das Wirkprinzip besteht in einer lokalen Erhitzung mit konsekutiver Verquellung und Nekrosebildung des Gewebes. Makroskopisch zeigt sich eine zentrale Exkavation mit einer

umgebenden homogenen Koagulationszone mit einer Eindringtiefe von 3,5-5,0 mm (Huang et al. 1988, Vester et al. 1993, Borggreffe 1994).

Ein weiterer Vorteil liegt in dem möglichen kompletten Verzicht auf eine Allgemeinanästhesie (Vester et al. 1993) und Sedation, die selbst auch zur Suppression der Auslösbarkeit der ventrikulären Tachykardie führen kann (O'Connor et al. 1996).

Da Hochfrequenzstrom die Skelettmuskulatur nicht mitstimuliert, ist dieses Verfahren für den Patienten in der Regel komplett schmerzlos (Vester et al. 1993). In der Literatur sind Erfolgsraten von ca. 75% bei ventrikulären Tachykardien auf dem Boden organischer Herzerkrankungen (Morady et al. 1993, Kim et al. 1994) und von ca. 90% bei idiopathischen ventrikulären Tachykardien (Coggins et al. 1994, Klein et al. 1992) beschrieben.

Abbildung 7 a



Abbildung 7b

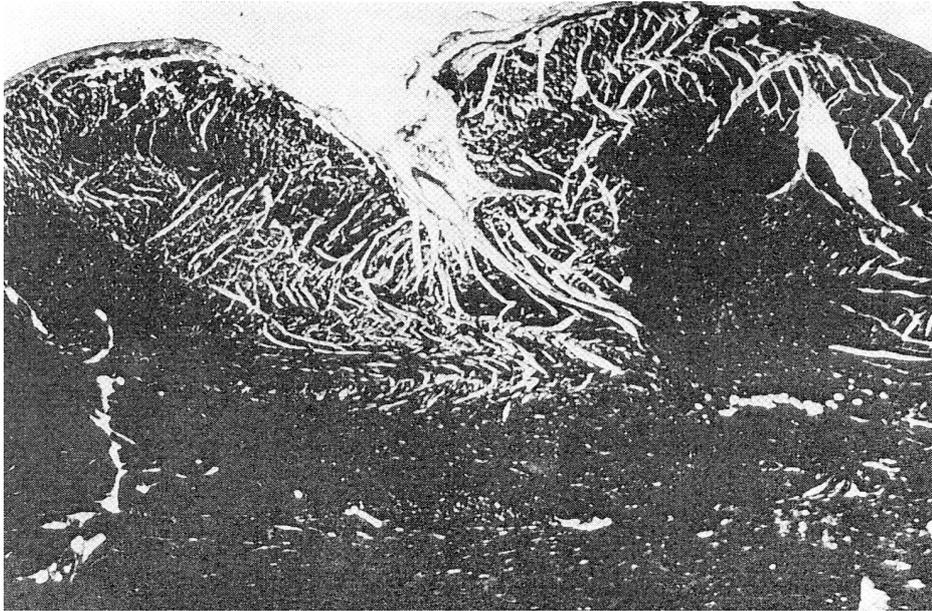


Abb. 7. a./b.: Makroskopisches (7.a.) und mikroskopisches (7.b.) Bild einer Läsion durch Hochfrequenzstromapplikation von endokardial (aus Borggrefe 1994)

Eine Limitation dieser Therapieform liegen in der geringen Eindringtiefe der Läsionen. Hierdurch lassen sich lediglich die unmittelbar endokardial und subendokardial gelegenen Arrhythmiesubstrate erfassen. Bei Lage des arrhythmogenen Substrates tief intramural oder gar subepikardial sind die Tachykardien der Hochfrequenzstromkatheterablation regelhaft nicht zugänglich (Oeff et al. 1992). Erste Hinweise auf die Möglichkeit einer epikardialen Ablation vom visceralen Pericardblatt sind in der aktuellen Literatur in Form von Case-Reports zu finden (Ouyang et al. 2003). Eine weitere Limitation ist die erforderliche hämodynamische Stabilität der zu abladierenden KammerTachykardie. Ist diese Voraussetzung nicht gegeben, lassen sich wesentliche Teile des Mappings zur Lokalisation des arrhythmogenen Substrates nicht durchführen, da vor Abschluss der

Arrhythmiefokuslokalisation eine Terminierung der ventrikulären Tachykardie aufgrund hämodynamischer Unverträglichkeit erforderlich wird. Durch neueste Entwicklungen auf dem Sektor der endokardialen Mappingsysteme mag die letztgenannte Limitation zukünftig an Bedeutung verlieren. Diese Systeme registrieren endocardiale Aktivitäten durch simultane Registrierung multipler Elektroden, die auf einem das Ventrikelkavum ausfüllenden Korb aufgebracht sind, bereits an einem singulären "Kammertachykardie-Schlag". Ein vollständiges Aktivitätsmapping des zugrundeliegenden arrhythmogenen Substrates ist somit bereits als "single beat Analyse" möglich. Computergesteuert wird die erworbene Information in einer dreidimensionalen Rekonstruktion des Ventrikels mit Darstellung der ventrikulären Aktivierungssequenz während laufender Kammertachykardie umgesetzt. Durch die dreidimensionale Wiedergabe der Aktivierungssequenz lässt sich der Ort der Genese der Arrhythmie exakt lokalisieren und anschließend mit dem Ablationskatheter genau auffinden. Die Verifizierung der Methode wird derzeit wissenschaftlich erprobt. Inwieweit die vielversprechenden Ansätze aber zur allgemeinen Anwendung in die klinische Praxis umzusetzen sind, bleibt gerade auf dem Sektor der Katheterablation von Kammertachykardien noch abzuwarten (Thiagalingam et al.2004).

3. Zielsetzung und Erwartung

Maligne ventrikuläre Tachyarrhythmien sind das Korrelat des plötzlichen Herztodes (Kadish et al. 1993, Benson et al. 1983, Deal et al. 1986). Wie oben dargelegt, gibt es derzeit im Wesentlichen palliative Therapiemöglichkeiten. Mit der Katheterablation lässt sich ein möglicherweise kurativer Therapieansatz mit vertretbarem Risiko verfolgen. Aufgrund der noch nicht optimierten Erfolgsquoten der Hochfrequenzstromkatheterablation ventrikulärer Tachykardien wurde diese Untersuchungsreihe angesetzt, um Aussagen über Initialerfolgsrate und Langzeiterfolgsrate unter Anwendung der heute als Standard geltenden Mapping- und Ablationstechniken treffen zu können. Ein wesentliches Augenmerk wurde dabei auf mögliche Korrelationen zwischen den Befunden des endocardialen Mappings und den Initial- und Langzeiterfolgen gelegt.

Um eine exakte Validierung der Mappingtechnik in Hinblick auf die Erfolgsrate zu erhalten, wurden ausschließlich Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien in die Untersuchungsreihe eingeschlossen. Hierdurch sollte eine Beeinflussung der Erfolgsrate durch den natürlichen Progress einer kardialen Grunderkrankung ausgeschlossen werden. Des Weiteren können aufgrund der vorgenannten Ausführungen an diesem Modell der idiopathischen Kammertachykardien alle in Frage kommenden Pathomechanismen der Kammertachykardien untersucht werden. Bei Kammertachykardien im Rahmen organisch fixierter, kardialer Grunderkrankungen, würden sich hingegen lediglich Aussagen über den Erfolg bei zugrundeliegendem Reentry- Mechanismus treffen lassen. Als

Beobachtungszeitraum wurde ein Follow up von im Mittel 60 Monaten festgesetzt. Da es schwierig sein würde, Patienten mit einer Gesamtbeobachtungsdauer von 60 Monaten für regelmäßige invasive, elektrophysiologische Kontrolluntersuchungen zu motivieren, wurde als Einschlusskriterium eine eindeutige Symptomatik (Palpitation, Präsynkope, Synkope) bei initial dokumentierter Tachykardie festgesetzt (Silka et al. 1996). Hierdurch konnte das Follow up ausschließlich auf telefonische Anamneseerhebung reduziert werden.

II Material und Methoden

1. Patientenauswahl

Alle Patienten, die im Zeitraum von 1990-1994 aufgrund der Verdachtsdiagnose einer idiopathischen Kammertachykardie der Abteilung Kardiologie, UKE zugewiesen wurden, wurden einem invasiven und nicht invasiven Screening unterzogen. Der konsekutive Einschluss der Patienten in die prospektive Untersuchungsreihe erfolgte, wenn die Befundung des Screenings eine organische Herzerkrankung ausschloss (und die unter „Anamnese“ beschriebenen Voraussetzungen erfüllt waren).

1.1. Anamnese

Nur Patienten, die aufgrund einer plötzlich auftretenden Tachykardie den Arzt aufgesucht hatten, wurden eingeschlossen. Eine Herzerkrankung bis zum Auftreten des Erstereignisses musste anamnestisch ausgeschlossen sein. Eine weitere Forderung war eine das subjektive Wohlbefinden in erheblichem Maße beeinträchtigende Symptomatik (Palpitationen, Präsynkopen, Synkopen) bei Auftreten der Rhythmusstörung. Idealerweise sollte die Rhythmusstörung durch nichtinvasive Methoden, wie z.B. körperliche Belastung, provozierbar sein. War dies nicht der Fall, wurde eine spontane Rezidivrate von durchschnittlich vier Wochen gefordert. Dies war zur ausreichenden Validität des lang angesetzten

Nachbeobachtungszeitraums erforderlich, da davon auszugehen war, dass diese Patienten im Falle einer erfolgreichen Katheterablation zu regelmäßigen invasiven Kontrollen (Kontroll-EPU) nicht ausreichend motivierbar sein würden.

1.2. Screening

1.2.1. Körperliche Untersuchung

Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen bei der körperlichen Untersuchung Hinweise auf Vorliegen einer kardialen Erkrankung wie Klappendysfunktion (Auskultation) oder eine Kardiomegalie (Perkussion) bestanden.

Wegen anderer nicht kardialer Erkrankungen wurden Patienten nur ausgeschlossen, wenn sich in der Komplettierung des Screenings ein Zusammenhang zwischen der Rhythmusstörung und der extrakardialen Grunderkrankung (z.B. Hypokaliämie, Sarkoidose, Hyperthyreose) nicht sicher ausschließen ließ.

1.2.2. 12-Kanal-Oberflächen-EKG

Die Verdachtsdiagnose einer idiopathischen Kammertachykardie wurde gestellt, wenn folgende Kriterien im 12-Kanal-Oberflächen-EKG der dokumentierten Arrhythmie vorlagen:

1) Lagetyp:

- Links- bis überdrehter Linkstyp
- Indifferenz- bis Steillagetyp
- Steil- bis Rechtstyp

2) QRS-Dauer ≥ 100 ms

3) Blockbild:

- reiner Linksschenkelblock
- reiner Rechtsschenkelblock
- positiver Hauptvektor in V1 und V6

4) Sichere EKG-Zeichen einer Kammertachykardie

- V-A-Dissoziation
- Fusionbeats
- Capturebeats
- Lagetypwechsel im Vergleich zum SR

Zusätzlich musste im Ruhe-EKG bei Sinusrhythmus folgendes ausgeschlossen werden:

- 1) akuten Ischämien (monophasischen ST-Hebungen, ST-Elavationen, T-Negativierungen)
- 2) entzündlichen myokardialen Zeichen (z.B. Perimyokarditis)
- 3) long QT-Syndrom
- 4) T-Wellen-Veränderungen im Sinne von Hypo-/ Hyperkaliämien
- 5) positiver Sokolow-Lyon-Index
- 6) Brugada-Syndrom

1.2.3. Belastungs-EKG

Durchgeführt wurde eine Fahrradergometrie beginnend bei 50 Watt mit Steigerung in 25 Watt-Stufen über je 2 Minuten, bis zum Erreichen der individuellen (alters- und gewichtsentsprechenden) Ausbelastung.

Die Diagnose einer idiopathischen Kammertachykardie setzt das Fehlen folgender Befunde voraus:

- a) horizontale oder deszendierende ST-Strecken-Senkungen $\geq 0,2$ mV
- b) überschießende Blutdruckreaktionen
- c) polymorph ventrikuläre Rhythmusstörungen

1.2.4. 48 Stunden Langzeit-EKG

Jeder Patient wurde über insgesamt 48 Stunden kontinuierlich mittels Langzeit-EKG überwacht. Die Auswertung erfolgte automatisiert und

standardisiert. Die Klassifizierung der ventrikulären Rhythmusstörungen erfolgte nach der Lown-Klassifikation.

1.2.5. Transthorakale Echokardiographie

Es wurde ein standardisiertes Echokardiogramm zur Bestimmung der linksventrikulären und rechtsventrikulären Anatomie und Funktion, sowie der Klappenmorphologie und -funktion und zum Ausschluss kongenitaler, kardialer Defekte durchgeführt. Zur Beurteilung wurden routinemäßig der linksparasternale Anschnitt (incl. M-Mode) sowie der apikale 4- und 2-Kammerblick und die doppler- und farbdopplersonographische Darstellung zur Klappenbeurteilung durchgeführt. Zusätzlich wurde der subxiphoidale Anschnitt zum sicheren Ausschluss eines Perikardergusses gewählt. Das Echokardiogramm musste einen Normalbefund erbringen. Als Normalbefund wurde definiert:

- a) alle Diameter der Herzhöhlen im Normbereich
- b) Myocarddicke innerhalb der Norm
- c) kein Nachweis regionaler Wandbewegungsstörungen
- d) kein Hinweis auf eine systolische oder diastolische Funktionsstörung
- e) ein morphologisch und funktionell intakter Klappenapparat
- f) kompetente Septa
- g) Ausschluss eines Perikardergusses

1.2.6. Röntgen Thorax in zwei Ebenen

Ein altersentsprechender Röntgen-Thoraxbefund war zum Einschluss in die Untersuchungsreihe gefordert. Wurde der Befund einer Herzvergrößerung, Lungenstauung, einer pulmonalen Hypertonie oder die Verdachtsdiagnose einer Sarkoidose erhoben, führte dies zum Ausschluss der Patienten.

1.2.7. Labordiagnostik

Untersucht wurden Herzenzyme (CK, CK-MB, LDH, GOT, GPT), Elektrolyte (Kalium, Natrium, Kalzium), Nierenfunktionswerte (Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure), Entzündungsparameter (Blutbild, BSG nach Westergreen, Schilddrüsenhormone (FT3, FT4, TSH basal) sowie die Myokarditisserologie bei klinischem Verdacht oder Entzündungszeichen (Viren: Zytomegalie, Herpes simplex, , Ebstein-Baar, Adenovirus, Varizella zoster, Masern, Mumps, Influenza, Parainfluenza, Coxsacci, Ecco, Hepatitis, Röteln, Poilomyelitis, Bakterien: Borrelia burgdorffii, Coxiella burnetti, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydien, Protozoen: Toxoplasma gondii, Tryposoma gambiense, Tryposoma cruzii).

Es wurde gefordert, dass alle untersuchten Parameter zur Diagnosestellung einer idiopathischen ventrikulären Tachykardie im Normbereich liegen mussten.

1.2.8. Rechts-/ Linksherzkatheteruntersuchung

Die Linksherzkatheteruntersuchung wurde in üblicher Technik nach Seldinger von der rechten Leiste aus durchgeführt die Laevokardiographie mit 30 ml Kontrastmittelinjektion in biplaner Technik (RAO 30°, LAO 60°) erstellt. Eine Dextrokardiographie ebenfalls mit 40 ml Kontrastmittelgabe in biplaner Technik (RAO 30°; LAO 60°) wurde im Anschluss an die Linksherzkatheteruntersuchung durchgeführt (bei allen Patienten mit einer idiopathischen rechtsventrikulären Tachykardie).

Als Normalbefund wurde diese Untersuchung gewertet wenn:

- a) eine stenosierende oder dilatativ veränderte Koronarangiopathie ausgeschlossen werden konnte,
- b) kein Nachweis einer regionalen Wandbewegungsstörung im linken oder rechten Ventrikel vorlag,
- c) planimetrisch eine normwertige linksventrikuläre Ejektionsfraktion bestimmt wurde,
- d) keine Regurgitation von Kontrastblut über die Mitralklappe vorlag,
- e) kein Druckgradient bei Rückzug des Pigtailkatheters aus dem linken Ventrikel in den Bulbus aortae vorlag,
- f) rechtsventrikulär keine Pseudodivertikel mit verzögertem Auswaschphänomen des Kontrastmittels an den Prädilektionsstellen einer rechtsventrikulären Dysplasie (rechtsventrikulärer Ausflusstrakt, apikal, posterobasal) nachweisbar waren.

1.2.9. Pulsgetriggerte Magnet-Resonanz-Tomographie

Bei allen Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer idiopathischen rechtsventrikulären Tachykardie wurde zum sicheren Ausschluss einer arrhythmogenen, rechtsventrikulären Dysplasie ein pulsgetriggertes Magnetresonanztomogramm des Herzens angefertigt. Physiologische Befunde in dieser Untersuchungstechnik rechtfertigten den Einschluss der Patienten in die Untersuchungsreihe.

2. Untersuchungsdesign

Nach Abschluss des Screenings durchliefen alle Patienten ein standardisiertes Protokoll. Als Grundlage der durchzuführenden vergleichenden Analyse wurden die Befunde des Belastungs-EKG's und des 48 Stunden-Langzeit-EKGs aus dem Screening als Basiswerte benutzt. Bei allen Patienten wurde eine standardisierte diagnostische EPU durchgeführt. In gleicher Sitzung schloss sich die Katheterablation der idiopathischen Kammertachykardie an. Nach der Katheterablation wurden alle Patienten bis zur Durchführung der Kontrolluntersuchungen stationär überwacht. Ein transthorakales Echokardiogramm wurde bei allen Patienten am ersten postinterventionellen Tag zum Ausschluss eines Perikardergusses angefertigt. Ab dem fünften postinterventionellen Tag wurden die Patienten zunächst nichtinvasiv kontrolliert (Belastungs-EKG, Langzeit-EKG). Bei unauffälligen Befunden schloss sich die invasive Kontroll-EPU an. Verließ

auch diese Untersuchung ohne erneutes Auslösen der durch die Ablation angegangenen klinischen Tachykardie, wurde das Ablationsergebnis als Primärerfolg gewertet. Bei erneutem Nachweis der klinischen Tachykardie in einer der Kontrolluntersuchungen erfolgte eine zweite Ablationssitzung. Patienten mit erfolgreichem Primärergebnis durchliefen über 60 Monate ein ambulantes telefonisches Follow up. Bei Wiederauftreten symptomatischer Tachykardien wurden die Patienten erneut stationär einbestellt, bei subjektivem Wohlbefinden ohne Hinweis auf erneutes Auftreten symptomatischer Tachykardien wurde die Ablation nach Abschluss des Gesamt-Follow-up-Zeitraums als Langzeiterfolg gewertet. Alle Daten des endokardialen Mappings der Ablationssitzung wurden in Korrelation zu dem Primär- und Langzeiterfolg analysiert.

3. Elektrophysiologische Untersuchung

3.1. Diagnostische Elektrophysiologische Untersuchung

3.1.1. Vorbereitung der EPU

Nach üblicher Vorbereitung (sterile Abdeckung etc.) werden in Seldingertechnik 2 6F Schleusen (Fa. Cordis) in die linke Vena femoralis, sowie 1 8F Schleuse (Fa. Cordis) in die rechte Vena femoralis und eine 8F Schleuse (Fa. Cordis) in die rechte Arteria femoralis eingebracht.

Über die arterielle Schleuse wird während der EPU kontinuierlich die invasive Blutdruck-Messung, als wesentlicher Parameter zur hämodynamischen Toleranz der induzierten ventrikulären Tachykardien, durchgeführt. Es werden je 1 6F quadripolarer Elektrodenkatheter mit 5mm Elektrodenabstand im Bereich der rechten Herzspitze (Damato 6F, Fa. Webster) und des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (Josephson 6F, Fa. Webster) über die in der linken Vena femoralis befindlichen Schleusen radiologisch kontrolliert positioniert. Über die venöse 8F Schleuse in der rechten Leiste wird, ebenfalls radiologisch kontrolliert, ein 6F quadripolarer Elektrodenkatheter mit 5mm Elektrodenabstand im rechten Herzhorn positioniert. Das folgende endocardiale Mapping und die Ablation erfolgten mit einem steuerbaren, quadripolaren 8F Ablationskatheter mit 4mm Tip-Elektrode und 2mm Interelektroden-Abstand (Webster D-Curve, Fa. Webster) über die rechte arterielle, respektive venöse 8F Schleuse. Im Falle einer rechtsventrikulären Tachykardie wird der ursprünglich über die venöse 8F Schleuse gelegte HRA-Katheter hierzu entfernt oder gegen einen der beiden von links gelegten 6F quadripolaren Katheter, über den die Kammertachykardie nicht induzierbar ist, ausgetauscht.

3.1.2. Stimulationsprotokoll

Die elektrophysiologische Untersuchung wird am wachen, nicht sedierten Patienten durchgeführt. Die Bestimmung der diastolischen Reizschwelle erfolgt durch jeweilige Stimulation des HRA, RVAP und RVOT mit

abnehmender Voltamplitude bei konstanter Impulsdauer (0,5 ms). Stimuliert wird mit einem ERA-HIS-Stimulator (Fa. Biotronik GmbH) bei konstanter Impulsbreite von 0,5 ms mit doppelter Amplitude der diastolischen Reizschwelle. Ein standardisiertes Stimulationsprotokoll (Kuck et al. 1991a) mit drei Extrastimuli bei drei unterschiedlichen Grundzyklen (640, 510, 440 ms) wird konsekutiv im Bereich des RVAP, RVOT und HRA bis zur Induktion der klinischen ventrikulären Tachykardie oder bis zur Protokollbeendigung durchgeführt. Dabei werden Kopplungsintervalle der Extrastimuli von 170 ms nicht unterschritten, da sich hier eine erhöhte Inzidenz unspezifischer, ventrikulärer Antworten wie z.B. polymorpher ventrikulärer Tachykardien zeigt (Josephson 1993). Bei Nichtinduzierbarkeit der klinischen ventrikulären Tachykardie nach diesem Protokoll wird eine zusätzliche medikamentöse, adrenerge Stimulation mittels intravenöser Orciprenalininfusion (5 mg Alupent auf 500 ml NaCl 0,9%) durchgeführt (Josephson 1993). Eine ausreichende adrenerge Stimulation wird bei Abnahme der Sinuszykluslänge um 10 % angenommen. Anschließend wird das komplette Stimulationsprotokoll wiederholt.

Bei Induktion der klinischen Tachykardie wird zur Bestimmung des Induktionsfensters aufsteigend vom kürzesten Kopplungsintervall (170 ms) stimuliert, bis erneut die ventrikuläre Tachykardie ausgelöst wird. Nach erfolgreicher Reproduzierbarkeit des Tachykardieinduktionsfensters wird dieses während des nachfolgenden Mappings und nach der Ablation zur erneuten Induktion der klinischen ventrikulären Tachykardie und als Erfolgskontrolle genutzt.

3.1.3. Lokalisation des arrhythmogenen Substrates

3.1.3.1. Analyse des 12 - Kanal - Oberflächen - EKGs

Bei Auslösung einer Tachykardie wird diese im 12-Kanal-Oberflächen- EKG mit einer Registriergeschwindigkeit von 25 mm/Sekunde dokumentiert (Mingograf, Fa. Siemens Elma) und mit der dokumentierten klinischen ventrikulären Tachykardie verglichen. Wenn induzierte und klinisch dokumentierte ventrikuläre Tachykardie übereinstimmten, wurde nach der Methode der QRS-Komplex-Vektoranalyse der Ursprungsort der Tachykardie bestimmt (Tsai et al. 1997, Varma et al. 1997, Vohra et al. 1996). Die Form des Schenkelblockbildes und die elektrische Achse während laufender Tachykardie dienen zur groben Lokalisation, der Hauptvektor des QRS-Komplexes über alle 12 Oberflächen-EKG-Ableitungen gibt weitere Hinweise zur genaueren Eingrenzung des Tachykardiefokus (Josephson 1993).

3.1.3.2. Aktivitätsmapping

Während anhaltender klinischer ventrikulärer Tachykardie wird mit der Tip-Elektrode des Mapping-Katheters im voreingegrenzten Areal (Vektoranalyse des 12-Kanal-Oberflächen-EKGs) die früheste endocardiale Erregung aufgesucht. Dabei wird das endocardiale Potential der Tip-Elektrode des Ablationskatheters gegenüber der frühesten Erregung im 12-Kanal-Oberflächen-EKG vermessen. Ziel des Aktivitätsmappings ist das Aufsuchen

der frühesten endokardialen Aktivität gemessen gegenüber einem unveränderten Fixpunkt. Hierzu wird im 12-Kanal-Oberflächen-EKG die früheste ventrikuläre Aktivität anhand des frühesten QRS-Beginns über allen zwölf EKG-Ableitungen bestimmt. Von diesem Fixpunkt wird ein Lot über die endokardialen Ableitungen gefällt. Zur Bestimmung der frühesten endokardialen Erregung werden bei unterschiedlichen Positionierungen der Mappingelektrode hierzu die jeweiligen Zeitintervalle in Millisekunden zum Lot gemessen.

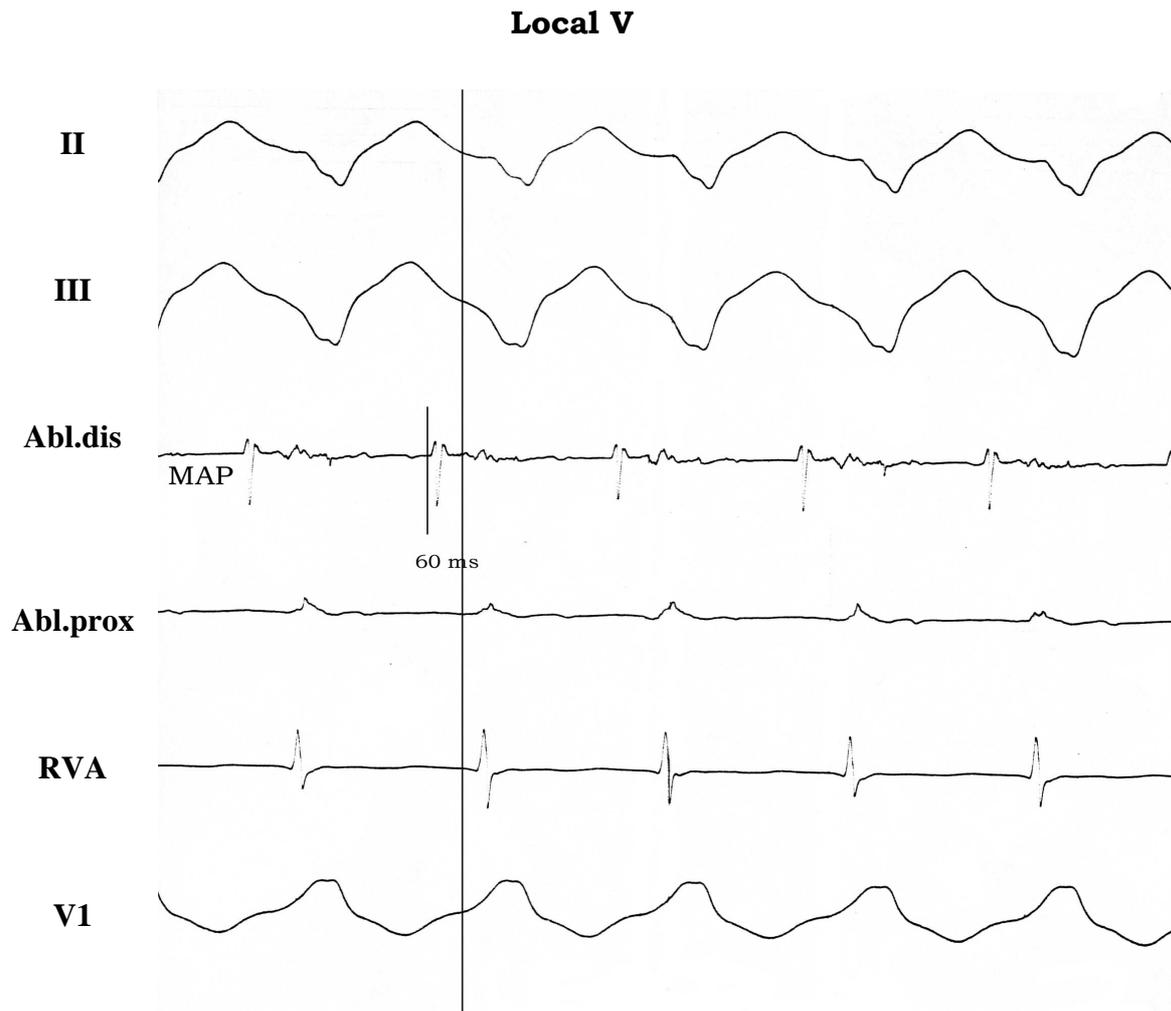


Abb. 8: Zu erkennen sind 6 Ableitungen (3 endokardiale (Abl.dis = MAP -> distale Elektrode des Ablations- und Mappinkatheters, Abl.prox -> proximale Elektrode des Ablations- und Mappinkatheters, RVA -> Kateter in der rechtsventrikulären Spitze), 2 Extremitäten(II, III), 1 Brustwand (V1)) Im MAP-Kanal ist ein lokales ventrikuläres Erregungssignal (Local V, endokardial abgeleitet) zu erkennen. Die Vorzeitigkeit beträgt 60 ms. (100 mm/ sec)

3.1.3.3. Pace Mapping bei SR

Das Pace Mapping während SR wird zur Lokalisationsdiagnostik des Tachykardieaustrittspunktes durchgeführt. Stimuliert wird mit einer der intrinsischen Tachykardiefrequenz entsprechenden Stimulationsfrequenz

bipolar über die beiden distalen Elektroden des Ablationskatheters. Primär wird diese während Sinusrhythmus angewandt. Dabei wird der primäre Ort der Stimulation entweder aufgrund der Vektoranalyse des QRS-Komplexes im 12-Kanal-Oberflächen-EKG der intrinsischen Tachykardie und/ oder anhand der Ergebnisse des Aktivitätsmappings gewählt. Ziel ist es mit der Stimulation einen QRS-Komplex zu generieren, der morphologisch in allen 12 Oberflächen-EKG-Ableitungen mit den intrinsischen QRS-Komplexen der klinischen ventrikulären Tachykardie vollkommen übereinstimmt (Curry et al. 1979, Josephson 1993, Lee et al. 1996, Niwano et al 1991, O'Connor et al. 1996, Podczeck et al.1988, Stevenson et al. 1990, Vester et al. 1993). Hierzu wird die Lage des Ablationskatheters solange variiert, bis das vorgenannte Ziel erreicht ist. Ist eine gänzliche Übereinstimmung des stimulierten mit dem intrinsischen Kammertachykardie-QRS-Komplex erzielt, so befindet sich die Tip-Elektrode des Ablationskatheters exakt über dem "Austrittspunkt" der Kammertachykardie (Kuck et al. 1991, Sippens Grooenewegen et al. 1993, Trappe et al. 1992).

3.1.3.4. Pace Mapping bei intrinsischer Tachykardie

Zur Differenzierung einer ventrikulären Tachykardie mit fokalem Ursprung oder einem Reentry als zugrundeliegendem Tachykardiemechanismus wird die Stimulationstechnik des Pace Mappings während anhaltender, klinischer Kammertachykardie durchgeführt. Hierzu wird über das distale Elektrodenpaar des Ablationskatheters mit einer Zykluslänge von 20-40 ms

unterhalb des RR-Intervalls der intrinsischen, ventrikulären Tachykardie stimuliert. Ziel ist es, die anhaltende KammerTachykardie mit möglichst niedrigem Frequenzunterschied zur intrinsischen KammerTachykardie durch Stimulation einzufangen, d.h. dass die Frequenz des induzierten Rhythmus durch die Stimulation bedingt ist. Die Stimulation wird abrupt beendet und bei nun wieder fortlaufender intrinsischer Tachykardie ein QRS-Komplex-Vergleich vom letzten stimulierten und ersten intrinsischen QRS-Komplex vorgenommen. Handelt es sich um die identische Morphologie ist ein Entrainment (auf den Zug aufspringen) gelungen. Die dann weiter folgenden Stimulationstechniken dienen der Unterscheidung zwischen dem jeweils zugrundeliegenden Pathomechanismus der Tachykardie.

Zunächst beurteilt man den Stimulus-QRS-Abstand. Ist dieser nahe 0 ms und der stimulierte Kammerkomplex dem der spontanen Kammertachykardie gleich, ist lediglich nachgewiesen, dass der Katheter sich am Austrittspunkt der Kammertachykardie befindet. Bei gleichbleibender Übereinstimmung der QRS-Komplex-Morphologie zwischen stimuliertem und intrinsischem QRS-Komplex und einem Stimulus-QRS-Abstand zwischen 0 ms und dem maximal stimulierten RR-Intervall ist dies der Beweis für einen Reentry als zugrundeliegendem Pathomechanismus der ventrikulären Tachykardie. Mit Beendigung der Stimulation läuft die intrinsische Tachykardie mit ihrer Ausgangsfrequenz weiter, wobei das Kopplungsintervall des letzten stimulierten QRS-Komplexes zum folgenden ersten intrinsischen QRS-Komplex genau der Summe aus dem intrinsischen RR-Intervall plus der Vorzeitigkeit der Stimulationsfrequenz zur intrinsischen ventrikulären Tachykardie entspricht (Morady et al. 1988,

Morady et al. 1991, Niwano et al. 1991, Podczeck et al. 1988, Trappe et al. 1992, Waldo et al. 1989). Um nun eine Orientierung zu bekommen, in welchem Bereich des Reentrys man sich befindet, wird die Lage des Stimulationskatheters mehrfach minimal verändert. Kommt es jetzt zur Veränderung der QRS-Komplex-Morphologie und nimmt der Stimulus-QRS-Abstand nicht zu, sondern bleibt weiterhin minimal, ist dies ein Beweis dafür, dass man sich auf dem äußeren Anteil des Reentrys befindet und sich von diesem entfernt oder aber eine Automatie bzw. eine getriggerte Aktivität ursächlich für die Kammertachykardie vorliegt. Insgesamt entfernt man sich vom Austrittspunkt der Kammertachykardie. Bleibt bei der Veränderung der Lage des Stimulationskatheters die stimulierte QRS-Morphologie gleich und nimmt der Stimulus-QRS-Abstand zu, ist dies der Beweis dafür, dass der Katheter sich im Bereich der Zone der langsamen Erregungsweiterleitung befindet.

Der oben beschriebene Stimulus-QRS-Abstand kann bis zum stimulierten RR-Intervall zunehmen. Es hat dann nicht den Anschein, dass nach Beendigung der Stimulation die intrinsische Kammertachykardie mit der ursprünglichen Frequenz weiterläuft, sondern dass ein weiterer QRS-Komplex mit der stimulierten Frequenz auftritt, ohne dass ein Stimulusartefakt eindeutig zuzuordnen ist. Hierbei spricht man von einem concealed Entrainment. Dies zeigt an, dass man weit vom Bereich des Reentryaustrittspunktes liegt. (Anderson et al. 1984, Josephson 1993, Kuck et al. 1991, Lee et al. 1996, Morady et al. 1988, Morady et al. 1991, Okumura et al. 1985, Trappe et al. 1992, Vester et al. 1993, Waldo et al. 1984, Waldo et al. 1989).

Pace Map bei KammerTachykardie

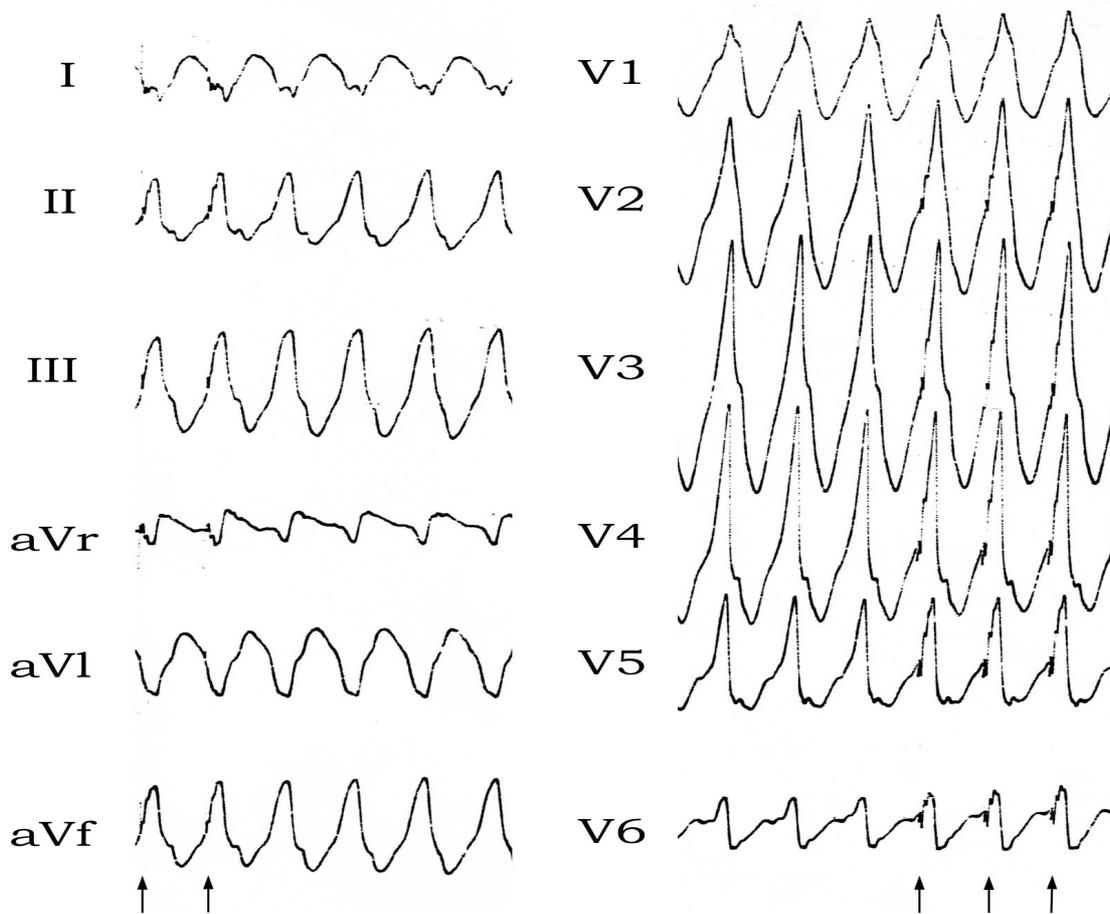


Abb. 9: Darstellung eines Pace map's mit der Bewertung 1. Die Pfeile zeigen die Stimulusartefakt

Diese Stimulationstechnik wurde bisher nur für KammerTachykardien aufgrund einer ischämischen Herzerkrankung beschrieben. Es ist jedoch naheliegend, dass diese Stimulationstechnik für den Pathomechanismus einer KammerTachykardie aufgrund eines Reentrys gilt, unabhängig von der zugrundeliegenden Herzerkrankung somit auch bei idiopathischen ventrikulären Tachykardien. (Breithardt et al. 1990).

3.2. Ablation des arrhythmogenen Substrats

3.2.1. Hochfrequenzstromapplikation

Die Hochfrequenzstromablation der vulnerablen Stelle des Fokus der ventrikulären Tachykardie erfolgt über den zuvor als Mappingkatheter benutzten 8F Ablationskatheter (Thermistor 8F D-Curve, 110 cm Länge, quadripolar, 4 mm Tip-Elektrode, 2 mm Interelektrodenabstand, Fa. Webster) bei laufender klinischer ventrikulärer Tachykardie. Im Falle nicht reproduzierbarer Induktion der anhaltenden ventrikulären Tachykardie (dies kann z.B. durch eine mechanische Blockierung durch den Druck des Ablationskatheters auf den Austrittspunkt der Kammertachykardie entstehen) erfolgt die Stromabgabe während Sinusrhythmus. Die Hochfrequenzstromabgabe erfolgt unipolar über die 4 mm Tip-Elektrode des Katheters gegen eine kutane Flächenelektrode, die in der Lendenregion des Patienten lokalisiert ist. Als Stromquelle dient der HAT 200 bzw. HAT 200 S (Fa. Dr. Osypka), ein Hochfrequenzstromgenerator mit einer Leistung von ca. 500 KHz. Die Stromapplikation wird temperaturgesteuert mit einer oberen Grenztemperatur von 70°C über 30 bis maximal 60 Sekunden durchgeführt. Als Sicherheit wird eine maximale Leistung von 50Watt/Sekunde nicht überschritten. Der Stromgenerator ist so konzipiert, dass während unipolaren Stromflusses eine gleichzeitige Registrierung der bipolaren, endokardialen Potentiale über das distale Elektrodenpaar möglich ist. Der Beginn des Stromflusses wird in der Registriereinheit als hoher Rechteckimpuls ebenso wie das Ende des Stromflusses gekennzeichnet.

Zwischen Beginn und Ende des Stromflusses werden alternierend kleinere Rechteckimpulse (positiv und negativ im Wechsel) ausgehend von der isoelektrischen Linie kontinuierlich dargestellt.

Kommt es während des Stromflusses zur Termination der laufenden ventrikulären Tachykardie, wird der Stromfluss über die gesamten 30 (bis maximal 60) Sekunden bei unveränderter Lage des Ablationskatheters beibehalten. Unmittelbar danach wird zur Induktion einer größeren und tieferen Gewebsnekrose eine 2. Stromabgabe, ebenfalls temperaturgesteuert, mit 70°C über 30 Sekunden durchgeführt, ohne den Katheter zu bewegen. Diese Stromabgabe dient als "Sicherheits-Strom-Applikation".

Wenn die klinische ventrikuläre Tachykardie nach einer Stromapplikation persistiert oder wieder induzierbar ist, wird das komplette Mapping erneut durchgeführt. Es erfolgen solange Stromapplikationen, bis der Endpunkt - die nicht mehr Auslösbarkeit der klinischen, ventrikulären Tachykardie in anhaltender oder nichtanhaltender Form- der Hochfrequenzstromapplikation erreicht ist.

Hochfrequenzstromapplikation

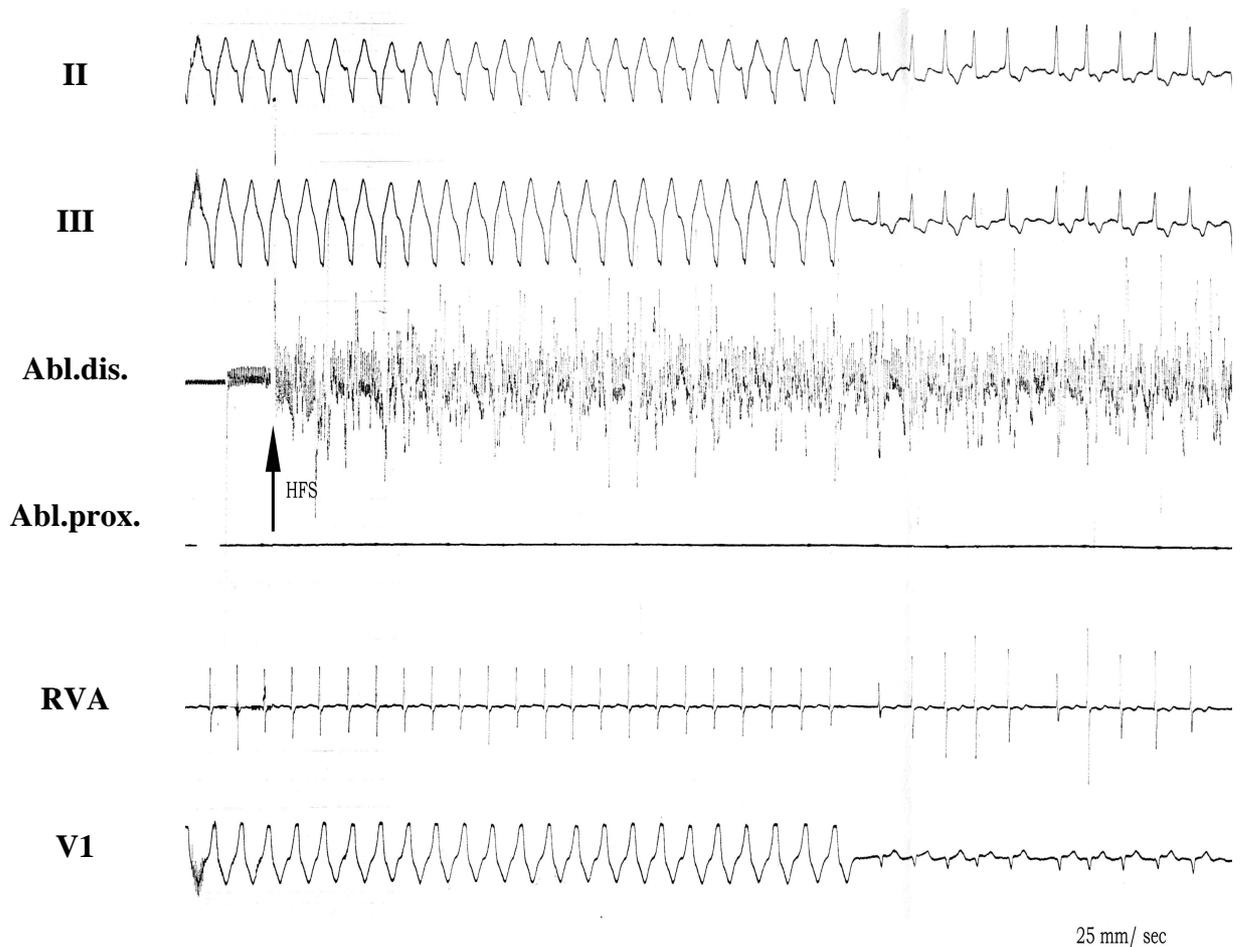


Abb. 10: Darstellung einer erfolgreichen Terminierung einer idiopathischen ventrikulären Tachykardie.

3.2.2. Abschließende Erfolgskontrolle der Hochfrequenzstromablation

Wenn eine anhaltende oder nichtanhaltende klinische ventrikuläre Tachykardie nicht mehr auslösbar ist wird 30 Minuten nach der letzten Hochfrequenzstromapplikation und fünf Tage nach der Ablation das gesamte Stimulationsprotokoll wiederholt. Unabhängig von dem primären

Induktionsfenster und dem Ergebnis des Basis-Stimulations-Protokolls wird zur endgültigen Bestätigung des Primärerfolges der Ablation die Wiederholung des gesamten Stimulationsprotokolls unter Orciprenalin gefordert.

Als primär erfolgreich wird die Ablation erst dann gewertet, wenn während der gesamten Stimulation keine Reinduktion der klinischen ventrikulären Tachykardie in nichtanhaltender oder anhaltender Form erfolgt.

4. Befundung der elektrophysiologischen Untersuchung und der Hochfrequenzstrom-Katheterablation

4.1. 12 - Kanal - Oberflächen - EKG

Die induzierten Kammertachykardien wurden vergleichend zur klinischen ventrikulären Tachykardie bewertet. Als Bewertungssystem wurde das Notensystem 1-6 benutzt. Die Einstufung "1" erfolgte nur bei 100%iger Übereinstimmung von induzierter zu intrinsischer, klinischer, ventrikulärer Tachykardie bezüglich Blockbild, elektrischer Achse und Morphologie aller Ableitungen des 12-Kanal-Oberflächen-EKGs. Abweichungen von der klinischen Kammertachykardie führten zur Abstufung in der Notenbewertung. War z.B. eine Übereinstimmung der Morphologie der induzierten, ventrikulären Tachykardie in nur 11 Oberflächen-EKG-Ableitungen zu erzielen, alle anderen Kriterien aber identisch zur

intrinsischen Kammertachykardie, wurde diese induzierte, ventrikuläre Tachykardie mit "2" bewertet (Niwano et al. 1991).

5. Nachbeobachtung

Die Gesamtnachbeobachtungszeit beträgt 60 Monate. Neben den Primärergebnissen der diagnostischen und therapeutischen elektrophysiologischen Sitzung werden als telephonischer Nachbeobachtungszeitraum 12-15 Monate und 60 Monate nach der initialen Hochfrequenzstrom-Katheter-Ablation festgesetzt. Als Endpunkt der Nachbeobachtung wurde das Auftreten von Rezidiven oder der symptomlose Verlauf bis zum Abschluss des 60 monatigen Beobachtungszeitraumes festgesetzt.

Die telephonische Nachbeobachtung bestand aus den Fragen nach:

- 1.) symptomatischem Rezidiv
- 2.) Dokumentation von Kammertachykardien im EKG
- 3.) erneuter elektrophysiologischer Untersuchung bzw. Ablation in auswärtigem Haus
- 4.) antiarrhythmischer Medikation
- 5.) Synkope
- 6.) Präsynkope
- 7.) Palpitationen

8.) allgemeinem Befinden

9.) neu diagnostizierter kardialer Grunderkrankung

6. Statistische Analyse (erfolgreiche vs. nicht erfolgreiche Ablation)

Für die Signifikanzberechnung wurden aufgrund der geringen Datenmenge die Medianwerte berechnet und aus diesen eine p-Wert-Berechnung mit dem Student's T-Test durchgeführt.

7. Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen

Die Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen werden vorgestellt, um mögliche Änderungen der Mappingtechnik und Beurteilung der endokardialen Potentiale in der Auswertung des Ablations- und Langzeiterfolges zu berücksichtigen. Dies gilt insbesondere für verapamil-sensitive, linksventrikuläre Tachykardien, bei denen im Nachbeobachtungszeitraum ein bis zum Ende des Einschlusszeitraums noch nicht vollständig aufgedeckter Pathomechanismus vermutet wurde (Lerman et al. 1997).

III Ergebnisse

1. Patienten

In einem Zeitraum von vier Jahren (1990 – 1994) wurden insgesamt 13 Patienten mit der klinischen Verdachtsdiagnose einer idiopathischen Kammertachykardie zur weiterführenden Diagnostik in die Medizinische Klinik, Abteilung Kardiologie, des Universitätsklinikums Eppendorf, Hamburg stationär aufgenommen (siehe Tab 1).

Die 12-Kanal-Oberflächen-EKG-Vektoranalyse ergab als Verdachtsdiagnose bei acht Patienten eine idiopathische rechtsventrikuläre Tachykardie (IRVT) und bei fünf Patienten eine idiopathische linksventrikuläre Tachykardie (ILVT). Das Alter der in die Untersuchungsreihe eingeschlossenen Patienten betrug im Mittel 34 Jahre und wies eine Verteilung von 19-71 Jahren auf.

1.1 Anamnese

Alle Patienten waren bei laufender Tachykardie in unterschiedlichem Ausmaß symptomatisch. An Hand der Symptomatik konnten alle Patienten das Tachykardie-Ereignis eindeutig und reproduzierbar identifizieren (siehe Tabelle 1). Das Primäreignis führte bei zehn Patienten zur unmittelbaren stationären Aufnahme. Drei Patienten wurden erst nach rezidivierendem

Auftreten der Tachykardien unter körperlicher Belastung stationär untersucht.

Patientendaten

Patienten Nummer	Alter [Jahre]	Geschlecht [m/w]	VT-Klassifizierung nach Oberflächen-EKG	Klinische Symptomatik
1	32	m	IRVT	Palpitationen
2	22	m	IRVT	Palpitationen / Präsynkope
3	52	m	IRVT	Palpitationen / Präsynkope
4	22	w	IRVT	Palpitationen / Synkope
5	52	w	IRVT	Palpitationen
6	19	w	ILVT	Palpitationen
7	37	m	ILVT	Palpitationen
8	38	w	IRVT	Palpitationen / Synkope
9	28	m	ILVT	Palpitationen
10	54	w	IRVT	Palpitationen
11	71	m	IRVT	Palpitationen
12	29	m	ILVT	Palpitationen
13	34	m	ILVT	Palpitationen

Tab.1: Legende: VT Kammertachykardie; IRVT idiopathische rechtsventrikuläre Tachykardie; ILVT idiopathische linksventrikuläre Tachykardie; m männlich; w weiblich

1.2 Screening

1.2.1. Körperliche Untersuchung

Bei der perkutorischen Untersuchung des Herzens ergaben sich bei keinem Patienten Hinweise auf eine Herzvergrößerung. Der Auskultationsbefund des Herzens war bei elf Patienten unauffällig. Bei zwei Patienten konnte bei tachykarder Ruhfrequenz über dem Erbschen Punkt ein leises Systolikum ohne Fortleitung auskultiert werden (funktionelles Herzgeräusch). Es waren

keine Arrhythmien auskultierbar. Die körperliche Untersuchung der anderen Organe, Extremitäten, Kopf, Hals und der neurologische Status waren bei allen Patienten unauffällig.

1.2.2. 12-Kanal-Oberflächen-EKG

Bei allen Patienten lag eine EKG-Dokumentation der zur Einweisung führenden Tachykardie vor. Bei all diesen Tachykardien handelte es sich um regelmäßige Tachykardie-Verlaufsformen mit einem mittleren RR-Intervall von 360 ms (166 Schläge/min) mit einer Verteilung von 480 – 250 ms (125 – 240 Schläge/min).

1. Lagetyp:

Sechs Patienten zeigten einen überdrehten Linkstyp bei laufender intrinsischer Tachykardie und wiesen somit auf einen spitzennahen Ursprungsort der Tachykardie hin. Fünf Patienten zeigten einen Steiltyp und ließen somit einen basisnahen Ursprungsort der Tachykardie vermuten. Zwei Patienten wiesen einen Rechtstyp auf, womit der Ursprungsort dieser Tachykardien am ehesten im Bereich des Ausflusstraktes zu lokalisieren ist.

2. QRS Dauer:

Zwölf der Patienten wiesen einen verbreiterten QRS-Komplex > 100 ms auf. Ein Patient hatte einen QRS Komplex <100 ms (90 ms), wobei hier jedoch die QRS Morphologie den klassischen Phänotyp eines Rechtsschenkelblockes aufwies.

3. Blockbild:

Acht Patienten hatten eine QRS-Morphologie die einem kompletten Linksschenkelblock entspricht. Die restlichen fünf Patienten zeigten das Bild eines Rechtsschenkelblockes. Hier war auch der Patient einzuschließen, der lediglich eine QRS-Komplex-Breite von 90 ms aufwies.

4. Sichere EKG-Zeichen einer Kammertachykardie:

Alle Patienten wiesen einen Lagetypwechsel von Sinusrhythmus zur intrinsischen Tachykardie auf. Sieben Patienten zeigten eine deutlich erkennbare VA-Dissoziation während anhaltender Tachykardie. Ein Patient wies darüber hinaus noch zusätzlich Capture- und Fusionsschläge auf. Bei einem weiteren Patient waren als sichere Zeichen einer Kammertachykardie nur Fusionsschläge nachweisbar. Bei den restlichen fünf Patienten waren keine sicheren EKG-Zeichen einer Kammertachykardie nachweisbar.

Aufgrund obiger 12-Kanal-Oberflächen-EKG-Analyse konnte somit bei allen Patienten die Diagnose einer vorliegenden Kammertachykardie gestellt werden. Bei vier Patienten war aufgrund der EKG Analyse eine basisnahe, rechtsventrikuläre Lokalisation des Arrhythmiefokus bzw. des Tachykardieaustrittspunktes anzunehmen. Zwei Patienten zeigten eine spitzennahe rechtssventrikuläre Lokalisation des Arrhythmiefokus bzw. des Tachykardieaustrittspunktes. Bei 2 Patienten war der Arrhythmiefokus bzw. der Tachykardieaustrittspunkt in den rechtsventrikulären Ausflusstrakt zu lokalisieren. Bei vier Patienten war von einer spitzennahen linksventrikulären Lokalisation des Arrhythmiefokus bzw. des Tachykardieaustrittspunktes auszugehen. Und bei dem verbleibenden Patienten war der Arrhythmiefokus bzw. der Tachykardieaustrittspunkt basisnah, linksventrikulär zu vermuten.

Keiner der Patienten wies EKG-Anomalien im Sinne einer Myokardischämie, Myokarditis, Elektrolytverschiebung, linksventrikulären Hypertrophie (pos. Sokolw-Lyon-Index) oder eines Brugada-Syndroms sowie eines QT-Syndroms auf.

12-Kanal-Oberflächen-EKG-Analyse:

Patienten Nummer	Lagetypp bei SR	Lagetypp bei Tachykardie	Tachykardieintervall [ms]	Blockbild	QRS Dauer [ms]	Besonderheiten
1	IT	ST	280	LSB	160	LW
2	ST	ÜLT	250	LSB	110	LW, VA-Dis
3	LT	ST	370	LSB	170	LW
4	IT	RT	300	LSB	160	LW
5	LT	ST	385	LSB	100	LW, VA-Dis
6	ST	ÜLT	380	RSB	200	LW, VA-Dis
7	LT	ST	480	RSB	160	LW, VA-Dis, F, C
8	LT	RT	380	LSB	160	LW, F
9	IT	ÜLT	300	RSB	90	LW
10	LT	ÜLT	300	LSB	120	LW, VA-Dis
11	LT	ST	340	LSB	120	LW, VA-Dis
12	IT	ÜLT	360	RSB	120	LW, VA-Dis
13	LT	ÜLT	400	RSB	200	LW

Tab.2: Legende: IT Indifferenztyp, ST Steiltyp, LT Linkstyp, ÜLT Überdrehter Linkstyp, RT Rechtstyp, LSB Linksschenkelblock, RSB Rechtsschenkelblock, LW Lagetyppwechsel, VA-Dis VA Dissoziation, FS Fusionsschläge, C Capturebeats

1.2.3. Belastungs-EKG (Tabelle 3)

Neun Patienten waren alters- und gewichtsentsprechend ausbelastbar. Bei drei Patienten (Nr. 2, 4, 6) wurde die Ergometrie aufgrund der Induktion der klinischen Tachykardie vorzeitig abgebrochen. Symptomatisch wurden diese Tachykardien von allen Patienten durch heftige Palpationen erkannt. Einer dieser Patienten (Nr. 2) wies darüber hinaus noch die Klinik einer Präsynkope während laufender Tachykardie auf. Synkopen traten bei keinem Patienten auf. Diese Tachykardie-Induktionen waren bei allen Patienten durch wiederholte Ergometrie reproduzierbar auslösbar. Ein Patient (Nr. 3) konnte aufgrund einer peripheren muskulären Erschöpfung nicht ausbelastet werden.

Während Sinusrhythmus zeigten alle Patienten einen regelrechten Herzfrequenz- und Blutdruckanstieg. Während anhaltender Kammertachykardie kam es bei dem Patienten mit Präsynkope zu einem deutlichen Blutdruckabfall.

Kein Patient zeigte bei Sinusrhythmus während steigender Belastung eine pathologische Endstreckenveränderung. Bis auf die oben beschriebenen induzierten klinischen Kammertachykardien konnten keine zusätzlichen Arrhythmien durch Belastung induziert werden.

Belastungs-EKG

Patienten Nummer	Ausbelastung	Induktion klinische Kammertachykardie	Besonderheiten
1	ja	nein	keine
2	nein	ja	Palpitationen, Präsynkope
3	nein	nein	periphere muskuläre Erschöpfung
4	nein	ja	Palpitationen
5	nein	ja	Palpitationen
6	ja	nein	keine
7	ja	nein	keine
8	ja	nein	keine
9	ja	nein	keine
10	ja	nein	keine
11	ja	nein	keine
12	ja	nein	keine
13	ja	nein	keine

Tab.3: Ergebnisse des Belastungs-EKG's

1.2.4. 48-Stunden-Langzeit-EKG

Bei allen Patienten bestand während des gesamten 48 Stunden Ableitungszeitraums überwiegend ein Sinusrhythmus. Es fanden sich vereinzelt monomorphe und polymorphe supraventrikuläre Extrasystolen, aber keine supraventrikulären Tachykardien.

Pathologische Pausen >3,5 Sek. im Rahmen von SA- oder AV-Blockierungen wurden ebenfalls nicht dokumentiert. Die minimale Herzfrequenz dabei betrug im Mittel 44 Schläge/Min. (Verteilung 40 – 60 Schläge/Min.), die maximale Herzfrequenz im Mittel 126 Schläge/Min. (Verteilung 88 – 190 Schläge/Min.).

Bei einem Patienten wurde eine nicht anhaltende Kammertachykardie, bei drei Patienten eine anhaltende, monomorphe Kammertachykardie (>30 Sekunden Dauer) diagnostiziert. Alle drei Patienten mit anhaltender Kammertachykardie hatten in ihrem Holterprotokoll die Arrhythmie als klinische Arrhythmie identifiziert (gleiche Symptomatik).

1.2.5. Transthorakale Echokardiographie

Die Diameter der Herzhöhlen und Herzwände lagen bei allen Patienten im Normbereich. Wandbewegungsstörungen oder eine systolische bzw. diastolische Funktionsstörung wurde bei keinem Patienten gefunden.

Kein Patient wies eine pathologische Regurgitation über den Herzklappen auf. Bei einem Patienten fand sich eine leichtgradige Verdickung des posterioren Segels der Mitralklappe, jedoch ohne pathologische Veränderung in der Flussbestimmung oder dem Farbduplex.

Hinweise auf Vorhofseptumdefekte, einen Perikarderguss, Perikardverdickungen oder Hinweise auf eine rechtsventrikuläre Dysplasie ergaben sich bei keinem Patienten.

1.2.6. Röntgen –Thorax in zwei Ebenen

Die Röntgen-Untersuchung der Thorax-Organen in zwei Ebenen erbrachte bei keinem Patienten den Hinweis auf einen pathologischen Befund.

1.2.7. Labordiagnostik

Bei einem Patienten fand sich initial eine Hyperthyreose mit erniedrigtem TSH-basal und erhöhtem FT4-Wert. Nach Absetzen der ambulant begonnenen Amiodarontherapie normalisierten sich diese Werte ohne weiterführende Therapie rasch.

Die übrigen bestimmten Laborwerte - insbesondere Elektrolyte und Myokarditisserologie - lagen im Normbereich.

1.2.8. Rechts-/Linksherzkatheter-Untersuchung (Tabelle 4)

In der Koronarangiographie fanden sich bei keinem Patienten Hinweise auf eine koronare Herzerkrankung. Ein Patient wies im Bereich des rechten Koronarostiums und im linken Hauptstamm eine umschriebene, geringfügige Dilatation auf. Hinweise für Flussverzögerungen ergaben sich jedoch nicht. Die restlichen Gefäßabschnitte waren unauffällig.

Die Laevokardiographien zeigten bei keinem Patienten Wandbewegungsstörungen oder Hinweise auf Hypertrophie. Die berechneten linksventrikulären Ejektionsfraktionen lagen alle im Normbereich (>55%). Pathologische Regurgitationen über die Mitralklappe konnten ebenfalls nicht nachgewiesen werden.

Die Erhebung der Standard-Hämodynamik-Werte während der Linksherz-Katheter-Untersuchung ergaben Normalbefunde.

Die Dextrokardiographie wurde bei acht Patienten mit vermutetem rechtsseitigen Ursprung der klinischen Tachykardie durchgeführt. Bei fünf Patienten ergab diese Untersuchung einen unauffälligen Befund. Bei drei Patienten (Pat. Nr.: 2, 10, 11) konnte aufgrund einer verzögerten Kontrastmittel-Ausschwemmung im apicoseptalen Bereich des rechten Ventrikels keine eindeutige Diagnose gestellt werden. Der Nachweis von Pseudodivertikeln konnte hier jedoch nicht geführt werden. Somit war differentialdiagnostisch eine reine Hypertrabekularisierung gegen eine rechtsventrikuläre Dysplasie noch abzugrenzen (MRT).

1.2.9. Pulsgetriggertes Magnet-Resonanz-Tomogramm (Tabelle 4)

Bei einem von acht Patienten konnte das MRT aufgrund ausgeprägter Klaustrophobie, trotz mehrfacher Ansätze nicht durchgeführt werden. Diese Untersuchung wurde nicht erzwungen, da der betreffende Patient (Nr.: 3) weder im Echokardiogramm noch in der Dextrokardiographie pathologische Befunde aufwies. Bei den restlichen sieben Patienten erbrachte das MRT einen physiologischen Befund. Das Vorliegen einer rechtsventrikulären Dysplasie als Ursache der rechtsventrikulären Tachykardien konnte somit insbesondere bei den Patienten Nr.2, 10, 11 sicher ausgeschlossen werden.

Rechts-/Linksherzkatheteruntersuchung sowie MRT

Patienten Nummer	Koronarangiographie	Laevokardiographie	Dextro-Kardiographie	MRT
1	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
2	o.B.	o.B.	KM-Ausschwemmung verzögert	o.B.
3	o.B.	o.B.	o.B.	Klaustrophobie
4	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
5	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
6	o.B.	o.B.	o.B.	
7	Dilatation der Koronarostien	o.B.	o.B.	
8	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
9	o.B.	o.B.	o.B.	
10	o.B.	o.B.	KM-Ausschwemmung verzögert	o.B.
11	o.B.	o.B.	KM-Ausschwemmung verzögert	o.B.
12	o.B.	o.B.	o.B.	
13	o.B.	o.B.	o.B.	

Tab.4: Legende: MRT Magnet-Resonanz-Tomogramm, o.B. ohne pathologischen Befund,

KM Kontrastmittel

2. Elektrophysiologische Untersuchung

2.1. Basisuntersuchung

Bei sieben Patienten war die klinische Tachykardie während der programmierten Basisstimulation reproduzierbar auslösbar. Bei Patient 1, 5 u. 11 (IRVT) sowie 9 und 13 wurde die klinische Tachykardie erst bei sehr aggressiver programmierter Kammerstimulation reproduzierbar ausgelöst. Bei dem verbleibenden Patienten (Nr. 7) konnte die klinische Tachykardie erst durch programmierte Stimulation während Orciprenalin-Infusion reproduzierbar ausgelöst werden.

Im endokardial abgegriffenen Erregungsablauf ließ sich bei allen Patienten, während anhaltender Tachykardie eine V-A-Dissoziation nachweisen. Somit konnten alle klinischen Tachykardien auch sicher als Kammertachykardien diagnostiziert werden.

Kein Patient reagierte bei der anhaltenden Kammertachykardie mit einer Hypotonie. Somit konnte bei allen Patienten die geplante therapeutische Intervention nach dem unter Methoden 3.1.3 bis 3.2.1 beschriebenen Vorgehen vorgenommen werden.

2.1.1. 12-Kanal-Oberflächen-EKG-Analyse der induzierten Tachykardien

Die vergleichende Untersuchung der QRS-Morphologien in allen zwölf Oberflächenableitungen ergab zwischen klinischer und durch programmierte

Kammerstimulation induzierter ventrikulärer Tachykardie bei allen Patienten eine vollständige Übereinstimmung.

2.1.2. Aktivitätsmapping

Bei allen Patienten waren die durch programmierte Kammerstimulation induzierten Tachykardien hämodynamisch stabil. Somit konnte bei allen Patienten ein Aktivitätsmapping bei laufender Tachykardie durchgeführt werden. Die Ergebnisse des Aktivitätsmappings sind patientenbezogen in der Tabelle 5 dargestellt.

2.1.3. Pace-Mapping bei SR

Das Pace-Mapping wurde an insgesamt acht Patienten durchgeführt. Davon hatten fünf Patienten eine IRVT (Pat. Nr.: 2, 3, 4, 8, 10) und drei Patienten eine ILVT (Pat. Nr.: 6, 7, 12). Wie unter Punkt 2.1 bereits beschrieben, konnten bei Patient 1, 5 u. 11 (IRVT), sowie 9 und 13 (ILVT) die zugrundeliegenden klinischen Tachykardien nur durch aggressive programmierte Kammerstimulation reproduzierbar induziert werden. Da die Patienten nach der Basisuntersuchung eine laufende ventrikuläre Tachykardie aufwiesen und diese nur durch aggressivere Stimulationstechniken auslösbar waren, wurde die Kammertachykardie nicht terminiert, sondern das Aktivitätsmapping und Pace-Mapping bei

dieser Kammertachykardie als ausreichend erachtet (siehe 2.1.4.) und die Ablation des arrhythmogenen Substrates begonnen.

Die Ergebnisse des Pace-Mappings bei Sinusrhythmus sind patientenbezogen in Tabelle 5 dargestellt.

2.1.4. Pace Mapping bei intrinsischer Tachykardie

Bei den Patienten 3,4,6 und 7 wurde ein Pace-Mapping bei induzierter Kammertachykardie nicht durchgeführt. Bei den Patienten 3,4 und 6 konnte nach initialem Ablationsversuch nach Aktivitätsmapping und Pace mapping die klinische Tachykardie nicht mehr ausgelöst werden. Ein Pace mapping bei induzierter klinischer Tachykardie war somit nicht mehr möglich. Da bei Patient 7 die Kammertachykardie ausschließlich unter Orciprednalin induzierbar war, wurde auf das Pace-Mapping bei laufender Kammertachykardie verzichtet.

Die Ergebnisse des Pace-Mappings bei persistierender klinischer Tachykardie bei den übrigen Patienten sind in Tabelle 5 dargestellt.

Ein Entrainment oder ein Concealed Entrainment fand sich bei keinem der untersuchten Patienten.

Ergebnisse der elektrophysiologischen Untersuchung

Patientennummer	Aktivitätsmapping		Pace-Mapping bei SR		Pace-Mapping bei VT	
	nicht erfolgreiche Ablation	erfolgreiche Ablation	nicht erfolgreiche Ablation	erfolgreiche Ablation	nicht erfolgreiche Ablation	erfolgreiche Ablation
1		-40				1
2	0		3		3	
3		-35	2	1		
4		25		2		
5	15	5				1
6	-2,5	10	1	1		
7	-20		1			
8	-20		3		1	
9	7,5	0				1
10	-75	-60		1	1	1
11	-60	-35			2	1
12	-50	-45	3		3	2
13	0	0			3	1

Tab.5: Legende: SR-Sinusrhythmus; VT- ventrikuläre Tachykardie

3. Ablation des arrhythmogenen Substrates

3.1. Hochfrequenzstromapplikation

Bei allen Patienten wurde eine Hochfrequenzstromapplikation durchgeführt. Bei den Patienten 2, 7 und 8 war sie nicht erfolgreich. Es wurden im Median 7 (1-21) Hochfrequenzstromabgaben mit einer medianen Dauer von 30 (8-60) Sekunden und einer medianen Energie von 896 (196-1826) Watt durchgeführt.

3.2. Abschließende Erfolgskontrolle der Hochfrequenzstromablation

Bei der Kontrollstimulation fünf Tage später konnte bei keinem Patienten die klinische ventrikuläre Tachykardie reinduziert werden.

Auch die Wiederholung des LZ-EKGs und der Ergometrie zeigte kein Frührezidiv. Bei keinem Patienten wurde im Kontrollechokardiogramm ein Perikarderguss nachgewiesen.

Bei einem Patienten, der bei den Kontrolluntersuchungen ebenfalls unauffällig war, kam es im weiteren Verlauf zum Auftreten eines plötzlichen Herztodes. Bei der Obduktion konnten Komplikationen der Intervention im Sinne einer Ventrikelruptur oder einer Perikardtamponade ausgeschlossen werden.

4. Nachbeobachtung

Die Nachbeobachtung der primär erfolgreich ablatierten Patienten wurde im Median nach 16,5 (3,1-26,7) und 61,6 (48,5-72,2) Monaten durchgeführt. Ein Patient (Nr.: 10) hatte ein Rezidiv der ventrikulären Tachykardie bei der ersten Nachbeobachtung. Eine für diesen Fall geplante erneute Ablationssitzung wollte der Patient jedoch nicht durchführen lassen, daher wurde dieser Patient nicht weiter nachbeobachtet. Patient 4 und 12 konnten nicht nachbeobachtet werden (Patient 4 war unbekannt verzogen, Patient 12 war nicht erreichbar).

In die Nachbeobachtung wurden somit Patient 1,3,5,6,9 und 13 eingeschlossen (siehe Tabelle 6).

Mappingergebnisse der nachbeobachteten Patienten

Patientennummer	Aktivitäts-Mapping	Pace-Mapping bei SR	Pace-Mapping bei VT
	erfolgreiche Ablation	erfolgreiche Ablation	erfolgreiche Ablation
1	-40		1
3	-35	1	
5	5		1
6	10	1	
9	0		1
13	0		1

Tab.6: SR – Sinusrhythmus; VT – ventrikuläre Tachykardie

5. Statistische Auswertung

5.1. Primäre Ablationsergebnisse

Es zeigt sich bei der Auswertung eine statistische Signifikanz für zwei der drei untersuchten Kriterien (erfolgreiche Ablation versus nicht erfolgreiche Ablation). Der p-Wert lag für das Aktivitätsmapping bei 0,4 und zeigt somit keine Signifikanz an. Für das Pace-Mapping bei Sinusrhythmus mit einem p-Wert von 0,05 und für das Pace-Mapping bei ventrikulärer Tachykardie mit einem p-Wert von 0,02 ist die Signifikanz nachweisbar. Wird die Signifikanzberechnung nach Unterteilung in links- und rechtsventrikuläre Tachykardien erneut durchgeführt, ergibt sich bezüglich des Aktivitätsmappings kein Unterschied. Es bleibt für beide Gruppen bei einem

p-Wert von 0,4. Bei dem Pace-Mapping bei Sinusrhythmus ist der p-Wert für die rechtsventrikulären Tachykardien bei 0,02, für die linksventrikulären Tachykardien lässt sich aufgrund der niedrigen Anzahl der Elemente keine p-Wertberechnung durchführen. Bei den p-Werten für das Pace-Mapping bei ventrikulärer Tachykardie zeigt sich für die rechtsventrikulären Tachykardien keine Signifikanz ($p=0,1$), für die linksventrikulären eine klare Signifikanz mit einem p-Wert von 0,01.

5.2. Nachbeobachtung (61,6 Monate)

Eine Berechnung der statistischen Signifikanz war aufgrund der geringen Datenmenge leider nicht möglich. Es zeigt sich aber eine Tendenz bezüglich der Wertigkeit des Pace-Mappings. Hier sind bei den Patienten mit Langzeiterfolg nur identische EKGs (Pace-Mapping-Bewertung 1) zu finden (siehe Tabelle 6).

6. Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen

6.1. Nakagawa et al.1993

Es wurden insgesamt acht Patienten mit einer idiopathischen, verapamilsensitiven, linksventrikulären Tachykardie untersucht. In dieser Gruppe fand sich vor der frühesten endokardialen ventrikulären Erregung ein Potential während laufender Tachykardie. Dieses fand sich auch beim

Mapping während Sinusrhythmus in gleicher Lokalisation. Somit ist von einer Erregung des Purkinjefasernetzwerkes ausgegangen worden. In der Auswertung wurde die Vorzeitigkeit dieses Purkinjepotentials (P) und der frühesten endokardialen Erregung des Ventrikelmyokards (V) zum QRS-Komplex im Oberflächen-EKG gemessen. Es fand sich eine mittlere Vorzeitigkeit des Purkinjepotentials von 27 ± 9 ms. Zusätzlich wurde auch eine Bewertung des Pace-Mapping bei Sinusrhythmus durchgeführt. Da dies aber nur bei 50 % der Patienten durchgeführt wurde, war eine statistische Auswertung nicht sinnvoll und wurde somit auch nicht durchgeführt. Im Rahmen der Nachbeobachtung mit einer mittleren Dauer von 10,5 Monaten (1-67) trat bei einem Patienten ein Rezidiv nach einem Monat auf.

Nakagawa et al. 1993

Patient	P-QRS Intervall (ms)	V-QRS Intervall (ms)	Pace-Mapping bei SR	Erfolg	Nachbeobachtung (Monate)	Rezidiv
1	-20	-10	1	ja	67	nein
2	-15	-12	n.a.	ja	25	ja
3	-20	-8	n.a.	ja	17	nein
4	-40	-12	1	ja	14	nein
5	-30	-12	1	ja	7	Nein
6	-26	-7	1	ja	3	nein
7	-30	-12	n.a.	ja	3	nein
8	-42	-10	n.a.	ja	1	nein
mean	27(+/-9 ms)	-	-	-	10,5	-

Tab. 7: P – Purkinjepotential, V- Ventrikelpotential, SR - Sinusrhythmus

6.2. O'connr et al. 1996

Es wurden sechs Kinder und Jugendliche mit einer idiopathischen ventrikulären Tachykardie aus dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt mittels Hochfrequenzstromablation behandelt. In dieser Untersuchungsreihe wurde die Vorzeitigkeit der endokardialen Aktivität und das Pace-Mapping bei Sinusrhythmus zur Fokussuche durchgeführt und bezüglich des Ablationserfolges ausgewertet. Es zeigt sich eine mittlere Vorzeitigkeit von 46 ± 5 ms. Bei den erfolgreich abladierten Patienten waren im Pace-Mapping \geq elf der zwölf Oberflächen-EKG-Ableitungen übereinstimmend. In der Nachbeobachtungsperiode von im Mittel $12,7 \pm 3,8$ (9-22) Monaten wurden keine Rezidive beobachtet.

O'Connor et al. 1996

Patient	Aktivierungszeit (ms)	Pace-Map	Erfolg
1	-32	1	ja
2	-57	1	ja
3	-45	1	ja
4	-43	2	ja
5	-37	1	ja
6	n.a.	3	nein
mean	46 ± 5		

Tab.8: ms - Millisekunden

6.3 Rodriguez et al. 1997

Es wurden insgesamt 48 Patienten ausgewertet von denen 35 Patienten eine rechtsventrikuläre Tachykardie hatten. 13 Patienten hatten eine linksventrikuläre Tachykardie.

29 Patienten mit einer rechtsventrikulären Tachykardie (83%) konnten erfolgreich abladiert werden. Die erfolgreich abladierten Patienten hatten nur eine Morphologie der Kammertachykardie. Eine vollständige Übereinstimmung der QRS-Morphologie beim Pace-Mapping konnte bei 20 Patienten gefunden werden. Acht Patienten hatten eine Übereinstimmung in elf der zwölf Ableitungen. Bei den übrigen Patienten konnte eine Übereinstimmung bei zehn von zwölf Ableitungen erzielt werden. Die endokardiale Erregung hatte eine mittlere Vorzeitigkeit zum QRS-Komplex von -15 ± 18 ms (0 - -60 ms).

Bei den nicht erfolgreich abladierten Patienten konnte bei einem Patienten nur eine Morphologie ausgelöst werden, bei zwei Patienten waren zwei Morphologien auslösbar und bei einem Patienten drei. Nur bei einem Patienten fand sich ein optimales Pace-Map (zwölf Übereinstimmungen). Die mittlere Vorzeitigkeit des endokardialen Potentials lag bei -4 ± 5 ms (0 - -10). Des Weiteren fand sich bei drei Patienten eine Delta-Wellen-ähnliche Morphologie. Bei dem Vergleich beider Gruppen zeigte sich ein klarer Unterschied für das Pace-Mapping \geq elf Ableitungen (28 vs.1). Bei der Vorzeitigkeit der endokardialen Aktivität zeigte sich kein signifikanter –aber tendenzieller- Unterschied (-15 ± 18 ms vs. -4 ± 5 ms). Bei der Menge der Kammertachykardiemorphologien >1 fand sich ebenfalls ein Unterschied (0

vs. 3). Im Rahmen der mittleren Nachbeobachtungsdauer von 30 ± 15 Monaten (2-50) traten vier Rezidive auf.

Zwölf Patienten (92%) mit einer linksventrikulären Tachykardie konnten erfolgreich ablatiert werden. Bei elf Patienten fand sich eine vollständige Übereinstimmung der QRS-Komplexe beim Pace-Mapping. Bei zwei Patienten war eine Übereinstimmung in elf Ableitungen zu erzielen. Bei elf Patienten war die mittlere Vorzeitigkeit der endokardialen Aktivität -30 ± 14 ms (-5 - -58). Ein Purkinjepotential fand sich bei fünf Patienten mit einer Vorzeitigkeit von -20 - -30 ms. Nach einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von 36 ± 12 Monaten (1-48) war kein Rezidiv aufgetreten.

6.4. Wen et al. 1997

Es wurden 94 Patienten mit idiopathischer ventrikulärer Tachykardie untersucht. Ziel der Untersuchung war es, Faktoren festzulegen, die ein Rezidiv nach initial erfolgreicher Ablation vorhersagen können. Untersucht wurden in dieser Gruppe folgende Faktoren :

- Alter
- Geschlecht
- VT-Frequenz
- Ursprungsort der Tachykardie
- QRS-Morphologie
- Prozedurdauer

- Durchleuchtungszeit
- Anzahl der Hochfrequenzstromabgaben
- abgegebene Energie
- Dauer der Stromabgaben
- Zeit bis zur Terminierung der Tachykardie bei Stromabgabe bei laufender VT
- Mappingkriterien (endokardiale Aktivität, Pace -Mapping)

In Tabelle 9 sind die Analysen für die Faktoren aufgelistet, die in dieser Untersuchungsreihe eine statistische Signifikanz aufwiesen sowohl univariat als auch multivariat. Es zeigt sich als einziger unabhängiger Faktor zur Vorhersage eines Rezidives die Vorzeitigkeit der endokardialen Erregung (-32 ± 5 vs. -25 ± 4 ms).

Wen et al. 1997

	Univariate Analyse (p-Wert)	Multivariate Analyse (p-Wert)
Zeit bis zur Terminierung der Tachykardie nach Beginn der Stromabgabe	0,03	0,8
Mappingtechnik	0,01	0,74
Pace mapping	0,004	0,78
Vorzeitigkeit der endokardialen Erregung	0,004	0,03

Tab. 9: Mappingtechnik – Pace-Mapping + früheste endokardiale Aktivität vs. Pace-Mapping, Pace mapping - \geq elf Ableitungen identisch

6.5. Chinushi et al. 1998

Es wurden insgesamt 23 Patienten mit einer idiopathischen, ventrikulären Tachykardie aus dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt untersucht. Hierbei

wurde die Lokalisation des Ursprungsortes nach der Vorzeitigkeit der endokardialen Aktivität vorgenommen und eine Analyse der Antwort auf die Hochfrequenzstromapplikation (RVR – repetitiv ventrikular response) bezüglich der Wertigkeit einer Vorhersage eines Ablationserfolges durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass RVRs bei erfolgreicher Ablation häufig vorhanden sind, eine Tendenz oder Signifikanz konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Für die Vorzeitigkeit der endokardialen Aktivität fand sich ein mittlerer Wert von -28 ± 8 ms.

Chinushi et al. 1998

Patient	Vorzeitigkeit der endokardialen Aktivität (ms)	RVR	Erfolg
1	-35	nein	ja
2	-40	ja	ja
3	-20	nein	ja
4	-25	ja	ja
5	-30	nein	ja
6	-30	ja	ja
7	-25	ja	ja
8	-30	nein	ja
9	-20	ja	ja
10	-25	ja	ja
11	-20	nein	ja
12	-25	nein	ja
13	-25	ja	ja
14	-55	ja	ja
15	-20	nein	ja
16	-20	ja	nein
17	-35	ja	ja
18	-25	ja	ja
19	-30	nein	ja
20	-20	ja	ja
21	-30	ja	ja
22	-20	nein	ja
23	-30	nein	ja
mean	-28 ± 8		

Tab.10: ms – Millisekunden, RVR – repetitiv ventricular response

6.6. Tsuchiya et al. 1999 :

Es wurden 16 Patienten mit einer idiopathischen, verapamilsensitiven, linksventrikulären Tachykardie untersucht. Es fand sich bei allen Patienten eine spätdiastolisches Potential (LDP) vor dem Purkinjepotential (PP) und dieses wiederum vor dem eigentlichen Ventrikelpotential bei laufender KammerTachykardie. Die Hochfrequenzstromablation an der Stelle, an der das spätdiastolische Potential abgeleitet werden konnte, war erfolgreich. Es wurden das LDP und PP in ihrer Vorzeitigkeit zum QRS-Komplex ausgemessen (siehe Tabelle 11). Eine Nachbeobachtung wurde nicht durchgeführt.

Tsuchiya et al. 1999

Patient	LDP-QRS Intervall (ms)	PP-QRS Intervall (ms)	V-QRS Intervall (ms)
1	-32	-13	-25
2	-32	-15	-20
3	-55	-30	-25
4	-30	-15	-25
5	-45	-30	-23
6	-35	0	-22
7	-76	-15	-23
8	-48	-32	-22
9	-33	-15	-20
10	-43	0	-25
11	-40	-15	-22
12	-64	-12	-25
13	-75	-15	-22
14	-45	-22	-20
15	-95	-10	-22
16	-58	-4	-24
mean	50,4 ± 18,9	-15,2 ± 9,6	-22,8 ± 1,9

Tab.11: LDP – late diastolic potential, PP – Purkinjepotential, V – Ventrikelpotential.

6.7. Nogami et al. 2000

Insgesamt wurden 20 Patienten mit einer idiopathischen, verapamilsensitiven, linksventrikulären Tachykardie in diese Untersuchungsreihe eingeschlossen. Es konnte gezeigt werden, dass sowohl ein diastolisches Potential (P1) als auch das Purkinje potential (P2) kritische Potentiale im Makroreentry der Tachykardie sind.

Nogami et al. 2000

Patient	P1-QRS-Intervall (ms)	P2-QRS-Intervall (ms)	Pace-Mapping
Double Potential Group			
1	-60	-5	10
2	-70	-35	11
3	-45	-10	8
4	-45	-15	10
5	-40	-20	10
6	-30	-5	9
7	-110	0	12
8	-53	-13	12
9	-53	-25	9
10	-28	0	5
11	-45	-15	10
12	-100	20	9
13	-123	0	11
14	-50	-30	12
15	-48	0	6
mean	-60 ± 29	-13 ± 11	9,6 ± 2,1
Single Potential Group			
1	-	-24	11
2	-	-14	8
3	-	-24	n.a.
4	-	-18	11
5	-	-10	11
mean	-	-18 ± 6	10,3 ± 1,5

Tab.12: P1 – spätdiastolisches Potential, P2 – Purkinjepotential, ms - Millisekunden

Hochfrequenzstromablation in der Region des P1 waren erfolgreich, bei fünf Patienten konnte dieses Potential nicht nachgewiesen werden. Bei diesen Patienten wurde in der Lokalisation des P2 ablatiert, auch hier waren alle Ablationstherapien erfolgreich.

6.8. Aiba et al. 2001

Bei zehn Patienten mit einer idiopathischen, verapamilsensitiven, linksventrikulären Tachykardie wurde eine erfolgreiche Hochfrequenzstromablation durchgeführt. Es wurde nach einem Potential vor dem Purkinjepotential gesucht. Nach Auffinden dieses prä-Purkinjepotentials während laufender KammerTachykardie wurde in diesem Bereich ablatiert. Im Rahmen der Nachbeobachtung (Median 18 Monate (2-32)) trat kein Rezidiv auf. Die Mittelwerte der Potentiale sind in den Tabellen 13 und 14 wiedergegeben.

Aiba et al. 2001 **Mapping der frühesten Potentiale mit einem Spoligen Katheter**

Patient	Pre-PP-QRS-Intervall (ms)	PP-QRS-Intervall (ms)
1	-86	-28
2	-42	-11
3	-74	-18
4	-23	-16
5	-40	-15
6	-86	-8
7	-50	-14
8	-42	-18
9	-43	-21
10	-39	-20
mean	-53 ± 22	-17 ± 6

Tab.13: Pre-PP – prä-Purkinjepotential, PP –Purkinjepotential, ms – Millisekunden

Mapping der Potentiale mit einem Ablationskatheter

Patient	Pre-PP-QRS-Intervall (ms)	PP-QRS-Intervall (ms)
1	-50	-25
2	-45	-16
3	-57	-11
4	-24	-6
5	-32	-10
6	-65	5
7	-38	-14
8	-28	-10
9	-34	-20
10	-44	-18
mean	-43 ± 13	-13 ± 7

Tab.14: Pre-PP – prä-Purkinjepotential, PP –Purkinjepotential, ms – Millisekunden

6.9. Ouyang et al. 2002

Insgesamt zehn Patienten (drei Patienten mit Rezidiv) wurden in diese Untersuchung eingeschlossen. Es handelte sich um Patienten mit einer idiopathischen, verapamilsensitiven, linksventrikulären Tachykardie. Die Patienten wurden mittels dreidimensionaler Mappingtechnik im Sinusrhythmus untersucht. Hierbei fand sich ein retrogrades Purkinjepotential (retro-PP). Das früheste und späteste retro-PP nach dem Purkijepotential wurde analysiert. Bei Tachykardie wurde dann das diastolische Potential vor dem Purkinjepotential analysiert und es fand sich eine Übereinstimmung mit dem frühesten retro-PP bei SR. In dieser Region wurde die Hochfrequenzstromablation durchgeführt. Ein Rezidiv in mittleren Nachbeobachtungsintervall von $9,1 \pm 5,1$ fand sich nicht.

Ouyang et al. 2002

Patient	DP-V-Intervall (ms)	PP-V-Intervall (ms)	PP-DP-Intervall (ms)	PP-retro-PP- Intervall (SR, ms)
1	104	14		
2	n.a.	-	-	-
3	105	5	325	227
4	105	9	240	190
5	109	25	400	286
6	92	15	183	147
7	180	20	390	248
8	100	10	330	170
9	n.a.	-	-	-
10	n.a.	-	-	-

Tab.15: DP – diastolisches Potential, V – ventrikuläres Potential, PP – Purkinjepotential, retro-PP – retrogrades Purkinjepotential, SR – Sinusrhythmus, ms - Millisekunden

IV Diskussion

1. Patienten

In der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf wurden in den frühen 90er Jahren circa 100-150 Patienten pro Jahr mit Kammertachykardien behandelt. Bereits frühzeitig fiel hier ein Patientenkollektiv auf, das zwar rezidivierend unter symptomatischen Kammertachykardien litt, in den zugrundeliegenden Untersuchungen jedoch keine Hinweise auf Vorliegen einer organischen Herzerkrankung aufwies. Dieses Patientenkollektiv sollte systematisch bezüglich der Möglichkeit von kurativen Kammertachykardieablationen untersucht werden.

Ausgehend von der Literatur wurde eine Einschlussphase von circa einem Jahr festgesetzt. Hier war man der Ansicht sowohl für die rechts- als auch die linksventrikulären Kammertachykardien bis zu jeweils 10 Patienten rekrutieren zu können.

Ziel dieser klinischen Untersuchungsreihe war es, an „herzgesunden“ Patienten mit Kammertachykardien die Therapieform der endokardialen Hochfrequenzstromablation durchzuführen und bezüglich ihrer Erfolgsrate zu untersuchen. Hierzu sollten die bereits in der Literatur veröffentlichten Kriterien zur Ablation von Kammertachykardien bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung angewandt werden und gleichzeitig bezüglich ihrer Gültigkeit für idiopathische Kammertachykardien überprüft werden. Da in allen veröffentlichten Untersuchungen bis dato lediglich Kurzzeitergebnisse beschrieben worden waren, sollte in dieser

Untersuchungsreihe von vornherein ein Langzeitergebnis mit einem durchschnittlichen Follow up von 60 Monaten untersucht werden.

Das erste Ziel eines ausreichenden Patienteneinschlusses innerhalb eines Jahres konnte nicht erreicht werden. Trotz Ausweitung der Einschlussphase auf vier Jahre konnten insgesamt nur 13 Patienten mit idiopathischer KammerTachykardie eingeschlossen werden.

1.1 Screening der Patienten zum Ausschluss einer strukturellen Herzerkrankung

Eine aktuelle Empfehlung zum Ausschluss einer kardialen Grunderkrankung als mögliche Ursache einer ventrikulären Tachykardie gab es zum Zeitpunkt der Untersuchungsreihe nicht. Derzeit gibt es diesbezüglich, auch aufgrund des fehlenden Bedarfs, keine Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. In der internationalen Literatur ist eine minimale Diagnostik zum Ausschluss einer Herzerkrankung bei Patienten mit idiopathischem Kammerflimmern von Priori et al 1997 beschrieben. Hier werden an nicht invasiver Diagnostik eine unauffällige Blutuntersuchung, gute körperliche Belastbarkeit, eine negative Anamnese, ein unauffälliges Ruhe-, Belastungs- und 24-Stunden-LZ-EKG und eine normale Echokardiographie gefordert. An invasiver Untersuchung werden eine normale Koronarangiographie, Rechts- und Linksherzkatheteruntersuchung, sowie eine unauffällige elektrophysiologische Untersuchung gefordert. Da diese

Untersuchungsreihe idiopathische KammerTachykardien als Gegenstand der Untersuchung hatte, wichen wir nur in der letztgenannten Forderung von Priori et al. ab. Ergänzend und erweiternd wurden in unserer Untersuchungsreihe der Ausschluss einer Perimyokarditis, ein unauffälliger Befund in der pulsgetriggerten Magnetresonanztomographie bei rechtsventrikulären Tachykardien und eine unauffällige Röntgen-Thorax-Untersuchung als weitere Faktoren einer fehlenden Herzerkrankung gefordert.

Chimenti et al. fanden 2001 bei Patienten mit sogenannten idiopathischen KammerTachykardien, die nur einen nichtinvasiven Ausschluss einer Herzerkrankung erhalten haben, dass 9.6% der Patienten linksventrikuläre Mikroaneurysmata aufwiesen. Bioptisch konnte bei diesen Patienten eine lymphocytäre Myocarditis nachgewiesen werden. Somit ist der Stellenwert einer Laevocardiographie zum Ausschluss einer Herzerkrankung sicher unbestritten.

Niroomand et al. beschrieben 2002, dass die Differenzierung einer arrhythmogenen, rechtsventrikulären Dysplasie von einer idiopathischen, rechtsventrikulären Tachykardie durch die elektrophysiologische Untersuchung möglich ist. Hier zeigten sich signifikante Unterschiede in der Auslösbarkeit der Tachykardie durch rechtsventrikuläre Stimulation. Gleichzeitig wies er eine Häufung an induzierten Morphologien der ventrikulären Tachykardien bei Patienten mit einer arrhythmogenen rechtsventrikulären Dysplasie auf. Wir untersuchten in dieser Untersuchungsreihe nur Patienten mit einer reproduzierbar auslösbarer Kammertachykardiemorphologie. Von Rodriguez et al. wurden 1997

Patienten mit idiopathischen Kammertachykardien untersucht. Bei einzelnen waren mehrere Kammertachykardiomorphologien auslösbar. Bei diesen Patienten war der Langzeiterfolg der Ablationstherapie deutlich geringer. Evtl. handelt es sich bei diesen Patienten um die Erstmanifestation einer kardialen Grunderkrankung. Daher ist zu überlegen, bei Patienten mit Rezidiv erneut den Nachweis einer idiopathischen Genese durchzuführen. Darüber hinaus wurde, wie oben beschrieben, ein MRT zum sicheren Ausschluss einer ARVD gefordert. Die oben genannten Faktoren zugrundegelegt, war bei allen 13 eingeschlossenen Patienten eine organische Herzerkrankung ausgeschlossen worden.

Bei einer insgesamt 8-jährigen Laufzeit der Untersuchungsreihe muss heute jedoch nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft diskutiert werden, inwieweit es sinnvoll wäre, den Ausschluss einer angeborenen Herzerkrankung mittels Genanalyse zu fordern. Die Patienten die phänotypisch gesund sind, müssen dann bezüglich dieses Merkmals heterozygot sein. Diese Untersuchungen sind derzeit noch mit einem sehr hohen Kostenaufwand verbunden und aufgrund der wenigen Zentren auch sehr langwierig. Des Weiteren ist die Genanalyse noch nicht für alle Erkrankungen möglich. Somit sollten zumindest Hinweise in der Familienanamnese vorhanden sein, um eine solche Untersuchung zu rechtfertigen. Eine Genanalyse bezüglich einer angeborenen Herzerkrankung (z.B. hypertrophe Kardiomyopathie oder Brugada-Syndrom) wurde bei keinem der untersuchten Patienten durchgeführt. Auch eine Blutprobe zur späteren Analyse wurde nicht asserviert.

Alle 13 eingeschlossenen Patienten hatten häufig Rhythmusstörungen die bei der elektrophysiologischen Untersuchung auslösbar waren. Somit war sowohl die Forderung zur reproduzierbaren Auslösbarkeit während der Ablationssitzung als auch die Forderung zur sicheren nichtinvasiven Kontrollmöglichkeit während des LZ-Follow up's erfüllt.

2. Elektrophysiologische Untersuchung

Die in dieser Untersuchungsreihe angewandten konventionellen Techniken können derzeit mit den in der Einleitung aufgeführten 3D-Methoden noch nicht ausreichend verglichen werden. Es können auch beim CARTO- sowie beim EnSite-System dieselben Messungen und Stimulationen durchgeführt werden. Das CARTO-System zeichnet sich durch eine geringere Röntgenstrahlenbelastung aus. Mit dem EnSite-System ist eine single-beat-Analyse möglich. Eine idiopathische, hämodynamisch nicht tolerierte KammerTachykardie kann also mittels Hochfrequenzstromablation therapiert werden, der tatsächliche Vorteil müsste aber noch in entsprechenden Untersuchungsreihen nachgewiesen werden.

2.1. Stimulationsprotokoll

Nach den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Kardiologie von 1998 bestand bei allen Patienten die Indikation zur elektrophysiologischen Untersuchung. Das hier angewandte Stimulationsprotokoll entsprach einem der üblichen Protokolle und wurde entsprechend den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Kardiologie standardisiert durchgeführt. Es wurde in unserer Abteilung bei Verdacht auf Kammertachykardien regelmäßig angewandt, wie in den Leitlinien gefordert, und bei Auslösung der Kammertachykardie beendet. Die Reproduzierbarkeit wurde durch entsprechende Wiederholung der zur Auslösung führenden Stimulationssequenz nachgewiesen.

2.2. Mappingtechniken

Während des Nachbeobachtungsintervalls konnte ein weiterer Pathomechanismus von idiopathischen, linksventrikulären Tachykardien nachgewiesen werden.

Nakagawa et al. haben 1993 ein Purkinjepotential vor dem Ventrikelpotential beschrieben und nachweisen können, dass die Ablation in der Lokalisation, in der das Purkinjepotential nachweisbar war, erfolgreich war.

Im weiteren Verlauf schlüsselten Lerman et al. 1997 die idiopathischen KammerTachykardien nach ihrer Sensitivität gegenüber verschiedenen

Antiarrhythmika auf. Zum einen legt die Adenosinsensitivität eine getriggerte Aktivität als Pathomechanismus nahe. Diese ist typisch für Tachykardien aus dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt. Ebenso findet man diesen bei Tachykardien aus dem linksventrikulären Ausflusstrakt. Eine Verapamilsensitivität zeigt einen Reentrymechanismus als zugrundeliegenden Pathomechanismus an. Dieser ist bei Tachykardien aus dem posteroapikalen Bereich des linken Ventrikels typisch. Bei Tachykardien, die auf Propranolol reagieren oder durch Adenosin kurzfristig zu unterbrechen sind, ist eine Automatie wahrscheinlicher zugrunde-liegender Pathomechanismus. Eine typische Lokalisation ist für diesen Pathomechanismus nicht beschrieben.

1999 wurde dann von Tsuchiya et al. ein spätdiastolisches Potential vor dem Purkinjepotential bei Patienten mit einer idiopathischen, verapamilsensitiven, linksventrikulären Tachykardie aus dem posteroinferioren Septum beschrieben. Bei diesen Patienten konnte ein Entrainment erfolgreich durchgeführt und somit ein Reentrymechanismus als Grundlage für diese Tachykardie bewiesen werden. In dem Bereich dieses Potentials konnte erfolgreich abladiert werden.

Nogami et al. beschrieben 2000 ein diastolisches Potential bei 75% ihrer Patienten mit idiopathischen, verapamilsensitiven, linksventrikulären Tachykardien. Bei den übrigen 25% war dieses Potential nicht nachweisbar. Es konnte jedoch auch hier in der Lokalisation des präsysstolischen Purkinjepotentials erfolgreich abladiert werden. Und auch Aiba et al. bestätigten diese Daten 2001.

2002 gelang es Ouyang et al. eine Zone mit retrogradem Purkinjepotential bei Sinusrhythmus zu beschreiben. In der Lokalisation des frühestem retrograden Purkinjepotential konnte erfolgreich ablatiert werden. Eine Interpretation dieses Potentials wurde nicht durchgeführt. Dies war gleichzeitig die erste beschriebene Ablation einer idiopathischen, verapamilsensitiven, linksventrikulären Tachykardie mit dem CARTO-System.

Wenn man nach diesen Beschreibungen versucht die Patienten mit linksventrikulären Tachykardien unserer Untersuchungsreihe aufzuschlüsseln, ist dies nur anhand des Lagetyps der Tachykardie möglich (Lerman et al. 1997, Kamakura et al. 1998). Hiernach handelt es sich bei einem Patienten um eine Tachykardie aus dem linksventrikulären Ausflusstrakt und somit eine getriggerte Aktivität als Pathomechanismus. Hierfür sind keine neuen Beurteilungen des Mappings eingeführt und somit sind die Daten haltbar. Eine Langzeitnachbeobachtung dieses Patienten gelang jedoch nicht. Bei den übrigen vier Patienten handelt es sich um Tachykardien aus dem inferioren Bereich des linken Ventrikels und damit am ehesten um ReentryTachykardien. Da für diese Patienten heute eine andere Bewertung des Aktivitätsmappings vorgenommen wird, sind diese Daten nicht übertragbar.

2.2.1. Aktivitätsmapping

Da in unserer Untersuchungsreihe in der Region mit deutlicher Vorzeitigkeit der endokardialen Aktivität zum QRS-Komplexbeginn bei allen Patienten, die erfolgreich abladiert werden konnten, eine identische QRS-Komplexmorphologie im Vergleich zur Kammertachykardie stimuliert werden konnte, ist trotz des fehlenden Nachweises der statistischen Signifikanz das Aktivitätsmapping eine Lokalisationstechnik von klarem Nutzen. Die mittlere Vorzeitigkeit für rechtsventrikuläre Tachykardien zusammen mit der linksventrikulären Tachykardie aus dem Ausflusstrakt liegt bei $-37,5$ (-60 – 25) ms. In der Untersuchung von Chinushi et al. liegt diese bei -25 (-55 – -10) ms. Bei Wen et al. liegt der Mittelwert bei -32 ± 5 ms. O'Connor et al. wiesen eine Vorzeitigkeit von -46 ± 5 ms im Mittel nach.

Bei den Patienten mit einer idiopatischen, vermutlich verapamilsensitiven, linksventrikulären Tachykardie lag die Vorzeitigkeit bei unseren Patienten im Mittel bei 0 ms (-45 – 10). Nakagawa et al., die schon 1993 ein Purkinjepotential beschrieben haben, wiesen in Ihrer Arbeit die Vorzeitigkeit des Ventrikelpotentials von -11 (-12 – -7) ms nach, wobei das Purkinjepotential noch vorzeitiger war. Man kann aufgrund der Arbeit von Tsuchiya et al. mutmaßen, dass das Purkinjepotential von einigen Arbeitsgruppen zum Ventrikelpotential gezählt wurde und nicht gesondert beschrieben, aber vorhanden war. Dies lässt sich für unsere Untersuchungsreihe nicht bestätigen, denn in deren Arbeit lag die Vorzeitigkeit der frühesten ventrikulären Aktivität bei $22,8 \pm 1,9$ ms und für

das Purkinjepotential bei $-15,2 \pm 9,6$ ms. Nakagawa et al. konnten eine Vorzeitigkeit des Purkinjepotentials von -28 (-42 — -15) ms nachweisen. Auch Nogami et al. hatten in der Gruppe ohne diastolisches Potential eine Vorzeitigkeit von -18 ± 6 ms und Aiba et al. fanden eine Vorzeitigkeit von -13 ± 7 ms.

Diastolische Potentiale sind bei den von uns erfolgreich abladierten Patienten im Rahmen des Aktivitätsmappings hineinzuninterpretieren, da aber ein diesbezügliches, gezieltes Mapping nicht durchgeführt wurde und eine digitale Speicherung zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht zum üblichen Standard gehörte, ist die Interpretierbarkeit und Auswertung der Dokumentation auf fortlaufendem EKG-Papier nicht gegeben.

2.2.2. Pace-Mapping bei Sinusrhythmus und Kammertachykardie

Bei dieser Lokalisationstechnik findet sich sowohl eine positive Tendenz für das Pace-Mapping bei Sinusrhythmus als auch bei Kammertachykardie. Es ist also davon auszugehen, dass diese beiden Stimulationstechniken eine dauerhaft erfolgreiche Ablation einer idiopathischen Kammertachykardie vorhersagen können. Diese hier gezeigte Tendenz wird durch Arbeiten von Nakagawa et al. 1993, Coggins et al. 1994, O'Connor et al. 1996, Rodriguez et al. 1997 und Nogami et al. 2000 bestätigt. Wie in Tabelle 6 zu sehen ist, ist eine der beiden Stimulationstechniken ausreichend, so ist bei hämodynamisch grenzwertig stabilen ventrikulären Tachykardien auch eine Ablation bei Sinusrhythmus möglich, ohne eine

ausreichende Aussicht auf dauerhaften Erfolg zu verlieren. Als isolierte Mappingtechnik sollte das Pace-Mapping nicht durchgeführt werden, da ein identisches Pace-Mapping in einem Umkreis von 4 mm erreicht werden kann (Green et al. 1996). Bei einer Eindringtiefe von 3,5-5mm (Hung et al. 1988, Vester et al. 1993, Borggreffe et al. 1994) bei Hochfrequenzstromablation ist somit möglicherweise auch ein auftretendes Randödem Ursache für die nicht Auslösbarkeit am Ende der Prozedur. Es muss das Aktivitätsmapping bei laufender Kammertachykardie durchgeführt werden. Die hier angedeutete positive Tendenz bezüglich des Pace-Mappings ist durch eine statistische Signifikanz nicht zu belegen, aber in der oben aufgeführten Literatur gezeigt.

3. Nachbeobachtung

Es konnten sechs Patienten in der Langzeitnachbeobachtung verfolgt werden. Bei drei initial nicht erfolgreich abladierten Patienten, zwei unbekannt verzogenen Patienten und zwei Patienten mit einem Rezidiv innerhalb der ersten 16 Monate bleibt mit einer Fallzahl von sechs Patienten keine ausreichende Menge an Daten, um eine statistische Signifikanz zu berechnen. Im Rahmen der Primärtherapie konnte eine Signifikanz nachgewiesen werden. Im Langzeitverlauf bleibt lediglich die Möglichkeit, eine Tendenz aufzuzeigen. Eine Nachbeobachtung über den von uns gewählten Zeitraum findet sich derzeit in der Literatur nicht. Die hier gezeigte Tendenz wird durch die Literatur für rechtsventrikuläre

Tachykardien aber bestätigt. Daher ist anzunehmen, dass die oben beschriebenen Ergebnisse bei einer größeren Fallzahl zu einer positiven Signifikanz auch bei dem von uns sehr lang gewählten Nachbeobachtungszeitraum geführt hätte. Diese Annahme wird durch eine Untersuchung aus dem Jahr 1997 von Tsai et al. gestützt, die mit einer Fallzahl von insgesamt 61 Patienten eine Signifikanz bezüglich des Langzeiterfolges nachweisen konnten. Der Nachbeobachtungszeitraum war jedoch mit einer Streuung von 1-76 Monaten (Mittlere Beobachtungsdauer 29.2 +/- 21,7) mit der vorliegenden Untersuchung bezüglich der Dauer nicht vergleichbar. Eine Übertragung der Patienten mit einer linksventrikulären Tachykardie sollte auf Grund der oben beschriebenen Änderungen der Beurteilung der endokardialen Aktivität nicht gemacht werden.

Da nach dem ersten Follow up kein Patient ein Rezidiv aufwies, kann sicherlich ein Zeitraum von 24 Monaten als ausreichend angenommen werden, um den kurativen Ansatz der Ablationsbehandlung zu bestätigen.

Die Form der Nachbeobachtung, die in dieser Untersuchungsreihe gewählt wurde, findet sich auch in der internationalen Literatur wieder. Petrac et al. kontrollierten die Patienten auch telefonisch nach. Es wurden in diese Untersuchungsreihe jedoch nur Patienten mit einer idiopathischen, medikamentös therapierefraktären KammerTachykardie eingeschlossen. Dies ist bei dem primär kurativen Ansatz einer Ablation in der vorgelegten Untersuchungsreihe nicht Vorbedingung gewesen.

In Zukunft ist eine Nachbeobachtung eventuell über die Krankenversicherungskarte, die mit entsprechenden Diagnosen bei den

Arztbesuchen jeweils aktualisiert werden soll, möglich. Auch hierfür braucht man selbstverständlich ein entsprechendes Einverständnis des Patienten. Aber gerade bei dem Versuch einer kurativen Therapie sollte das Nachbeobachtungsintervall möglichst lang sein. Ein entsprechender Kontakt mit dem durchführenden Zentrum ist über Jahre entsprechend schwierig. Eine automatische Meldung durch die neu hinzugekommenen Diagnosen mittels Krankenversicherungskarte könnte diesbezüglich eine deutliche Steigerung der Fallzahl der nachbeobachteten Patienten bedeuten. In der von uns versuchten 10-jährigen Nachbeobachtung 2004 erreichten wir nur einen Patienten über Fremdanamnese.

V Zusammenfassung

13 Patienten mit einer idiopathischen, ventrikulären Tachykardie sind elektrophysiologisch untersucht und einer Ablationstherapie mit kurativem Ansatz zugeführt worden. Ein Aktivitätsmapping sowie ein Pace-Mapping sowohl bei Sinusrhythmus als auch bei KammerTachykardie wurde regelmäßig durchgeführt. Zehn Patienten wurden primär erfolgreich abladiert und in die Nachbeobachtung eingeschlossen. Zwei Rezidive traten innerhalb der ersten 16 Monate auf. Es konnte für idiopathische rechtsventrikuläre Tachykardien gezeigt werden, dass sowohl eine Vorzeitigkeit bei dem Aktivitätsmapping als auch ein Pace-Mapping bei Sinusrhythmus oder ventrikulärer Tachykardie Kriterien für eine erfolgreiche Ablation waren. Aufgrund von Änderungen der Beurteilung endokardialer Potentiale bei idiopathischen, verapamilsensitiven, linksventrikulären Tachykardien kann diesbezüglich keine Aussage aus eigenen Daten gemacht werden. In der Analyse der Daten anderer Arbeitsgruppen zeigt sich die Notwendigkeit eines diastolischen Potentials sowie eines Purkinjepotentials vor dem Ventrikelpotential bei laufender Tachykardie sowie ein Pace-Mapping.

Rezidive nach 16 Monaten traten nicht mehr auf, daher ist ein Nachkontrollzeitraum dieser Patienten mit 24 Monaten als ausreichend anzusehen.

VI Literaturverzeichnis

- Aiba T, Suyama K, Naohiko A, Taguchi A, Shimizu W, Kurita T, Kamakura S: The Role of Purkinje Potentials in the Reentrant Circuit of Verapamil-Sensitive Idiopathic LV Tachycardia: PACE Volume 24 (2001): 333-344

- Aizawa Y, Naitoh N, Kitazawa H, Kusano Y, Uchiyama H, Washizuka H, Shibata A: Frequency of Presumed Reentry with an Excitable Gap in Sustained ventricular Tachycardia unassociated with Coronary Artery Disease: The American Journal of Cardiology Volume 72 (1993): 916-921

- Anderson KP, Swerdlow CD, Mason JW: Entrainment of ventricular tachycardia: The American Journal of Cardiology Volume 53 (1984):335 - 340

- Andresen D, Behrens S, Arntz R, Brüggemann T: Prävention des plötzlichen (rhythmusbedingten) Herztodes: Der Internist Band 34 (1993): 423-435

- Bardy GH, Ivey TD, Coltorti F, Stewart RB, Johnson G, Greene HL: Developments, complications and limitations of catheter-mediated electrical ablation of posterior accessory atrioventricular pathways: *The American Journal of Cardiology* 61 (1988): 309-316
- Benson DW, Benditt DG, Anderson RW: Cardiac arrest in young ostensibly healthy patients: clinical, hemodynamic and electrophysiological findings: *The American Journal of Cardiology* 52 (1983): 65-69
- Binah O, Rosen MR: Mechanisms of ventricular arrhythmias: *Circulation* 85 (1992): I-25 – I31
- Borggrefe M, Budde T, Podczeczek A, Beithardt G (1987): High frequency alternating current ablation of an accessory pathway in humans: *J Am Coll Cardiol* 10 (1987): 576-582
- Borggrefe M, Willems S, Chen X, Hindricks G, Haverkamp W, Martinez-Rubio A, Hief C, Shenasa M, Breithardt G (1992) Catheter ablation of ventricular tachycardia using radiofrequency current: *Herz* 19 (1992): 171-178

- Borggrefe M Katheterablation tachykarder
Herzrhythmusstörungen mittels
Hochfrequenzstrom:experimentelle und klinische
Untersuchungen: Steinkopff Verlag, Darmstadt (1994)
- Breithardt G, Borggrefe M, Wichter T: Catheter ablation of
idiopathic right ventricular tachycardia: Circulation 82 (1990):
2273 - 2276
- Breithardt G, Borggrefe M, Wietholt D, Isbruch F, Block M,
Shenasa M, Hammel D, Scheld HH: Role of ventricular
tachycardia surgery and catheter ablation as complements or
alternatives to the implantable cardioverter defibrillator in the
1990's: Pace 15 (1992): 681 – 689
- Buxton AE, Fischer JD, Josephson ME, Lee KL, Pryor DB,
Pryostowsky EN, Simson MB, Di Carlo L, Echt DS; Packer D:
Prevention of sudden death in patients with coronary artery
disease:the mulitcenter unsustained tachycardia trial (Mustt):
Progress in cardiovascular disease 36 (1993):215-26
- Candinas R, Welter M, Gloor HO, Amann FW, von Segesser L,
Turina M: Rhythmuschirurgie bei Patienten mit
therapierefraktären Kammertachykardien: Schweiz. Med.
Wochenschr. 123 (1993): 1631 - 1639

- Chimenti C, Calabrese F, Thiene G, Pieroni M, Maseri A, Frustaci A: Inflammatory left ventricular microaneurysms as a cause of apparently idiopathic ventricular tachyarrhythmias: *Circulation* 104 (2001):168-73
- Chinushi M, Aizawa Y, Takahashi K, Kouji O, Kitazawa H, Washizuka T, Abe A, Shibata A: Morphological variation of nonreentry idiopathic ventricular tachycardia originating from right ventricular outflow tract and effect of radiofrequency lesion: *PACE* 20 (1997): 325-336
- Chinushi M, Aizawa Y, Ohhira K, Fujita S, Shiba M, Niwano S, Furushima H: Repetitive Ventricular Responses Induced by Radiofrequency Ablation for Idiopathic Ventricular Tachycardia Originating from the Outflow Tract of the Right Ventricle: *PACE* 21(1998): 669-678
- Coggins DL, Lee RJ, Sweeney J, Chein WW, Hare G: Radiofrequency catheter ablation as a cure for idiopathic tachycardia of both left and right ventricular origin: *JACC* 23 (1994): 1333-1341

- Cupples LA, Agostino RB: Some characteristics related to the annual incidence of cardiovascular disease and death using pooled repeated biennial measurements: Framingham heart study, 30 years follow up, in : The Framingham Study, An Epidemiological Investigation of Cardiovascular Disease; Hrsg. v. Kannel WB, Wolf PA, Garrison RH; US Department of Health and Human Services publication No. PB87 - 177499 (1987); Government Printing Office, section 34, Washington, DC , 87 - 103
- Cupples LA, Gagnon DR, Kannel WB: Long - and short - term risk of sudden coronary death: Circulation (suppl. I) 85 (1992): 11 - 18
- Curry PVL, O'Keefe DB, Pitcher D: Localization of ventricular tachycardia by a new technique-pace-mapping: Circulation 60 (Suppl.II) (1979): 223
- Davies DW, Nathan AW, Camm AJ: Three deaths after attempted high energy catheter ablation of ventricular tachycardia: British Heart Journal 55 (1986): 506-507
- Deal BJ, Miller SM, Scagliotti D: Ventricular tachycardia in a young population without overt heart disease: Circulation 73 (1986): 1111-1118

- Downar E, Harris L, Mickleborough LL, Shaikh N, Parson ID: Endocardial mapping of ventricular tachycardia in the intact human ventricle: Evidence for reentrant mechanism: The American Journal of Cardiology 11 (1988): 783-791
- Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias Manno D, Barker AH, Ahrens D, Baker A, Friedman L, Greene HL et al.: Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo. The cardiac arrhythmia trial: N Engl J Med 324 (1991): 781-788
- El - Sherif N, Gough WB, Restivo M: Reentrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. 14. Mechanism of resetting, entrainment, acceleration or termination of reentrant tachycardia by programmed electrical stimulation: PACE 10 (1987): 341
- Evans GT, Scheinmann MM, Bardy G, Borggrefe M, Brugada P, Fisher J, Fontaine G, Huang SKS, Huang WH, Josephson M, Kuck KH, Hlatky MA, Lévy S, Lister JW, Marcus F, Morady F, Tschou P, Waldo AL, Wood D: Predictors of in-hospital mortality after DC catheter ablation of atrioventricular junction: Circulation 84 (1991): 1924-1937

- Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, German LD, Bardy GH, Broughton A, Critelli G: Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system: N Engl J Med 306 (1982): 194 – 200
- Gonska BD, Brune S, Bethge KP, Kreuzer H: Radiofrequency catheter ablation in recurrent ventricular tachycardia: Eur Heart J 12 (1991): 1257-1265
- Gonzalez R, Scheinman MM, Margarethen W, Rubinstein M: Closed-chest electrode-catheter technique for His-bundle ablation in dogs: Am J Physiol 241 (1981): H283 – H287
- Green LS, Lux RL, Ershler PR, Freedman RA, Marcus FI, Gear K: Resolution of Pace Mapping Stimulus Site Separation Using Body Surface Potentials: Circulation 90 (1994): 462-468
- Haberl R, Steinbeck G: Antiarrhythmische Therapie ventrikulärer Rhythmusstörungen: Internist 34 (1993): 436 - 443
- Hartzler GO: Electrode catheter ablation of refractory focal ventricular tachycardia: JACC 2 (1983): 1107-1113

- Huang SKS, Graham AR, Wharton K: Radiofrequency catheter ablation of the left and right ventricles: Anatomic and electrophysiologic observations: *Pace* 11 (1988): 449 - 459
- Josephson ME, Horowitz LN, Farshidi A, Spear JF, Kastor JA, Moore E: Recurrent sustained ventricular tachycardia (2. Endocardial mapping): *Circulation* 57 (1978): 440-448
- Josephson ME: *Clinical cardiac Electrophysiology, Techniques and Interpretations: Second Edition* Lea & Febiger, Philadelphia London (1993)
- Kadish A, Schmaltz S, Calkins H, Morady F: Management of nonsustained ventricular tachycardia guided by electrophysiological testing: *PACE* 16 (1993): 1037-1049
- Kamakura S, Shimizu W, Matsuo K, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Ohe T, Shimomura K: Localization of Optimal Ablation Site of Idiopathic Ventricular Tachycardia from Right and Left Ventricular Outflow Tract by Body Surface ECG: *Circulation* 98 (1998):1525-1533

- Kim YH, Sosa-Suarez G, Trouton TG; O'nunain SS, Osswald S: Treatment of ventricular tachycardia by transcatheter radiofrequency ablation in patients with ischemic heart disease: Circulation 86 (1994): 1094-1102
- Klein LS, Shih H-T, Hackett K, Zipes DP, Miles WM: Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in Patients without structural heart disease: Circulation 85 (1992): 1666 - 1674
- Kuck KH, Schlüter M, Kunze KP, Geiger M: Pleomorphic ventricular tachycardia: Demonstration of conduction reversal within the reentry circuit: PACE 12 (1989): 1055-1064
- Kuck K-H, Schlüter M, Geiger M, Siebels J: Successful catheter ablation of human ventricular tachycardia with radiofrequency current guided by an endocardial map of the area of slow conduction: Pace 14 (1991): 1060 - 1071
- Kuck KH, Schlüter M, Geiger M, Siebels J, Duckeck W: Radiofrequency current catheter ablation of accessory pathways: Lancet 337 (1991):1557-1561

- Lai LP, Lin JL, Hwang JJ, Huang SK: Entrance site of the slow conduction zone of verapamil sensitive idiopathic left ventricular tachycardia: evidence supporting macroreentry in the Purkinje system: *J Cardiovasc Elektrophysiol* 9 (1998):184 - 190
- Lee SH, Chen SA, Tai CT, Chiang CE, Wu TJ, Cheng CC, Chiou CW, Ueng KC, Wang SP, Chiang BN, Chang MS: Electropharmacologic characteristics and radiofrequency catheter ablation of sustained ventricular tachycardia in patients without structural heart disease: *Cardiology* 87 (1996): 33-41
- Lerman BB, Stein K, Engelstei ED, Battleman, DS, Lippman N, Bei D, Catanzaro D: Mechanism of Repetitive Monomorphic Ventricular Tachycardia, *Circulation* 92 (1995): 421-429
- Lerman BB, Stein KM, Markowitz SM: Mechanism of idiopathic left ventricular tachycardia: *J Cardiovasc Electrophysiol* 8 (1997): 571-583
- Lerman BB, Stein KM, Markowitz SM, Mittal S, Slotwiner DJ: Ventricular arrhythmias in normal hearts: *Clin. Cardiol.* 18 (2000):265-91

- Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schble JF, Langer A, Heilman MS, Kolenki SA, Fischell RE, Weisfeld ML: Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implantable automatic defibrillator in human beings: *New Engl. J. Med.* 303 (1980): 322 - 324
- Mitsui T, Iguma H, Okamura K:: Transvenous electrocautery of the atrioventricular connection by the His electrogram: *Jap Circ J* 42 (1977): 313 - 319
- Mletzko RU, Aliot E, Seidel K, Lavergne T, Mabo P, Hohnloser S, Böcker D, Schoels W, Sadoul N : Safety and efficacy of a dual chamber implantable cardioverter defibrillator capable of slow ventricular tachycardia discrimination : a randomized study: *PACE* 26(2003): 2275-82
- Morady F, Frank R, Kou WH, Tonet JL, Nelson SD, Kounde S, de Buitler M, Fontaine G: Identification and catheter ablation of a zone of slow conduction in the reentrant circuit of ventricular tachycardia in humans: *JACC* 11 (1988): 775 – 782
- Morady F, Kadish AH, DiCarlo L, Kou WH, Winston S, de Buitler M, Calkins H, Rosenheck S, Sousa J: Long-term results of catheter ablation of idiopathic right ventricular tachycardia: *Circulation* 82 (1990): 2093 - 2099

- Morady F, Kadish A, Rosenheck S, Calkins H, Kou WH de Buitelir M, Sousa J: Concealed Entrainment as a guide for catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with prior myocardial infarction: JACC 17 (1991): 678 – 689
- Morady F, Harvey M, Kalbfleisch SJ, El-Atassi R; Calkins H: Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease: Circulation 87 (1993): 363-372
- Moss AJ; Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Bown MW, Heo M: Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary artery disease at high risk for ventrikular arrhythmia. Multicenter automatic defibrillator implantation trial: New Engl J Med 335 (1996): 1933-40
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML: Prophylactic implantation of a defibrillator in patintes with myocardial infarction and reduced ejection fraction: New Engl J Med 346 (2002): 877-83

- Nakagawa H, Beckman KJ, McClelland JH, Wang X, Arruda M, Santoro I, Hazlitt A, Abdalla I, Singh A, Gossinger H, Sweidan R, Hirao K, Widman L, Pitha JV, Lazzara R, Jackman WM: Radiofrequency Catheter Ablation of Idiopathic Left Ventricular Tachycardia Guided by a Purkinje Potential: *Circulation* 88 (1993): 2607-2617
- Nakagawa H, Mukai J, Nagata K, Karakawa S, Tsuchioka Y, Okamoto M, Matsuura H, Kajiyama G, Matsuura Y: Early afterdepolarisation in a patient with idiopathic monomorphic right ventricular tachycardia: *PACE* 16 (1993): 2067-2072
- Nakagawa M, Takahashi N, Nobe S, Ichinose M, Ooie T, Yufu F, Shigematsu S, Hara M, Yonemochi H, Saikawa T: Gender differences in various types of idiopathic ventricular tachycardia: *J Cardiovasc Electrophysiol* 13 (2002):633-8
- Niroomand F, Carbucicchio C, Tondo C, Riva S, Fassini G, Apostolo A, Trevisi N, Bella PD: Electrophysiological characteristics and outcome in patients with idiopathic right ventricular arrhythmia compared with arrhythmogenic right ventricular dysplasia: *Heart* 87 (2002): 41-7

- Nishizaki M, Arita M, Sakurada H, Ashikaga T, Yamawake N, Numano F, Hiraoka M: Demonstration of Purkinje potential during idiopathic left ventricular tachycardia: a marker for ablation site by transient entrainment: PACE 20 (1997): 3004 - 3007
- Niwano S, Aizawa Y, Satoh M, Chinushi M, Shibata A: Low - energy catheter electrical ablation for sustained ventricular tachycardia: Am Heart J 122 (1991): 81 - 88
- Nogami A, Naito S, Tada H, Taniguchi K, Okamoto Y, Nishimura S, Yamauchi Y, Aonuma K, Goya M, Iesaka Y, Hiroe M: Demonstration of Diastolic and Presystolic Purkinje Potentials as Critical Potentials in a Macroreentry Circuit of Verapamil-Sensitive Idiopathic Left Ventricular Tachycardia: JACC 36 (2000): 811-23
- O'Connor BK, Case CL, Sokoloski MC, Blair H, Cooper K, Gillette PC: Radiofrequency catheter ablation of right ventricular outflow tachycardia in children and adolescents: JACC 27 (1996): 869-874

- Oeff M, Langberg JJ, Chin MC, Finkbeiner WE, Scheinmann MM: Ablation of ventricular tachycardia using multiple equential transcatheter application of radiofrequency energy: PACE 15 (1992): 1167 - 1176
- Okumura K, Henthorn RW, Epstein AE, Plumb VJ, Waldo AL: Further observations on transient entrainment: impotance of pacing site and properties of the components of the reentry circuit: Circulation 72 (1985): 1293-1307
- Okumura K; Matsuyama K, Miyagi H, Tsuchiya T, Yasue H: Entrainment of idiopathic ventricular tachycardia of left ventricular origin with evidence for reentry with an area of slow conduction and effect of verapamil: Am J Cadiol 62 (1988): 727-732
- Okumura K, Olshansky B, Henthorn RW, Epstein AE, Plumb VJ, Waldo AL: Demonstration of the presence of slow conduction during sustained ventricular tachycardia in man: use of transient entrainment of the tachycardia: Circulation 75 (1987): 369-378

- Ouyang F, Cappato R, Ernst S, Goya M, Volkmer M, Hebe J, Antz M, Vogtmann T, Schaumann A, Fotuhi P, Hoffmann-Riem M, Kuck KH: Electroanatomic substrate of idiopathic left ventricular tachycardia: unidirectional block and macroreentry within the Purkinje network: *Circulation* Volume 105 (2002): 462-9
- Ouyang F, Bansch D, Schaumann A, Ernst S, Linder C, Falk P, Hachiya H, Kuck KH, Antz M: Catheter ablation of subepicardial ventricular tachycardia using electroanatomic mapping: *Herz* 28 (2003): 591-7
- Ouyang F, Antz M, Deger FT, Bansch D, Schaumann A, Ernst S, Kuck KH: An underrecognized reentrant ventricular tachycardia attributable to left ventricular aneurysm in patients with normal coronary arteriograms: *Circulation* 108 (2003): E174
- Perings C, Strauer BE: Prävalenz von Herzrhythmusstörungen bei internistischen Erkrankungen: *Internist* 34 (1993): 399-408
- Petrac D, Radic B, Vukosavic D, Birtic K: Late clinical outcome after radiofrequency catheter ablation of idiopathic ventricular tachycardia: follow-up study: *Croat Med J* 43 (2002): 20-4

- Podczeck A, Borggrefe M, Martinez-Rubio A, Breithardt G: Termination of re-entrant ventricular tachycardia by subthreshold stimulus applied to the zone of slow conduction: Eur Heart J 9 (1988): 1146 – 1150
- Rodriguez LM, Smeets JL, Timmermanns C, Wellens HJ: Predictors for successful ablation of right- and left-sided idiopathic ventricular tachycardia: Am J Cardiol 79 (1997): 309-314
- Scheinmann MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R: Catheter induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias: JAMA 248 (1982): 851 - 855
- Schneider MAE, Mletzko RU, Kuck KH: Identifizierung des rhythmusinstabilen Patienten: Internist 34 (1993): 409-416
- Scott Millar RN, Lawrenson JB, Milne DA: Normal left ventricular funktion does not protect against propafenone - induced incessant ventricular tachycardia: S Afr Med J 83 (1993): 256 – 259

- Shimoike E, Ohba Y, Yanagi N, Hiramatsu SI, Ueda N, Meruyama T, Kaji Y, Kanaya S, Fujino T, Niho Y: Radiofrequency catheter ablation of left ventricular outflow tract tachycardia: report of two cases: *J Cardiovasc Electrophysiol* 9 (1998): 196–202
- Siebels J, Kuck KH: Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors (The cardiac arrest study Hamburg): *Am Heart J* 127 (1994): 1139-1144
- Silka MJ, Kron J: Radiofrequency catheter ablation for idiopathic right ventricular tachycardia: First, last or only therapy who decides: *JACC* 27 (1996): 875-876
- Sippens Groenewegen A, Spekhorst H, van Hemel NM, Kingma JH, Haner RNW, de Bakker JMT, Grimbergen CA, Janse MJ, Dunning AJ: Localisation of the site of origin of postinfarction ventricular tachycardia by endocardial pace mapping: *Circulation* 88 (1993): 2290 - 2306
- Steering Committees of the unexplained cardiac arrest Reg.: Survivors of out-of-hospital cardiac arrest with apparently normal heart: *Circulation* 95 (1997):265-272

- Stevenson WG, Nademanee K, Weiss JN, Wiener I: Treatment of catecholamine-sensitive right ventricular tachycardia by endocardial catheter ablation: JACC 16 (1990): 752 - 755
- Thiagalingam A, Wallace EM, Body AC, Eipper VE, Campbell CR, Ross DL, Kovoor P: Noncontact mapping of the left ventricle: insight from validation with transmural contact mapping: PACE 27 (2004): 570-578
- Trappe H-J, Klein H, Auricchio A, Wenzlaff P, Lichtlen PR: Catheter ablation of ventricular tachycardia: Role of the underlying etiology and the site of energy delivery: PACE 15 (1992): 411 - 424
- Tsai CF, Chen SA; Tai CT, Chiang CE, Lee SH, Wen ZC, Huang JL, Ding YA, Chang MS: Idiopathic monomorphic ventricular tachycardia: clinical outcome, electrophysiologic characteristics and long-term results of catheter ablation: Cardiol 62 (1997): 143-150
- Tsuchiya T, Okumura K, Handa T, Honda T, Iwasa A, Yasue H, Tabuchi T: Significance of Late Diastolic Potential Preceding Purkinje Potential in Verapamil-Sensitive Idiopathic Left Ventricular Tachycardia: Circulation 99 (1999): 2408-2413

- Varma N, Josephson ME: Therapy of Idiopathic ventricular tachycardia: Cardiovasc Electrophysiol 8 (1997): 104-116
- Vergara I, Wharton JM: Ventricular tachycardia and fibrillation in normal heartes: Current opinion in Cardiology 13 (1998): 9-19
- Vester EG, Kuhls S, Perings C, Winter J, Bircks W, Strauer BE: Nichtmedikamentöse Therapie tachykarder Herzrhythmusstörungen: Internist 34 (1993): 452 - 465
- Vohra J, Shah A, Hua W, Gerloff J, Riters A: Radiofrequency ablation of idiopathic ventricular tachycardia: Aust NZ J Med 26 (1996): 186-194
- Waldo AL, Henthorn RW, Plumb VJ, Mac Lean WAH: Demonstration of the mechanism of transient entrainment and interruption of ventricular tachycardia with rapid atrial pacing: JACC 3 (1984): 422-430
- Waldo AL, Henthorn RW: Use of transient entrainment during ventricular tachycardia to localize a critical area in the reentry circuit for ablation: PACE 12 (1989): 231 - 244

- Wen MS, Taniguchi Y, Yeh SJ, Wang CC, Lin FC, Wu D: Determinants of Tachycardia Recurrences After Radiofrequency Ablation of Idiopathic Ventricular Tachycardia: Am J Cardiol 81 (1998): 500-502
- Wen MS, Yeh SJ, Wu D: Definition of the reentry circuit with demonstration of a low frequency diastolic potential in a patient with verapamil-sensitive idiopathic left ventricular tachycardia: J Electrocardiol 35 (2002):357-62
- Wellens HJJ, Rodriguez L, Smeets JL: Ventrikular Tachycardia in structurally normal hearts In Zipes DP, Jalife J (Hrsg.) Cardiac electrophysiology - From cell to bedside Saunders, Philadelphia London (1995): 780 - 788

VII LEBENS LAUF

Name: Krümel, Frank
Geburtsdatum: 15.08.1969
Geburtsort: Hamburg
Eltern: Christa-Maria Krümel, geb. Warschau (Erzieherin)
Klaus-Dieter Krümel (Kaufmann)
Konfession: römisch-katholisch
Familienstand: verheiratet, zwei Kinder

Schulbildung: 01.08.1975 Einschulung
26.05.1989 Erwerb der allgemeinen
Hochschulreife

Wehrdienst: 05.06.1989-31.08.1990

Studium der Humanmedizin: 22.10.1990-13.05.97 in Hamburg

Ärztliche Tätigkeiten: 16.05.1997 –30.09.2001 AiP und Assistenzarzt
Herzkreislaufklinik Bevensen AG
Chefarzt Prof. Dr. med. W. Kupper
Chefarzt Dr. med. Wolf

1.10.2001-30.09.2004 Assistenzarzt
Städtisches Klinikum Lüneburg
Chefarzt Prof. Dr. med. P.G.Lankisch

15.07.2004 Erlangung des Titels: Facharzt für
Innere Medizin

seit 1.10.2004 Funktionsoberarzt Herz- und
Gefäßzentrum Bad Bevensen
Chefarzt Prof.Dr.med.Kupper

VIII Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. K. H. Kuck, der den Beginn dieser Arbeit in seiner Zeit als kommissarischer Direktor ermöglicht hat. Des Weiteren bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. T. Meinertz, der bei seinem Amtsantritt als Direktor der Klinik die Betreuung der begonnenen Arbeit wie selbstverständlich übernommen hat. Ebenso bedanke ich mich bei meinem Kollegen Herrn Dr. med. R.-U. Mletzko für die ständige Unterstützung während des gesamten Zeitraums der Arbeit. Auch bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. W. Kupper, der bei Abschluss der Arbeit für alle Probleme ein offenes Ohr hatte und Hilfestellung leistete.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie, der es mit viel Geduld und immer aufrechterhaltener Motivation gelang, die nebenberufliche Fertigstellung dieser Dissertationsarbeit mit einer sehr langen Nachbeobachtungszeit zu unterstützen.

IX Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

F.Krümel