

Aus der Abteilung Kardiologie

des AK St. Georg

Direktor: Prof. Dr. med. Karl-Heinz Kuck

KONVENTIONELLE UND ELEKTROANATOMISCH GEFÜHRTE
KATHETERABLATION VENTRIKULÄRER TACHYKARDIEN BEI
ARRHYTHMOGENER RECHTSVENTRIKULÄRER
KARDIOMYOPATHIE (ARVC):

Einfluss von CARTO™ auf den klinischen Kurz- und Langzeiterfolg

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg vorgelegt von

Dimitry Schewel

aus Kiew

Hamburg, 2008

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Universität Hamburg am:

**Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin der
Universität Hamburg**

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. med. M. Antz

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter: Prof. Dr. med. K.-H. Kuck

Prüfungsausschuss, 3. Gutachter: Prof. Dr. med. S. Willems

Inhaltsverzeichnis

1	ARBEITSHYPOTHESE UND FRAGESTELLUNG	4
2	EINLEITUNG	6
2.1	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie	6
2.1.1	Epidemiologie und Klinik	6
2.1.2	Pathophysiologisch-anatomische Veränderungen	7
2.1.3	Elektrophysiologische Veränderungen	10
2.1.4	Diagnostik	12
2.1.5	Therapie	14
3	MATERIALIEN UND METHODEN	17
3.1	Patienten	17
3.2	Vorbereitung	18
3.3	Katheterplatzierung	19
3.4	Elektrophysiologische Untersuchung	19
3.4.1	Rechtsventrikuläre Stimulation	20
3.4.2	Pace-Mapping	21
3.4.3	Aktivierungs-Mapping	22
3.4.4	Entrainment-Mapping	22
3.4.5	Elektroanatomisches Mapping – CARTO™	23
3.4.6	Mapping-Strategie bei CARTO-Mapping	27
3.4.7	Ablation	29
3.4.8	Kontrollstimulation	30
3.5	Behandlungsendpunkte	30
3.6	Postprozedurale Behandlung	30
3.7	Statistische Auswertung	32
4	ERGEBNISSE	32
5	DISKUSSION	40
6	LIMITATIONEN	46
7	ZUSAMMENFASSUNG	47
8	LITERATUR-/BILD-/DIAGRAMM-/ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	48
8.1	Literaturnachweis	48
8.2	Bildnachweis	54
8.3	Verzeichnis der Tabellen	54
8.4	Verzeichnis der Diagramme	55
8.5	Verzeichnis der Abkürzungen	55
9	DANKSAGUNG	56
10	LEBENS LAUF	57
11	ERKLÄRUNG	58

1 Arbeitshypothese und Fragestellung

Die arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC) ist eine Herzmuskelerkrankung, bei der es zu einer im rechten Ventrikel beginnenden progredienten Atrophie des Myokards, mit fibrolipomatöser Einlagerung kommt. Lebensbedrohliche ventrikuläre Tachykardien (VT) sind die häufigsten Symptome bei Patienten mit ARVC und können zu plötzlichem Herztod führen. Für das Auftreten der VT werden, in Analogie zu anderen strukturellen Herzerkrankungen, Erregungsfortleitungs- bzw. Erregungsrückbildungsstörungen verantwortlich gemacht. Diese entstehen durch die Ausbildung von Herzmuskelarealen mit nicht-physiologischen Leitungseigenschaften (arrhythmogenes Substrat), die zu kreisenden Erregungen (Reentry-Kreisen) führen können.

Die kathetergeführte Hochfrequenzstromablation beruht auf der Identifikation der arrhythmogenen Substrate und Unterbrechung der Reentry-Kreise durch gezielte Applikation von Hochfrequenzstrom (HFS). Das detaillierte Verständnis des arrhythmogenen Substrates und eine individuell angepasste Ablationsstrategie sind für den Ablationserfolg von großer Bedeutung. Problematisch erweist sich dabei die Behandlung vor allem hämodynamisch instabiler sowie multipler, während der Untersuchung induzierter oder mechanisch blockierter VT.

Ein Fortschritt ist hier das dreidimensionale elektroanatomische Mappingsystem CARTO™. Dieses System hat durch die Kombination anatomischer und elektrophysiologischer Informationen das Verständnis der Arrhythmiemechanismen und ihrer Substrate, insbesondere bei Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen deutlich erweitert und ermöglicht in vielen Fällen eine erfolgreiche Ablation (z.B. nichtinduzierbare, hämodynamisch nicht

tolerierbare oder polymorphe Tachykardien)[40, 62]. Die farbkodierte Darstellung der intrakardial gemessenen Spannung der lokalen Elektrogramme durch das CARTO™-System (Voltage-Map) erlaubt eine dreidimensionale Darstellung erkrankter Areale, ihrer Randzonen und des gesunden Myokards. Dies ermöglicht eine substrat-orientierte Ablation mit elektrischer Isolierung von Narbenarealen oder Verbindung der Randzonen mit gesundem Gewebe.

Die Identifizierung des individuellen Arrhythmiesubstrats und die erfolgreiche Ablation durch eine Kombination von Voltagemapping und konventionellen elektrophysiologischen Techniken wie Entrainment- und Aktivierungs-Mapping sind insbesondere für VT bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) und abgelaufenen Myokardinfarkten beschrieben worden [41, 60]. Welchen Stellenwert die HFS-Ablation neben der Implantation von Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) und der pharmakologischen Therapie unter den therapeutischen Optionen für ARVC-Patienten einnimmt, ist bisher nicht geklärt. Aufgrund der äußerst geringen Prävalenz der ARVC gibt es bisher nur wenig Erfahrung bezüglich der Bedeutung und Effektivität der konventionell geführten Katheterablation. Auch für CARTO-geführte Ablationen bei ARVC existieren Studien mit nur relativ kleinen Patienten-Gruppen.

In dieser Arbeit soll untersucht werden, inwiefern der Einsatz von CARTO™ im Vergleich zu alleinigem Einsatz konventioneller Mappingtechniken den Kurz- und Langzeiterfolg sowie die Untersuchungsdauer und die Durchleuchtungszeit einer Prozedur bei ARVC beeinflusst. Weiterhin soll untersucht werden, ob und welche Parameter den Erfolg beeinflussen: (a) Alter und Geschlecht, (b) Schwere bzw. Ausprägung der fibrolipomatösen Veränderungen, (c) Zykluslänge und Mechanismus der abladierten VT, (d) Art des verwendeten Ablationskatheters, (e) Lokalisation des arrhythmogenen Substrates.

2 Einleitung

2.1 Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie

2.1.1 Epidemiologie und Klinik

Die arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC) ist eine seltene degenerative Erkrankung des rechten Ventrikels, die erstmals im Jahre 1978 beschrieben worden ist [71]. Dabei kommt es zu einem progredienten Umbau des Herzmuskels mit Ersatz der Myokardzellen durch Binde- und Fettgewebe.

Die ersten Symptome treten gehäuft in der ersten Lebenshälfte zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr auf und können abhängig vom Erkrankungsstadium stark variieren [20]. Sie reichen von belastungsabhängigen Palpitationen, Unwohlsein, Müdigkeit, Schwitzen, Übelkeit oder gastrointestinalen Beschwerden, eingeschränkter körperlicher Belastbarkeit, Luftnot, Schwindel, Synkopen und Angina pectoris bis zum plötzlichen Herztod ohne vorhergehende Symptomatik [19, 20, 47]. Im Verlauf können sich lebensbedrohliche VT sowie eine ausgeprägte Rechtsherzinsuffizienz entwickeln.

Die Häufigkeit der ARVC wird regional unterschiedlich eingeschätzt; in Europa geht man von einem Erkrankungsfall auf 10.000 Einwohner, in den USA auf 100.000 Einwohner aus. In der italienischen Region Venetien ist mit einem betroffenen Patienten auf 1.000 Einwohner zu rechnen [3, 50, 68]. Die jährliche Mortalität der Erkrankung wird auf 2 – 3% geschätzt [47, 50]. Dabei ereignet sich der plötzliche Herztod in 75% der Fälle während alltäglicher Aktivitäten. Ca. 11% der Patienten versterben während Stresssituationen und 3,5% beim Ausüben sportlicher Tätigkeiten [64].

2.1.2 Pathophysiologisch-anatomische Veränderungen

Das häufigste pathomorphologische Korrelat der ARVC ist die diffuse oder segmentale fibrolipomatöse Degeneration des Myokardgewebes der rechtsventrikulären freien Wand, die von epikardial nach endokardial fortschreitet [11, 16]. Der Nachweis von Fettgewebe ist jedoch kein sicheres Zeichen für ARVC, da in ca. 50% gesunder Herzen Fettgewebe insbesondere in der anterioren freien Wand mittels MRT nachgewiesen werden kann [12]. Im Verlauf kommt es zu aneurysmatischen Ausweitungen, die sich typischerweise im Dysplasiedreieck („triangle of dysplasia“) finden (Abbildung 1 und 2), welches den Ein- und Ausflusstrakt sowie die Spitze des rechten Ventrikels einschließt [6,16, 43].

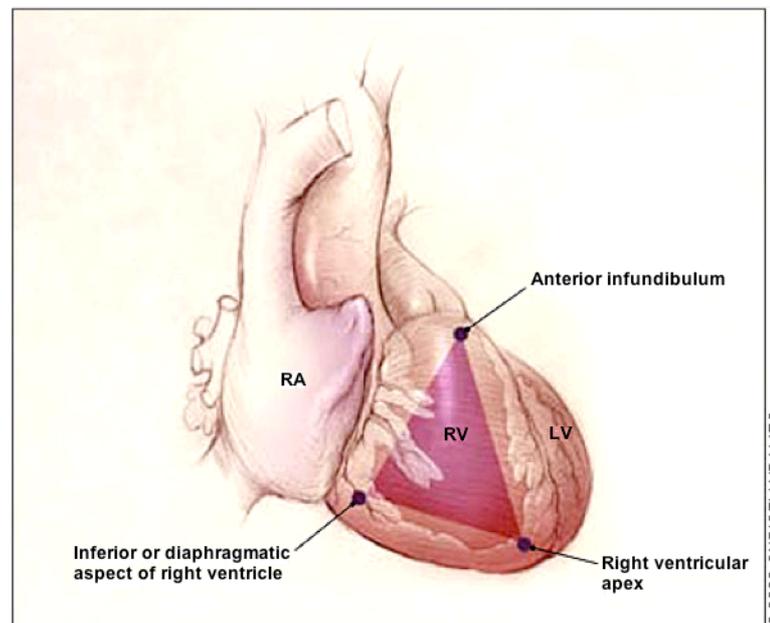


Abbildung 1: „triangle of dysplasia“ [1]

Der rechte Ventrikel (RV) ist in der Regel global dilatiert und weist eine verstärkte Trabekularisierung (Abbildung 2) sowie eine deutliche Reduktion sowohl der systolischen, als auch der diastolischen Pumpfunktion auf [6, 8, 20, 65]. Der linke Ventrikel (LV) bleibt im Anfangsstadium der Erkrankung meistens unbetroffen und kann lediglich eine diastolische Funktionsstörung bei normaler,

sich mit der Zeit verschlechternder systolischer Funktion zeigen [8, 28, 49]. Im weiteren Verlauf konnte bei fast 80% der Patienten eine LV-Beteiligung bevorzugt in epikardialen Arealen nachgewiesen werden [15, 23, 28, 32, 36, 38, 39]. Eine T-Wellen-Inversion in den EKG-Ableitungen V5, V6 und aVL kann dabei ein Hinweis auf LV-Beteiligung sein [15].

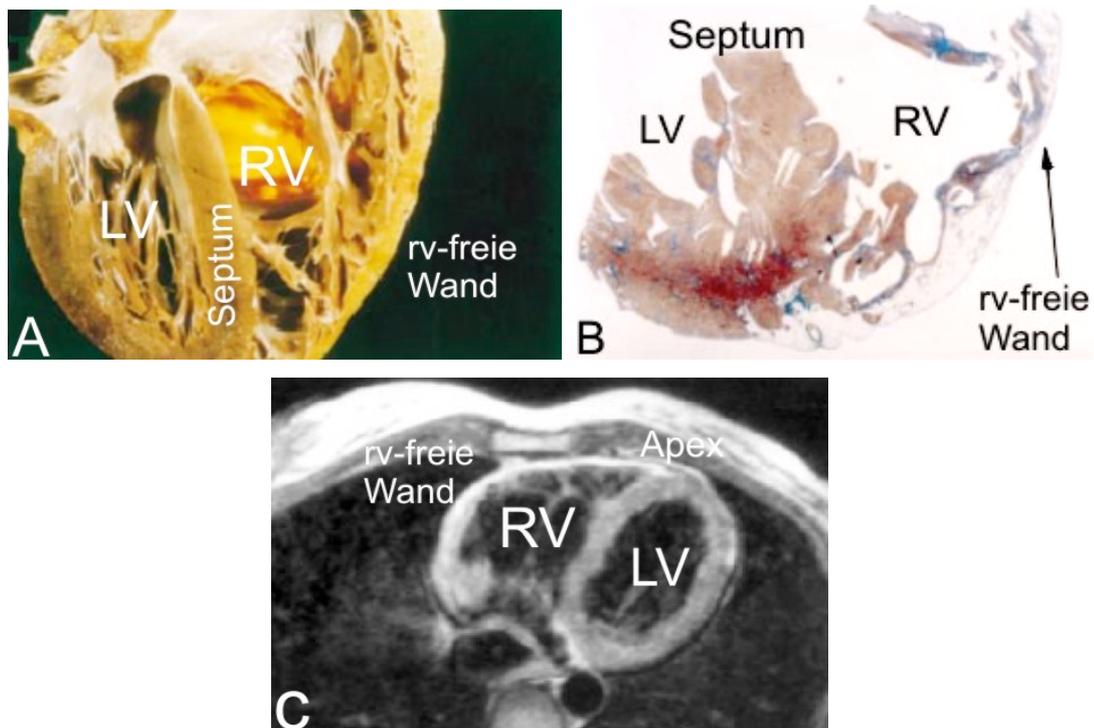


Abbildung 2: A+B Makroskopische und histologische Aufnahmen des Herzens eines 25-jährigen Mannes, welcher auf Grund einer ARVC einen plötzlichen Herztod erlitt. Man sieht eine auf die freie Wand des rechten Ventrikels beschränkte Dysplasie mit Trabekularisierung, Wandausdünnung und starker Fetteinlagerung ohne Beteiligung des interventrikulären Septums oder des linken Ventrikels. C MRT-Befund einer 22-jährigen Frau bei anamnestischer Müdigkeit und anhaltenden VT mit LSB. Es zeigt sich ein dilatierter rechter Ventrikel mit einer Signalverstärkung an der verdünnten freien Vorderwand. [26]

Die fibrolipomatöse Degeneration erzeugt eine pathologische Erregungsleitung und eine signifikante Veränderung der sympathischen Innervation, welche die Entstehung von Makro- und Mikro-Reentry-Tachykardien begünstigt [36, 77, 80]. Diese VT weisen aufgrund ihres rechts-ventrikulären Ursprungs meist einen Linksschenkelblock-Charakter (LSB) auf, wobei das Vorhandensein eines LSB im Sinusrhythmus die Prognose der Erkrankung zu verschlechtern scheint [14, 31, 36, 43]. Durch zunehmende Rechtsherzinsuffizienz, wird die Entstehung lebensbedrohlicher Arrhythmien begünstigt.

Die Ätiologie der ARVC ist bisher unbekannt. Pathophysiologisch werden verschiedene Hypothesen diskutiert:

Eine genetische Prädisposition, kann in 30-50% der Fälle angenommen werden [14, 16, 46, 47]. Multiple Gen-Orte konnten identifiziert werden (Chromosom 1, 2, 3, 10, 14, 17) [14, 63]. Eine Mutation des Plakophilin-2, die bei 70% der Familien, jedoch nicht bei der nichtfamiliären ARVC-Form nachgewiesen werden konnte, führt zu einer früheren klinischen Manifestation [18, 70]. Eine verschlechterte Prognose bezüglich des plötzlichen Herztodes zeigte sich beim Nachweis einer Mutation auf Chromosom 3 bei männlichen Familienmitgliedern [14, 30]. Ähnlich der Muskeldystrophie Duchenne und Becker scheint auch die ARVC mit einer häufigen autosomal-dominanten Mutation von α -Actin oder β -Spektrin assoziiert zu sein [80]. Die autosomal-rezessive Mutation auf Chromosom 17 geht häufig mit epidermalen Veränderungen (meist palmoplantare Keratose) und Wollhaar einher, was als „Naxos disease“ bezeichnet wird und eine 90%ige Penetranz der verstärkt ausgeprägten Symptome mit sich bringt [14, 16, 47].

In ca. 2/3 der Fälle lassen sich histologisch entzündliche Infiltrate im rechtsventrikulären Myokard nachweisen, die eindeutig von Myokarditis-Infiltraten unterschieden werden können und an das histologische Bild einer Abstoßungsreaktion von transplantierten Organen erinnert, was auf autoimmunologische Prozesse hinweisen kann [13, 14, 47, 67].

Eine chronisch-virale Myokarditis, die zu inflammatorisch-nekrotisierenden Reaktionen führt, gefolgt von regenerativen Prozessen mit fibrolipomatöser Substitution des Myokards wird ebenfalls als Ursache vermutet, ist jedoch den neuesten Ergebnissen zufolge unwahrscheinlich [3, 10, 13, 47, 80].

Diskutiert wird außerdem eine vererbte Aplasie bzw. Hypoplasie des rechtsventrikulären Myokards in Verbindung mit einem programmierten Zelltod (Apoptose) als mögliche Ursache [14, 48, 80]. Dabei werden verschiedene Faktoren (Zytokine, Oxidanzien, Stickoxide, Wachstumsfaktoren) vermutet, die die apoptotischen Prozesse aktivieren können [64].

2.1.3 Elektrophysiologische Veränderungen

Aufgrund der fibrolipomatösen Substitution des Myokards ändern sich auch die elektrophysiologischen Eigenschaften des Herzens. Von größter Bedeutung ist die mögliche Entstehung lebensgefährlicher ventrikulärer Tachykardien. Bei vielen ARVC-Patienten lassen sich im Sinusrhythmus verschiedene EKG-Veränderungen nachweisen, die aus der pathologischen Erregungsausbreitung und Erregungsrückbildung resultieren. So zeigt sich bei 1/3 der Patienten ein inkompletter Rechtsschenkelblock und bei 75% der Betroffenen rechtspräkardial (V1-V3) negative T-Wellen [14, 33, 48]. Bei ca. 30% der Patienten findet sich eine so genannte „ε-Welle“ (V1-V3). Dabei handelt es sich um Potentiale mit niedriger Amplitude am Anfang der ST-Strecke, die sich an den QRS-Komplex anschließen (Abbildung 3: (a)) [14, 50]. Khurram et al. zeigten weiterhin eine Verbreiterung des S-Wellen-Aufstiegs bei 95% der Patienten (Abbildung 3: (b)) [45]. Im signalgemittelten EKG können Spätpotentiale nachgewiesen werden, die auf ein frühes Stadium der Erkrankung hinweisen können [5, 50, 69].

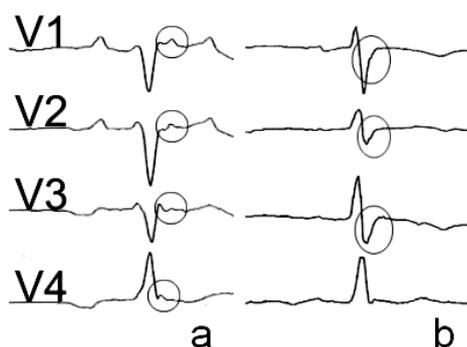


Abbildung 3: (a) pathognomonische „ε-Welle“ in den Brustwandableitungen V1-V4. [EKG von Patient Nr. 6 der CARTO-Gruppe] (b) Verbreiterung des S-Wellen-Aufstiegs ≥ 55 ms in V1-V3 [EKG von Patient Nr. 13 der CARTO-Gruppe]

2.1.3.1 Ventrikuläre Tachykardien

Ventrikuläre Tachykardien definieren Herzrhythmusstörungen, die aus 3 oder mehr ventrikulären Extraschlägen bestehen, eine Frequenz über 100/min aufweisen und deren Ursprung sich im Kammermyokard distal des His-Bündels befindet. Morphologisch wird unterschieden zwischen monomorphen und polymorphen VT. Als monomorph bezeichnet man eine VT, deren QRS-Komplexe sich, im Gegensatz zu polymorphen VT, in ihrer Achse, Schenkelblockierung und R-Progression in den Brustwandableitungen des Oberflächen-EKG nicht verändern. Je nach Dauer werden VT als nicht-anhaltend (unter 30 sec) oder anhaltend (über 30 sec) bezeichnet.

Mechanismen, welche zu tachykarden Rhythmusstörungen führen können, werden unterteilt in Störungen der Erregungsbildung, der Erregungsleitung und der Kombination aus beiden. Bei ARVC sind Störungen der Erregungsleitung von besonderer Bedeutung. Dabei beruhen anhaltende und nicht anhaltende VT überwiegend auf einem Reentry-Mechanismus. Myokardbezirke mit fehlender elektrischer Erregbarkeit als anatomische Leitungshindernisse sowie umschriebene Myokardareale in Randzonen dieser Bezirke mit noch erhaltenen, jedoch elektrophysiologisch abnormen Leitungseigenschaften (meist stark verzögerte Leitung) stellen das arrhythmogene Substrat dar. Spontan einfallende Extrasystolen können zu einem unidirektionalen Block im Bereich der langsamen Erregungsleitung führen und somit kreisende Erregungen auslösen. Üblicherweise verlaufen Makroreentry-Kreise anatomisch durch narbiges und dysplastisches Myokardgewebe und im Weiteren, nach dem Verlassen dieses Gewebes durch den Ausgang (exit), durch normales Myokard (Abbildung 4).

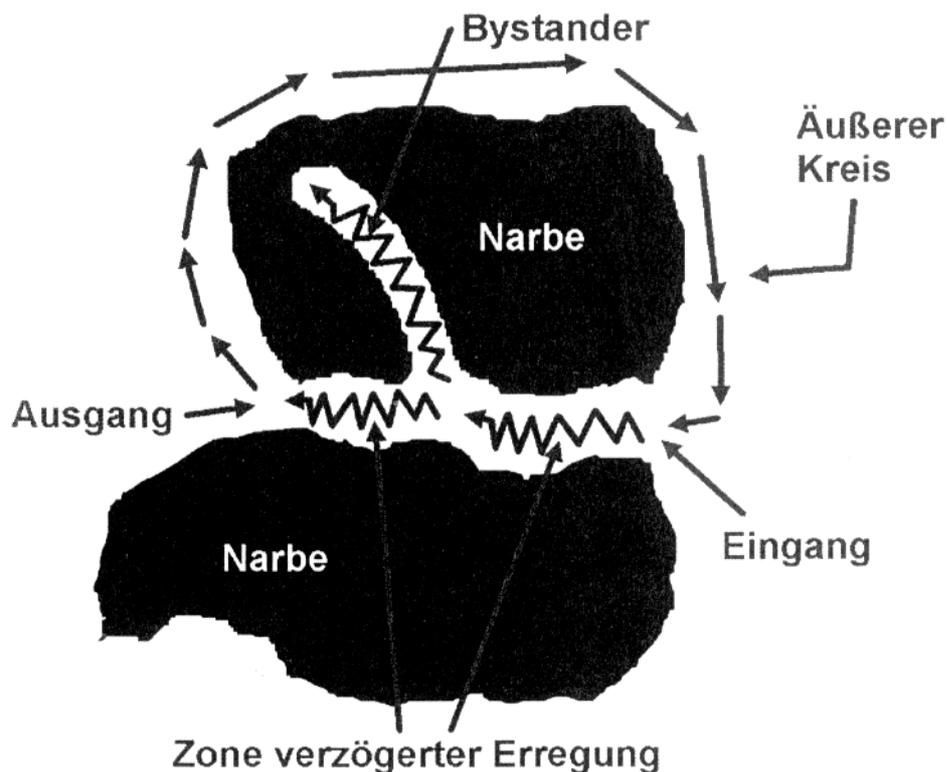


Abbildung 4: Schematische Darstellung eines Reentry-Kreises. Schwarz dargestellte Bereiche sind nicht erregbare dysplastische Areale. Die Pfeile kennzeichnen die Richtung der Erregungsausbreitung im Makroreentry-Kreis. Am „Eingang“ tritt die Erregung in die Zone verzögerter Erregungsleitung ein und verlässt sie über den „Ausgang“ in das umliegende Myokard. Es sind verschiedene Kreiserregungen möglich, da es sich um ein dreidimensionales Modell handelt. Einzig die kritische Zone der langsamen Erregungsleitung ist allen gemeinsam und stellt somit den kritischen Bereich des Makroreentry-Kreises dar. Als „Bystander“ bezeichnet man Leitungsareale, die nicht zum Bestandteil des Reentry-Kreises gehören.

2.1.4 Diagnostik

Die Diagnose der ARVC basiert auf der Untersuchung struktureller, histologischer, elektrophysiologischer, rhythmologischer und genetischer Veränderungen des Herzens. Diese Faktoren wurden 1993 von McKenna et al. als „Diagnosekriterien für ARVC“ zusammengefasst [44]. Die Diagnose gilt dabei als gesichert, wenn zwei Hauptkriterien oder ein Haupt- und zwei Nebenkriterien oder vier Nebenkriterien aus verschiedenen Gruppen erfüllt sind (Tabelle 1). Sie ist jedoch in vielen Fällen schwierig und kann in Fehldiagnosen enden [8].

Tabelle 1: Kriterien in der Diagnostik der ARVC (McKenna et al. 1994 [44])

1. Familiengeschichte

Hauptkriterium:

Familiäre ARVC mittels Autopsie oder Operation gesichert

Nebenkriterium:

Plötzlicher Herztod eines Verwandten (< 35 Jahre alt) bei Verdacht auf ARVC

2. Depolarisations- / Leitungsstörungen

Hauptkriterium:

 ϵ -Welle oder QRS-Komplex ≥ 110 ms in V1 - V3

Nebenkriterium:

Spätpotentiale im signalgemittelten EKG

3. Repolarisationsstörungen

Nebenkriterium:

T-Inversion in V2 und V3 bei Patienten > 12 Jahren und ohne Rechtsschenkelblock

4. Arrhythmien

Nebenkriterien:

Anhaltende oder nichtanhaltende ventrikuläre Tachykardie (mit Linksschenkelblock)

Häufige ventrikuläre Extrasystolen (>1000 / 24 Std. im Langzeit-EKG)

5. Globale oder regionale Dysfunktion des rechten Ventrikels

Hauptkriterien:

Schwere Dilatation und Reduktion von RV-EF mit oder ohne mittelgradige LV-Beteiligung

Lokalisiertes RV-Aneurysma (Akinesie oder Dyskinesie mit diastolischer Ausbeulung, schwere segmentale Dilatation des RV)

Nebenkriterien:

Mittelgradige globale RV-Dilatation oder Reduktion der RV-EF mit normalem LV

Mittelgradige segmentale Dilatation des RV

Regionale RV-Hypokinesie

6. Gewebecharakterisierung

Hauptkriterium:

Fibrolipomatose

2.1.5 Therapie

Die Unterbrechung einer anhaltenden VT durch pharmakologische oder interventionelle Maßnahmen stellt ein Therapieprinzip dar. Die sichere Prävention von VT-Rezidiven ist jedoch ein noch ungelöstes Problem.

Aufgrund geringer Fallzahlen existieren keine einheitlichen Richtlinien zur Behandlung der Herzrhythmusstörungen bei ARVC-Patienten. Sowohl eine medikamentöse antiarrhythmische Therapie als auch die Implantation eines Kardioverter-Defibrillator (ICD) gehören zu den Therapieoptionen, die aber nicht die Ursache der VT behandeln.

2.1.5.1 Medikamentöse Therapie

Zur medikamentösen Therapie können unterschiedliche antiarrhythmische Substanzen, die nach Ähnlichkeit ihrer Wirkung in Klassen (I - IV) zusammengefasst sind, eingesetzt werden. Es hat sich gezeigt, dass bei ARVC Sotalol (Klasse III) als Medikament der ersten Wahl sowohl bei induzierbaren als auch bei nicht induzierbaren VT erfolgreich eingesetzt werden kann [14, 76]. Amiodaron (Klasse III) zeigt keine bessere Wirkung als Sotalol und sollte, wegen potenzieller Nebenwirkungen, nur zurückhaltend eingesetzt werden [76]. β -Blocker (Klasse II) und Verapamil (Klasse IV) können alternativ zu Sotalol bei nichtinduzierbaren VT eingesetzt werden [14, 76].

Bisher ist jedoch kein ideales Antiarrhythmikum bekannt, das sowohl hochwirksam ist, als auch von Patienten gut vertragen wird, ein weites Wirkungsspektrum abdeckt und sich gut steuern lässt. So ist die Wahl der antiarrhythmischen Medikation individuell und abhängig vom Ausmaß der klinischen Manifestation sowie vorhandener Begleiterkrankungen zu treffen.

2.1.5.2 ICD-Implantation

Die ICD-Implantation stellt auch bei ARVC-Patienten eine der sichersten Methoden zur Vorbeugung des plötzlichen Herztodes dar. Die Indikation für eine ICD-Implantation gilt für Patienten, die aufgrund ineffektiver Wirkung oder starken Nebenwirkungen medikamentös nicht behandelt werden können [17, 79]. Die Implantation eines ICD-Systems schützt den Patienten nicht vor dem Auftreten, terminiert jedoch die lebensbedrohliche Rhythmusstörung. Die meisten VT werden durch das sogenannte „antitachykarde Pacing“ suffizient behandelt, was von Patienten als nur gering störend empfunden wird. In manchen Fällen stellen jedoch häufige Schockabgaben und die vor ICD-Therapie nicht zu verhindernde, VT-assoziierte klinische Symptomatik ein schwerwiegendes Problem dar, welches zu erheblichen Beeinträchtigungen des Patienten führt und auch durch additive Gabe von Antiarrhythmika oft nicht verhindert werden kann.

Ein besonderes Problem stellen die langsamen ventrikulären Tachykardien dar, welche unter der Detektionsgrenze der ICD liegen und somit vom Aggregat nicht erkannt und behandelt werden können. Nichtinduzierbare und nichtanhaltende VT sowie eine fortgeschrittene RV-Dilatation sind Risikofaktoren für gehäufte inadäquate Schockabgaben. So konnten bei 45 bis 78% der Patienten durchschnittlich 4 unnötige Schockinterventionen verzeichnet werden [14, 54, 66].

Auch der Implantations-Vorgang birgt bei ARVC-Patienten Risiken. So ist die Gefahr einer Perforation aufgrund starker Wandverdünnung deutlich höher.

2.1.5.3 Katheterablation

Der chirurgische Ansatz das arrhythmogene Substrat mittels einfacher Ventrikulotomie zu eliminieren, führte zu keinem bleibendem Erfolg [25]. So

bleibt als interventionelle Therapieoption der ventrikulären Tachykardien nur die ablativ Therapie.

Zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen wie z.B. dem WPW-Syndrom, Vorhofflimmern, –flattern oder VT aus dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT-VT) wird die Katheterablation bereits mit großem Erfolg und geringer Komplikationsrate eingesetzt [35, 51, 73]. Dabei bieten die konventionellen Mappingtechniken wegen möglicher hämodynamischer Instabilität der Patienten während der VT oder einer mechanischen Blockierung der VT während der Untersuchung nur begrenzte Möglichkeiten [25, 64]. Dagegen bieten neue dreidimensionale Mappingtechniken, wie CARTO™, dem Untersucher die Möglichkeit komplexe Herzrhythmusstörungen, die bisher mit konventionellem Mapping nur schwer zu therapieren waren, kurativ mittels Katheterablation zu behandeln. So wurde in der Vergangenheit bereits gezeigt, dass es möglich ist, VT-Rezidive auch bei ARVC-Patienten durch Katheterablation sowohl mit konventionellen als auch mit dreidimensionalen Mappingverfahren zumindest zeitweise zu verhindern [14, 22, 24, 41, 53, 55, 63, 72]. Aufgrund der geringen Prävalenz der ARVC sind die Prognose und Effizienz des Verfahrens jedoch weiterhin unklar. Deshalb wird aufgrund des Rezidivrisikos der lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörung in der Regel ein Hybridverfahren gewählt, das sowohl aus einer VT-Ablation als auch der Versorgung mit einem ICD-System und ggf. zusätzlicher medikamentöser Therapie besteht.

Die Indikation zur HFS-Ablation bei ARVC-Patienten besteht insbesondere bei (1) gehäuften ICD-Schock-Abgaben, (2) anhaltenden VT, (3) häufigen Episoden langsamer VT, (4) Noncompliance bzw. Therapieresistenz bei medikamentöser antiarrhythmischer Therapie, (5) Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie.

3 Materialien und Methoden

3.1 Patienten

Zwischen Februar 1995 und Mai 2004 waren im AK St. Georg (Hamburg) 31 Patienten (davon 22 männlich, 49 ± 14 Jahre) aufgrund dokumentierter ventrikulärer Tachykardien bei ARVC in Behandlung. Nach der Durchführung einer elektrophysiologischen Untersuchung sind alle Patienten mit Hilfe einer kathetergeführten HFS-Ablation behandelt worden. Vor der elektrophysiologischen Behandlung war der Versuch einer medikamentösen Einstellung bei 21/31 Patienten langfristig ohne Erfolg (5/21 mit Amiodaron-Monotherapie; 6/21 mit Sotalol-Monotherapie; 3/21 mit β -Blocker-Sotalol-Kombinationstherapie; 7/21 mit anderen Antiarrhythmika). 3/31 Patienten waren bereits vor der Prozedur Träger eines ICD-Systems, bei 8 weiteren Patienten erfolgte die Implantation nach der Behandlung. 10/31 Patienten sind primär, also ohne vorherige medikamentöse Therapie, elektrophysiologisch behandelt worden.

Tabelle 2: Gegenüberstellung demographischer Daten und erfüllter McKenna-Kriterien beider Gruppen.

		gesamt	konventionell (Gruppe A)	CARTO (Gruppe B)
Basisdaten	Patientenzahl	31	15	16
	Geschlecht	22 männlich	10 männlich	12 männlich
	Alter	49 ± 14 Jahre	54 ± 13 Jahre	45 ± 14 Jahre
Diagnose-Kriterien	Repolarisationsstörung	16 (52%)	7 (47%)	9 (56%)
	Depolarisationsstörung	13 (42%)	7 (47%)	6 (38%)
	RV-Anomalie	30 (97%)	14 (93%)	16 (100%)
	Fibrolipomatose	8 (26%)	4 (27%)	4 (25%)
	Familienanamnese	3 (10%)	1 (7%)	2 (13%)
	LV-Beteiligung	8 (26%)	3 (20%)	5 (31%)
	S-Wellenaufstiegsverlängerung	13 (42%)	6 (40%)	7 (44%)

15/31 Patienten (Gruppe A) sind mittels konventionell geführter Katheterablation behandelt worden. Bei der Behandlung der übrigen 16 Patienten (Gruppe B) wurde das CARTO-System eingesetzt. Die Aufteilung der Gruppen war zeitlich bedingt, da das CARTO-System erst seit dem Jahr 2000 im AK St. Georg zum Einsatz kam. Tabellen 2 und 5 zeigen die demographischen Daten und die Verteilung erfüllter McKenna-Kriterien aller Patienten mit Vergleich beider Untergruppen.

Nach retrospektiver Auswertung aller zur Verfügung stehenden Daten (Berichte aus echokardiographischen, elektrophysiologischen, koronarangiographischen sowie nuklearmedizinischen Untersuchungen, CARTO-Aufzeichnungen, Patienten-Befragungen) erfolgte eine erneute Überprüfung der initialen Arbeitsdiagnose in Übereinstimmung mit den Diagnosekriterien für ARVC nach McKenna sowie die statistische Auswertung der erhobenen Daten [44].

3.2 Vorbereitung

Vor der Durchführung der Ablation erfolgte die stationäre Aufnahme der Patienten. Ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm, eine transthorakale Echokardiographie und eine Koronarangiographie wurden durchgeführt. Bestand zudem eine hämodynamisch relevante KHK, so wurde diese im Vorfeld interventionell behandelt. Eine initial bestehende antiarrhythmische Medikation wurde bis zur elektrophysiologischen Untersuchung (EPU) beibehalten. Alle Patienten wurden ausführlich über Durchführung und mögliche Risiken der Behandlung aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis.

Die Sedierung der Patienten während der Prozedur erfolgte mit Midazolam, Fentanyl und 1% Propofol. Die Sauerstoffsättigung wurde mittels Pulsoxymetrie überwacht.

3.3 Katheterplatzierung

Nach steriler Abdeckung und Lokalanästhesie mit Lidocain wurden die rechte und linke Vena femoralis sowie die linke Vena subclavia punktiert und mittels Seldinger-Technik 6-French (F) und 8-F Schleusen mit hämostatischen Ventilen eingeführt. Unter Röntgenkontrolle wurden folgende multipolare Katheter zum Herzen vorgeführt: ein 4-polarer Josephson-Katheter in die rechtsventrikuläre Spitze und je ein 10-polarer ParaHis-Katheter in den Koronarvenensinus sowie an das Hisbündel. Der MAP-Katheter (7F) mit 4 oder 3,5 mm Elektrode an der Spitze (Navi-Star™ oder NaviStarThermoCool™, Biosence-Webster Ltd.) wurde im rechten Ventrikel platziert. Als räumliche Referenz galt ein anderer mit zusätzlichen Elektroden ausgestatteter, meist am Rücken des Patienten befestigter Katheter (Webster RefStar™).

Die lokale Aktivierungszeit wurde im Bezug auf die R- oder S-Zacke einer von der Körperoberfläche abgeleiteten EKG-Ableitung registriert.

Von allen intrakardial platzierten Kathetern wurden bipolare Elektrokardiogramme simultan mit Hilfe eines elektrophysiologischen Messplatzes (Pulmocard, Quinton) aufgezeichnet und zur weiteren Analyse auf optische Speichermedien gespeichert (Optical disk, 645 MB, Pioneer).

3.4 Elektrophysiologische Untersuchung

Die elektrophysiologische Untersuchung dient dazu die elektrophysiologischen Eigenschaften des Reizbildungs- und Reizleitungssystems des Herzens zu untersuchen. Strukturelle Veränderungen unterschiedlicher Genese (kardiale Ischämien, kardiomyopathische Prozesse etc.) führen zum Umbau des Myokardgewebes („remodeling“), mit konsekutiven Veränderungen der elektrophysiologischen Eigenschaften, wodurch es zu potenziell lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen kommen kann. Das Vorliegen einer Zone verzögerter Erregungsleitung stellt die Grundlage für die

Entstehung kreisender Erregungen (Reentry-Kreise) dar, die zu supraventrikulären oder ventrikulären Reentry-Tachykardien führen können.

Mit Hilfe verschiedener Mappingtechniken ist es möglich, entweder während Sinusrhythmus (SR) oder während laufender Tachykardie, diese kritischen Areale zu identifizieren, um sie dann mit Hochfrequenzstrom zu behandeln (Ablation).

Im Vergleich zu „konventionellen“ Mappingtechniken, sind neuere elektroanatomische Mapping-Systeme (z.B. CARTO™) in der Lage die abgeleiteten Signale farbkodiert in einer dreidimensionalen Rekonstruktion der untersuchten Herzkammer anatomisch zuzuordnen, was das Verständnis des Pathomechanismus und das Auffinden des Ursprungs der Ziel-VT vereinfacht.

Der Verlauf einer elektrophysiologischen Untersuchung ist schematisch in Diagramm 1 dargestellt. Im folgenden sollen die einzelnen Schritte kurz erläutert werden.

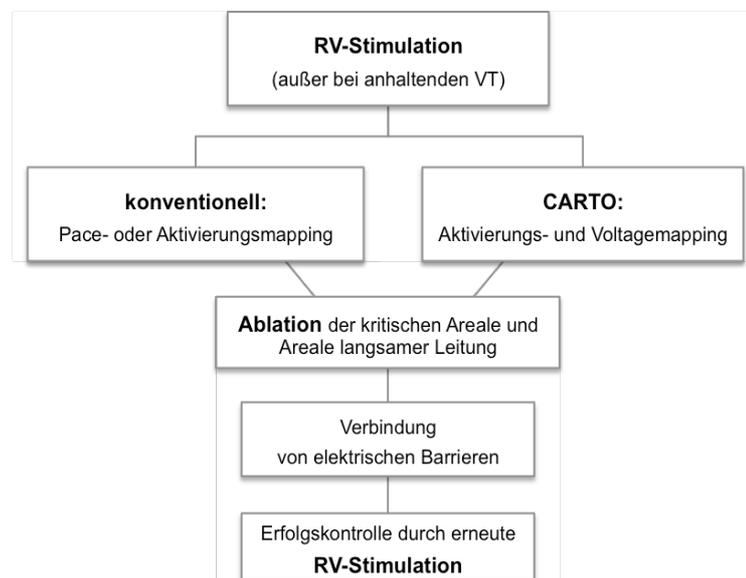


Diagramm 1: Ablauf einer elektrophysiologischen Untersuchung zur VT Ablation.

3.4.1 Rechtsventrikuläre Stimulation

Wenn die vorab dokumentierte Ziel-VT oder andere VT zu Beginn der Untersuchung zur VT-Ablation nicht spontan auftraten, erfolgte zur Induktion

der VT zunächst eine programmierte ventrikuläre Stimulation mit bis zu 3 Extrastimuli von zwei verschiedenen Orten (Spitze des rechten Ventrikels und rechtsventrikulärer Ausflusstrakt). Eine VT wurde als klinisch bezeichnet, wenn die Morphologie der VT im 12-Kanal-EKG identisch war mit der Morphologie, der zuvor aufgezeichneten VT oder die Zykluslänge der VT \pm 30 ms im Vergleich zur Zykluslänge der durch den ICD registrierten VT betrug.

3.4.2 Pace-Mapping

Beim Pace-Mapping erfolgt die ventrikuläre Stimulation während Sinusrhythmus über den Ablations-Katheter (MAP-Katheter) mit der Zykluslänge der dokumentierten VT. Die aufgezeichneten Oberflächen-EKG-Ableitungen während der Stimulation werden mit den Aufzeichnungen der Rhythmusstörung verglichen. Stimmen die Morphologien der Kammerkomplexe in allen zwölf Ableitungen des Oberflächen-EKG überein, so ist die Erregungsausbreitung in der Kammer während der Stimulation über den MAP-Katheter und der zuvor dokumentierten Rhythmusstörung identisch (Abbildung 5). Findet sich ein verlängertes Stimulus-QRS-Intervall, spricht dies dafür, dass die Stimulation in einer Zone verzögerter Erregungsleitung erfolgt.

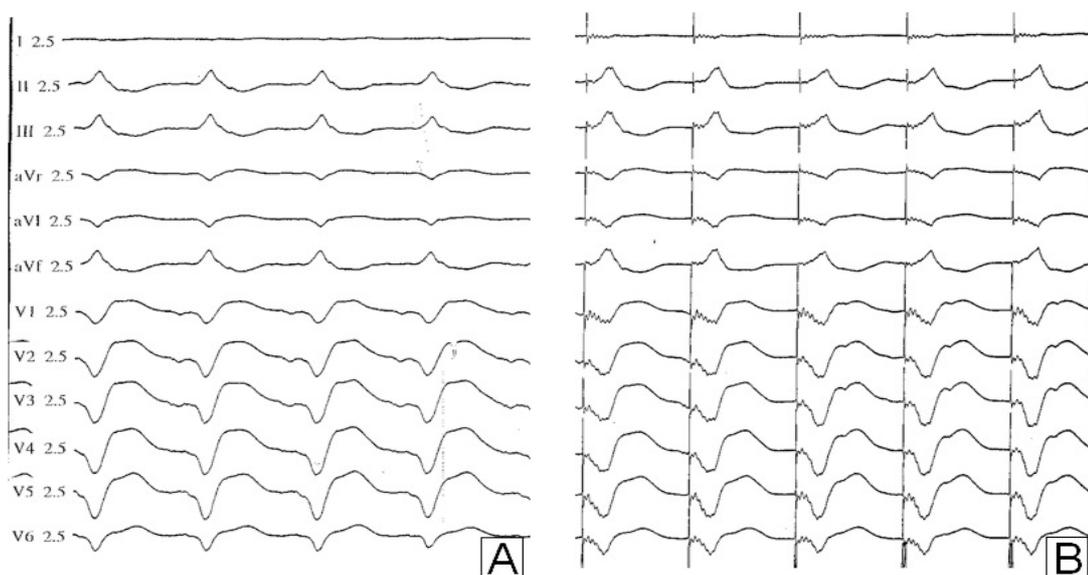


Abbildung 5: Perfektes Pacemap im RVOT. **A** Darstellung von 12-Kanal-EKG-Ableitungen der dokumentierten bzw. induzierten VT; **B** Der Stimulationskatheter befindet sich an exakt der selben Stelle, von der aus die induzierte VT stammt, weshalb die Morphologie des QRS-Komplexes mit der in A übereinstimmt.

3.4.3 Aktivierungs-Mapping

Um während einer laufenden VT die Zone der langsamen Leitung und damit den Ursprung dieser VT zu finden, sucht man den Austrittspunkt („exit point“) der Erregung aus der Zone der verzögerten Erregungsleitung und stellt den gemeinsamen Leitungsweg aller Erregungsschleifen dar.

3.4.4 Entrainment-Mapping

Entrainment-Mapping dient dazu, den funktionellen Zusammenhang der identifizierten Zone langsamer Erregungsleitung zur VT aufzudecken bzw. zu bestätigen. Dabei wird während einer laufenden VT der MAP-Katheter am Ort der verzögerten Leitung platziert und durch Stimulation, mit kürzerer Zykluslänge (min. 20ms) als die der spontanen VT, die spontane VT beschleunigt ohne diese zu terminieren. Befindet sich der MAP-Katheter in der Zone der verzögerten Leitung, die zum VT-exit führt, so entspricht die QRS-Morphologie der spontanen VT. Entspricht der „Returnzyklus“ (s. unten) der gemappten Tachykardie-Zykluslänge und ist die QRS-Morphologie der stimulierten VT gleich der gemappten Tachykardie, wird dies als „entrainment with concealed fusion“ bezeichnet und der MAP-Katheter befindet sich im „kritischen“ Leitungsareal der VT.

Findet die Stimulation außerhalb der Zone der langsamen Leitung, die zum VT-exit führt statt, so resultiert eine QRS-Morphologie, die von der gemappten VT abweicht. Nach Beendigung der Stimulationsintervention wird der „Returnzyklus“ als Intervall zwischen dem letzten Stimulationsartefakt und dem nachfolgenden lokalen ventrikulären Tachykardie-Potential im Stimulationskatheter bestimmt. Entspricht der Returnzyklus der Kammertachykardie-Zykluslänge, so erfolgt die Stimulation innerhalb des Reentry-Kreises; ist dieser deutlich verlängert, fand die Stimulation entweder außerhalb des Reentry-Kreises statt oder in einer Zone mit verzögerter

Erregungsleitung, die keinen kritischen Bestandteil des Reentry-Kreises darstellt (sogenannter Bystander).

3.4.5 Elektroanatomisches Mapping – CARTO™

Das elektroanatomische Mapping CARTO™ (Biosense, Tirat Ha Carmel, Israel) verbindet Informationen über die Anatomie und die elektrische Aktivität des Herzens, indem es die ventrikulären Erregungsabläufe farbkodiert in einer dreidimensionalen elektroanatomischen Rekonstruktion des Herzens darstellt [4, 25, 26, 57, 64]. Dies ermöglicht das anatomische Substrat des Reentry-Kreises mit großer Zuverlässigkeit zu identifizieren [34, 81, 82].

Das CARTO-System basiert auf elektromagnetischen Prinzipien. Ein Magnetfeldgenerator („location pad“), bestehend aus drei, in einem gleichseitigen Dreieck angeordneten Magnetspulen, ist unter dem Untersuchungstisch angebracht. Durch angelegte Wechselspannung von verschiedenen Frequenzen (1 kHz, 2 kHz, 3 kHz) erzeugen die Magnetspulen ein jeweils eigenes Magnetfeld geringer Intensität (0,05 bis 0,2 Gauss) und durchströmen den Brustkorb des Patienten (Abbildung 6).

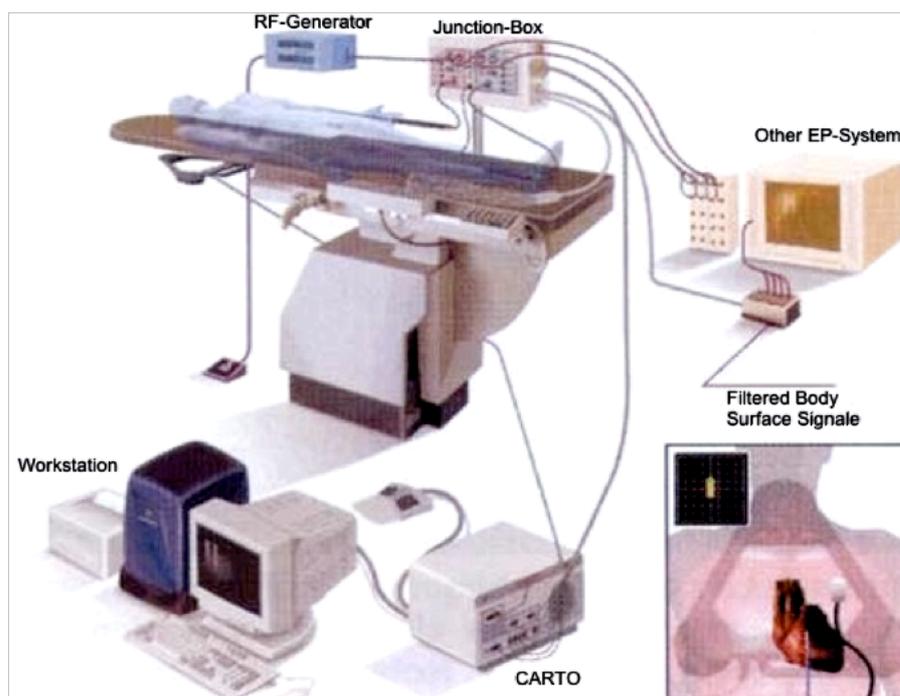


Abbildung 6: Aufbau eines CARTO-Systems in einem elektrophysiologischen-Labor.

In die Spitze des Mapping-/Ablationskatheters (Navi-Star[™] bzw. NaviStarThermoCool[™], Cordis Webster) ist proximal der Spitzenelektrode ein Magnetsensor integriert, der aus Drahtspulen besteht. Die drei Magnetfelder induzieren in den Spulen unterschiedliche Stromstärken. Mit der Lageveränderung des Sensors innerhalb des Magnetfeldes verändert sich auch der induzierte Strom in der Spule (Abbildung 7). Aus diesen Informationen wird die exakte dreidimensionale Position des Katheters errechnet. Die Genauigkeit der Sensorposition liegt bei 0,8 mm und 5°. Als örtliche Referenz dient ein, auf dem Rücken des Patienten fixierter oder intrakardial im Koronarvenensinus platzierter Referenz-Katheter, der ebenfalls einen Magnetsensor besitzt und während der Untersuchung stabil an einem Ort verbleibt. So lässt sich der Ablationskatheter im Vergleich zur örtlichen Referenz im Raum exakt definieren und darstellen. Mit sequentiell an verschiedenen Stellen der Endokardoberfläche enddiastolisch aufgenommenen Punkten wird die jeweilige Herzkammer dreidimensional rekonstruiert. Das so entstehende 3D-Modell wird auf einem Graphik-Monitor dargestellt und ist in allen Ebenen beweglich. Die Darstellung der Katheterspitze auf dem Bildschirm erlaubt die Kathetermanipulationen im Bezug auf das 3D-Modell. Die elektrische Information jeder Katheterposition wird gespeichert und farbkodiert in der elektroanatomischen Rekonstruktion abgebildet. Dabei können nach Bedarf verschiedene elektrophysiologische Parameter (Amplitude, Aktivierungszeit), die den abgeleiteten Signalen zugrunde liegen, farblich dargestellt werden. Dies hilft dabei die Entstehung und die Ausbreitung der Rhythmusstörung zu verdeutlichen.

So wird im Aktivierungs-Map der Zeitpunkt der Aktivierung eines durch den Mappingkatheter lokalisierten Punktes des Myokards in Relation zu einem definierten Zeitpunkt innerhalb des Herzzyklus, z.B. enddiastolisch, farblich

kodiert und auf dem 3D-Model abgebildet. Farben kodieren mit rot die früheste Aktivierung, dann über gelb, grün, blau und violett die späteste Aktivierung in einem vom Untersucher bestimmten Zeitfenster.

Das Voltage-Map dagegen stellt die lokale Signalamplitude (entweder uni- oder bipolar) farblich kodiert dar. Dabei entspricht die Farbe rot den Arealen mit niedriger Signalamplitude, violett am anderen Ende der Farbskala einer hohen Signalamplitude. Die Grenzen für die Farbkodierung können entweder automatisch oder individuell festgelegt werden.

Spezielle Orte können durch farbliche Punkte (z.B. His'sches Bündel) oder Ringe (z.B. Trikuspidalklappenannulus) auf dem Map gekennzeichnet werden. Mit Hilfe des „Propagation-Maps“ kann der genaue Erregungsverlauf im untersuchten Ventrikel dargestellt werden (Abbildung 8).

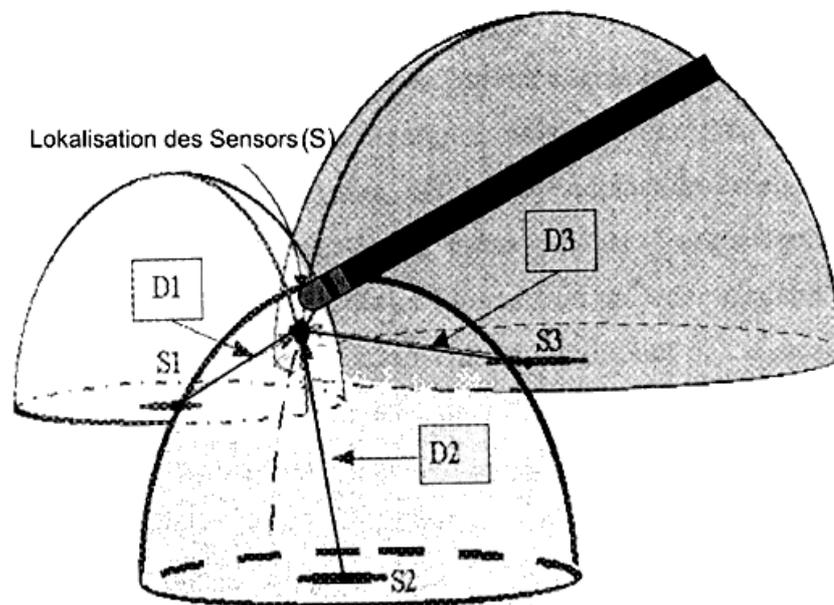


Abbildung 7: Schematische Darstellung des „Location pads“ und des Magnetsensors. Drei Magnetspulen (S1, S2, S3) erzeugen ein schwaches Magnetfeld. Der im Mappingkatheter lokalisierte Magnetsensor (S) misst die Stärke des Magnetfeldes. Die Entfernung des Sensors von jeder Magnetspule (D1, D2, D3) kann gemessen werden. Die dreidimensionale Lokalisation des Sensors wird somit durch den Schnittpunkt der theoretischen Sphären bestimmt, dessen Radius der Entfernung des Sensors von jeder Spule entspricht.

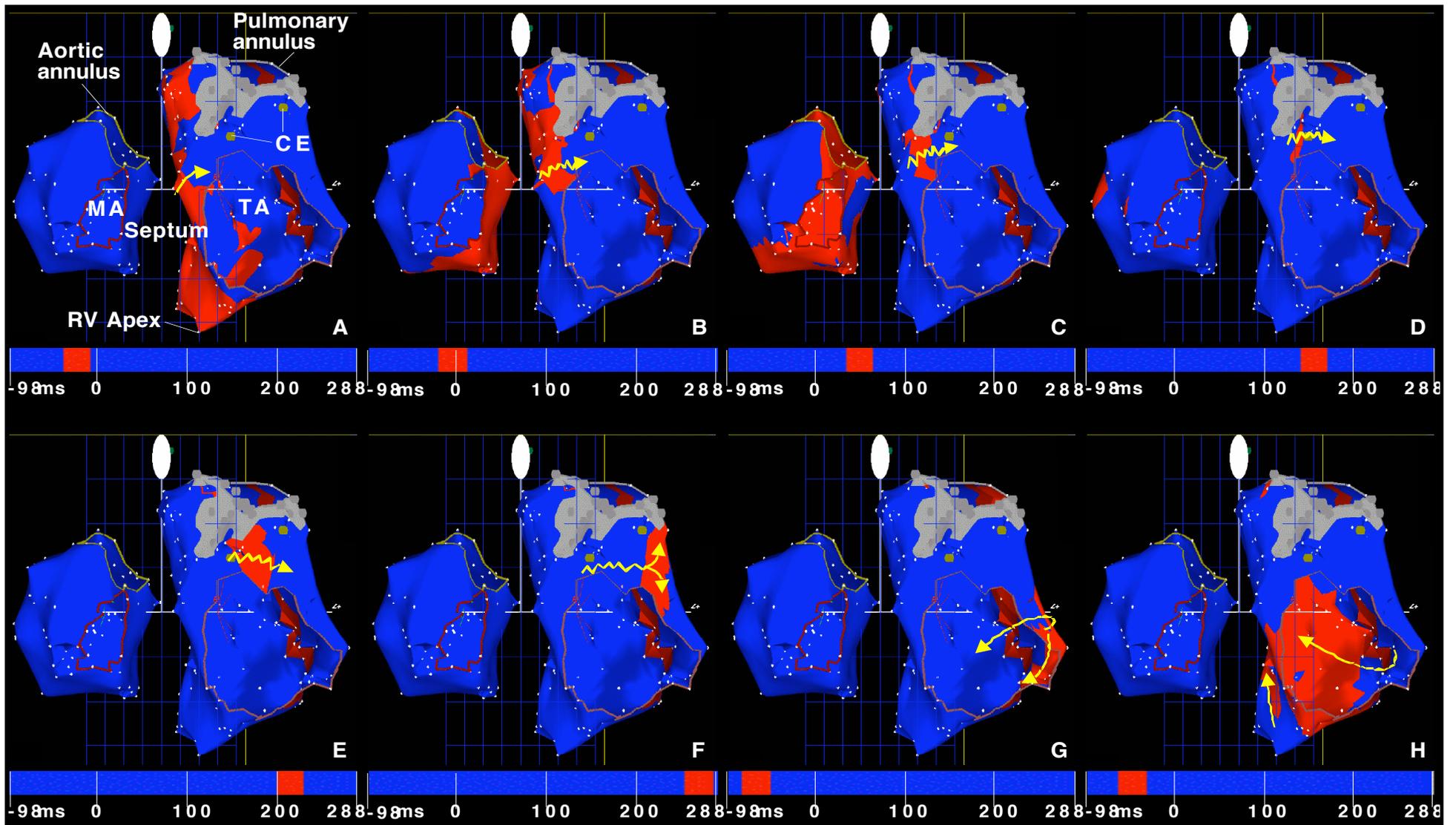


Abbildung 8: Propagation-Map mit Darstellung der Erregungsausbreitung einer Makroreentry-Tachykardie mit rechtsventrikulärem Ursprung. (gelbe Pfeile = Erregungsausbreitungsrichtung, rot = Erregungsfront, MA = Mitralklappenannulus, TA = Trikuspidalklappenannulus, CE = concealed entrainment)

3.4.6 Mapping-Strategie bei CARTO-Mapping

Bei Verwendung von CARTO™ wurden zunächst Aktivierungs- und Voltage-Mapping des gesamten rechten Ventrikels während SR, falls keine unaufhörlichen VT vorlag, durchgeführt.

Bei SR oder atrialer/ventrikulärer Stimulation erfolgte die Identifizierung des pathologischen Areals durch bipolare Potentiale niedriger Amplitude (< 1,5 mV). Alle Potentiale unter 1,5 mV galten als pathologisch, wobei die Narbenareale als Gebiete der „elektrischen Stille“ definiert wurden, die keine reproduzierbare lokale elektrische Aktivität aufwiesen und auch mit maximaler Energie (10 V; 2,9 ms) nicht stimulierbar waren (Abbildung 9) [40].

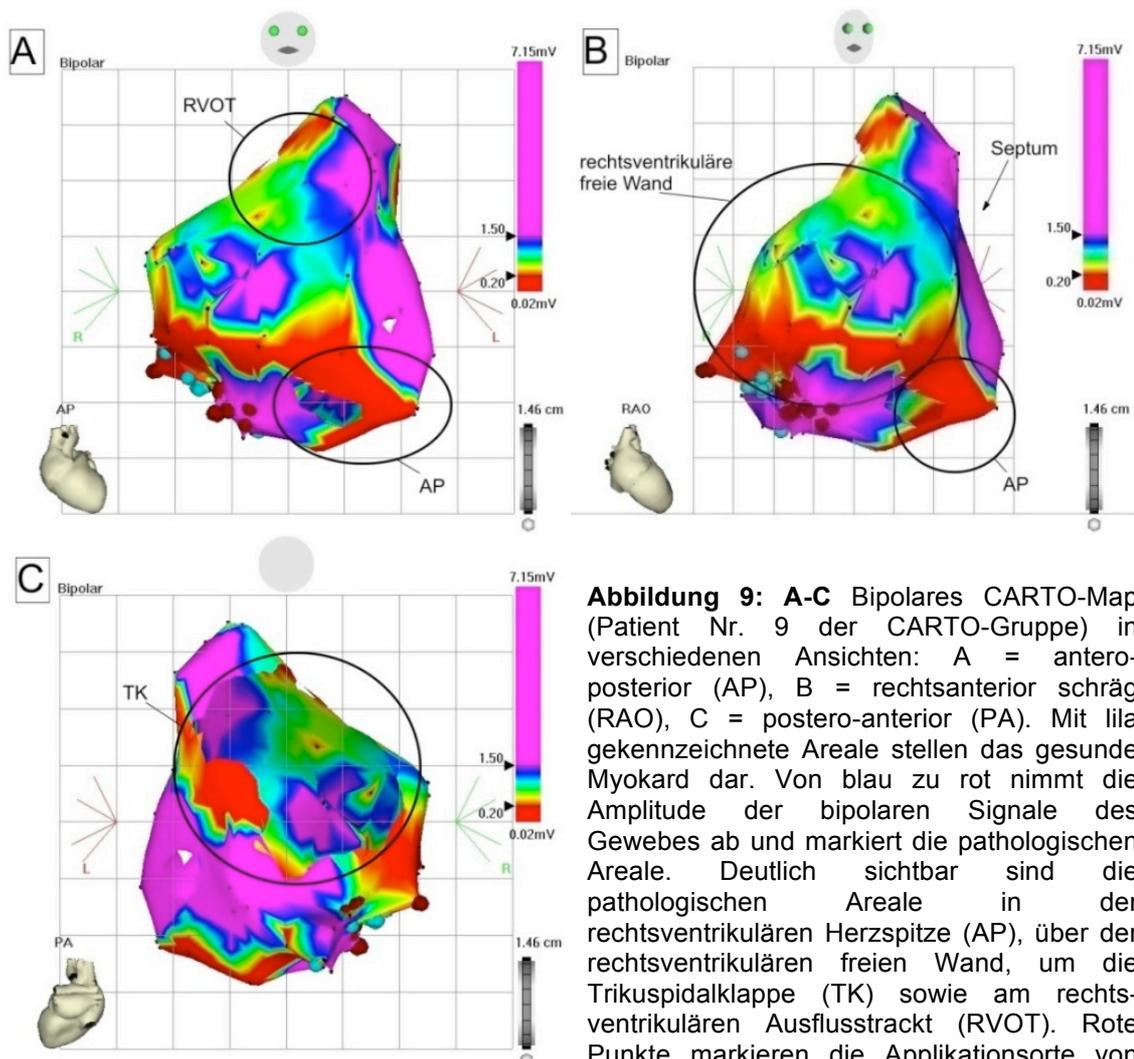


Abbildung 9: A-C Bipolares CARTO-Map (Patient Nr. 9 der CARTO-Gruppe) in verschiedenen Ansichten: A = antero-posterior (AP), B = rechtsanterior schräg (RAO), C = postero-anterior (PA). Mit lila gekennzeichnete Areale stellen das gesunde Myokard dar. Von blau zu rot nimmt die Amplitude der bipolaren Signale des Gewebes ab und markiert die pathologischen Areale. Deutlich sichtbar sind die pathologischen Areale in der rechtsventrikulären Herzspitze (AP), über der rechtsventrikulären freien Wand, um die Trikuspidalklappe (TK) sowie am rechtsventrikulären Ausflusstrackt (RVOT). Rote Punkte markieren die Applikationsorte von Hochfrequenzstrom.

Wie in der Vergangenheit gezeigt wurde, korrelieren die mit CARTO™ bestimmten Areale mit den anatomischen Substraten [52]. Retrospektiv wurde mit Hilfe der CARTO-Aufzeichnungen die Fläche der pathologischen Areale ausgemessen (A_{Δ}) und deren Anteil an der gesamten Fläche des rechtsventrikulären Endokards berechnet. Dazu wurden die pathologischen Areale in kleine ebene Dreiecke (1-32) aufgeteilt (Abbildung 10.4), ihre Fläche berechnet und die ermittelten Werte in einen Rechenalgorithmus eingesetzt (Abbildung 10).

(1.a) Kosinussatz

$$a^2 = b^2 + c^2 - 2bc \cdot \cos \alpha$$

$$b^2 = a^2 + c^2 - 2ac \cdot \cos \beta$$

$$c^2 = a^2 + b^2 - 2ab \cdot \cos \gamma$$

(1.b) Flächensatz eines Dreiecks

$$A = \frac{1}{2} \cdot a \cdot b \cdot \sin \gamma = \frac{1}{2} \cdot a \cdot c \cdot \sin \beta = \frac{1}{2} \cdot b \cdot c \cdot \sin \alpha$$

(3) Volumen- und Flächenformel für eine Kugel

$$V = \frac{4}{3} \cdot \pi \cdot r^3$$

$$A = 4 \cdot \pi \cdot r^2$$

$$\Leftrightarrow A = 4 \cdot \pi \cdot \left(\sqrt[3]{\frac{3 \cdot V}{4 \cdot \pi}} \right)^2$$

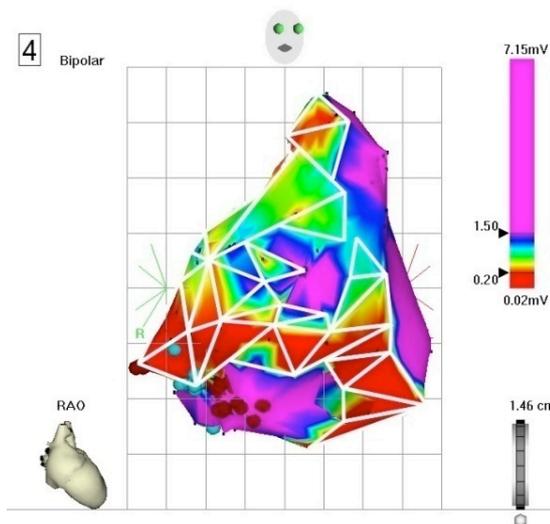


Abbildung 10: (1) Einsetzen der gemessenen Seitenlängen in einen Rechenalgorithmus bestehend aus (1.a) dem Kosinussatz zur Berechnung eines Winkels α eines Dreiecks und (1.b) dem Flächensatz zur Berechnung des Flächeninhaltes eines Dreiecks. (2) Berechnung der Gesamtfläche (A_{Δ}) des Substrates durch Summierung aller Dreiecksflächen (A). (3) Berechnung der Gesamtfläche des Ventrikels (A_{ges}) über das ventrikuläre Volumen. Daraufhin wird der prozentuale Anteil des pathologischen Areals an der Gesamtfläche des Ventrikels berechnet. (4) CARTO-Map in RAO-Projektion mit eingezzeichneten weißen Dreiecken zur Ausmessung der Fläche des pathologischen Areals (Patient Nr. 9 der CARTO-Gruppe).

3.4.7 Ablation

Hochfrequenzstromablationen werden mit hochfrequentem Wechselstrom im Radiofrequenzbereich von 300 KHz bis 1 MHz durchgeführt. Ein Generator für niedrige Spannungen (10 bis 60 Volt) ist mit zwei Elektroden verbunden. Die aktive Elektrode befindet sich an der Katheterspitze und hat direkten Kontakt zum Herzgewebe. Außen an der Haut ist eine großflächige Elektrode fixiert. Der Körper ist zwischen beiden Elektroden stromleitendes Medium (Leistung: 20 bis 50 Watt).

Aufgrund ihrer kleinen Oberfläche ist die Dichte des elektrischen Feldes um die Katheterelektrode sehr hoch. Im Gegensatz dazu ist diese an der Oberflächenelektrode sehr gering. Dadurch entsteht nur mittelbar um die Katheterspitze eine relativ hohe Stromdichte. Innerhalb des dichten Feldes um die Katheterspitze werden Ionen entsprechend der Frequenz des Wechselstroms in Schwingungen versetzt. Ihre Reibung in flüssigem Medium führt zur Erwärmung des Gewebes. Nahe der Katheterspitze entstehen Temperaturen im Bereich von 80 bis 90°C, die mit zunehmendem Abstand asymptotisch abfallen. Gewebe, die sich bei einer Ablationszeit von beispielsweise 30 bis 60 Sekunden auf mindestens 48° C erhitzen, koagulieren. Der Umfang der Läsion ist abhängig von der Elektrodengröße, der Kontaktfläche, der Ablationsdauer und der erreichten Gewebetemperatur. Letztere wird wiederum durch Generatorspannung, Gewebswiderstand und Konvektion, die im Herzen durch strömendes Blut von großer Bedeutung ist, bestimmt. Durch Einsatz gekühlter Katheter (NaviStarThermoCool™), kann der Ablationsprozess besser kontrolliert werden. Dabei wird die Katheterspitze und das anliegende Gewebe während der Stromabgabe gekühlt, wodurch die Inzidenz der Koagelbildung reduziert und gleichzeitig eine höhere Energiedosis appliziert werden kann.

Die Ablation wird durch Temperatursensoren kontrolliert, welche die Temperatur an der Katheterspitze messen. Zusätzlich wird der Gewebswiderstand registriert, der mit dem Wärmeanstieg sinkt. Die Läsion besteht aus einer Koagulationsnekrose, umgeben von einem Randsaum mit hämorrhagischen Zellen und Entzündungszellen. Nach etwa zwei Monaten entsteht Narbengewebe aus Granulationsgewebe, Fibroblasten, Fettzellen und Zellen der chronischen Entzündung im Bereich der Läsion.

Ziel der Behandlung war die Ablation aller auslösbaren VT.

3.4.8 Kontrollstimulation

Abschließend wird nach durchgeführter Ablation der VT eine erneute RV-Stimulation durchgeführt, um zu prüfen ob weiterhin VT induzierbar sind.

3.5 Behandlungsendpunkte

Der „**primäre Erfolg**“ wurde definiert als Nichtinduzierbarkeit von VT am Ende der Prozedur.

Als „**primär nichterfolgreich**“ wurden Ablationen bezeichnet, sofern während der nachfolgenden Kontrollstimulation weiterhin VT auslösbar gewesen sind.

Der „**Langzeiterfolg**“ wurde definiert als Freiheit von VT-Rezidiven ohne Unterscheidung zwischen alten/abladierten und neuen VT.

3.6 Postprozedurale Behandlung

Nach Durchführung der elektrophysiologischen Untersuchung wurden alle Patienten mindestens 24 Stunden auf der Intensivstation beobachtet. Kontinuierliche, PTT-gesteuerte i.v. Heparin-Gaben wurden für 24 Stunden nach der Ablation fortgesetzt. Nachfolgend wurde die orale Einnahme von 100 mg Aspirin oder eine orale Antikoagulation mit Marcumar verordnet.

Bei einigen Patienten wurde eine Kontrollstimulation innerhalb von 1-7 Tagen im Rahmen des gleichen klinischen Aufenthaltes durchgeführt.

Patienten mit primär nichterfolgreicher Ablation oder VT-Rezidiven wurden bei Einverständnis mit einem ICD versorgt.

Die Nachverfolgung erfolgte durch telefonische Kontaktierung aller Patienten und deren Hausärzte. Mittels eines standardisierten Fragebogen wurden die Patienten, nach Aufklärung und Einverständnis, telefonisch befragt. Die Fragen umfassten unter anderem Häufigkeit, Länge und Symptomatik der möglicherweise bestehenden Rhythmusstörungen sowie Fragen zur Erfassung des Allgemeinzustandes der Patienten (Tabelle 3).

Tabelle 3: Fragebogen zur Nachverfolgung der Patienten.

1	Sind in Ihrer Familie, bei Ihren Verwandten, irgendwelche Herzerkrankungen bekannt?
2	Welche Medikamente zur Therapie der Herzrhythmusstörungen haben Sie vor der ersten elektrophysiologischen Untersuchung (EPU) bekommen?
3	Welche Medikamente zur Therapie der Herzrhythmusstörungen bekommen Sie jetzt?
4	Wann und wo wurde bei Ihnen die letzte EPU durchgeführt?
5	Hat sich Ihre Lebensqualität/Wohlbefinden nach dieser Prozedur verbessert? Wenn Ja, inwiefern?
6	Sind bei Ihnen nach der letzten Prozedur nochmals ventrikuläre Tachykardien (VT) aufgetreten? Wenn Ja, wann das letzte mal? In welcher Situation? Wie lange hat sie angehalten? Was haben Sie dabei empfunden?
7	Wann wurde bei Ihnen das letzte mal ein Langzeit-EKG gemacht?
8	Wann wurde bei Ihnen das letzte mal eine Ultraschalluntersuchung vom Herzen gemacht?
9	Sind Sie Träger eines implantierbaren Defibrilators (ICD) oder eines Schrittmachers?
10	Wenn Ja, wann und wo erfolgte die Implantation?
11	Wann waren Sie das letzte mal bei einer Kontrolle Ihres ICD?
12	Wo wird das eingesetzte Gerät regelmäßig kontrolliert?
13	Welche weiteren Prozeduren wurden bei Ihnen nach der letzten EPU durchgeführt?
14	Wie oft waren Sie seit der letzten EPU in einem Krankenhaus zur Behandlung und mit welcher(en) Diagnose(n)?
15	Wie gut ist Ihre aktuelle körperliche Belastbarkeit? Gut / mittelmäßig / schlecht?
16	Leiden sie unter Kurzatmigkeit / Angina Pectoris (AP) / Herzrasen / Übelkeit / Schwindelgefühl / Synkopen (Ohnmachtsanfälle)? Wenn ja, bei Belastung? Nach ca. wie vielen Stufen beim Treppensteigen?
17	Welche sonstigen Erkrankungen / Beschwerden haben Sie bis zum heutigen Tag gehabt?
18	Sind Sie damit einverstanden, dass wir für weitere Informationen Ihren Hausarzt kontaktieren und die für unsere Studie erforderlichen Unterlagen anfordern?

3.7 Statistische Auswertung

Zur Beschreibung der ermittelten Daten wurde eine explorative Datenanalyse durchgeführt. Zur Analyse kontinuierlicher Daten wurden Mittelwerte \pm 1 Standardabweichung bzw. zur graphischen Darstellung der Prozedurdauer und der Durchleuchtungszeit die Mediane berechnet. Zur Überprüfung der Signifikanz wurde der Mann-Whitney Test nach exakter Methode und im Falle wiederholter Messungen der gepaarte Wilcoxon Rangsummierungstest durchgeführt. Zur Analyse kategorischer Daten wurden absolute und relative Häufigkeiten bestimmt, mittels 4-Felder-Tafel und Fischer's Exact Test verglichen und für 2 Variablen $>$ 2 Ausprägungen der Pearson Chi-Square Test berechnet. Alle Tests wurden zweiseitig berechnet.

Zur Analyse möglicher Einflussfaktoren im Bezug auf den primären bzw. sekundären Erfolg sowie auf die Prognose des Krankheitsverlaufs wurden univariante logistische Regressionen durchgeführt. Da hier keine prognostische Relevanz nachgewiesen werden konnte, wurde auf weitergehende multivariante Analysen verzichtet.

Alle statistischen Analysen wurden durchgeführt mit SPSS für Windows (11.5.21, SPSS Inc.).

4 Ergebnisse

Das untersuchte Patientenkollektiv bestand aus insgesamt 31 Patienten (22 m.; Alter 49 ± 14 Jahre; Tabelle 2 und 5). Bei jedem der 31 Patienten war in der Vorgeschichte mindestens eine ventrikuläre Tachykardie mit Linksschenkelblock-Charakter (LSB) dokumentiert worden. Bei 17/31(55%) Patienten handelte es sich dabei um instabile VT-Ereignisse. Außer der ventrikulären Tachykardien konnten im 12-Kanal-EKG bei 16 Patienten Störungen in der Repolarisationsphase, bei 13 Patienten ϵ -Wellen

nachgewiesen werden. Angiographische, Echokardiographische und Kardio-MRT-Untersuchungen zeigten Dilatation bzw. Dysfunktion des rechten Ventrikels bei 30/31 Patienten. Der histologische bzw. radiologische (MRT) Nachweis fibrolipomatösen Gewebes war in 8/31 Fällen positiv. Eine Beteiligung des linken Ventrikels lag bei 8/31(26%) Patienten und eine positive Familienanamnese bei 3/31 Patienten vor (Tabelle 2 und 5).

8/15 Patienten der Gruppe A standen vor Prozedurbeginn unter antiarrhythmischer Medikation, im Vergleich zu 13/16 Patienten der Gruppe B. Die genaue Verteilung der eingesetzten Antiarrhythmika beider Gruppen zeigt Tabelle 4. Vor Durchführung der Ablation waren nur 1/15 Patient der konventionellen Gruppe und 2/16 Patient der CARTO-Gruppe mit einem ICD versorgt worden. Nach Ablation sind zusätzlich bei 3 Patienten der Gruppe A und 5 Patienten der Gruppe B ICD-Systeme implantiert worden.

Die mittlere Nachverfolgungszeit („Follow-Up“) betrug für die Patienten der Gruppe A 86 ± 18 Monate und für Patienten der Gruppe B 38 ± 20 Monate.

Tabelle 4: ICD- und antiarrhythmische Therapie vor und nach Ablation.

<i>vor und nach Ablation</i> →	konventionell (Gruppe A)		CARTO (Gruppe B)	
	vor	nach	vor	nach
ICD-Implantation [gesamt 11(35%)]	1 (7%)	3 (20%)	2 (13%)	5 (31%)
antiarrhythmische Medikation:	8 (53%)	9 (60%)	13 (81%)	12 (75%)
Amiodaron-Monotherapie	1 (7%)	0	4 (25%)	3 (19%)
Sotalol-Monotherapie	3 (20%)	2 (13%)	3 (19%)	4 (25%)
Amiodaron + Sotalol	1 (7%)	0	0	0
β -Blocker-Monotherapie	0	2 (13%)	1 (6%)	2 (13%)
β -Blocker + Amiodaron / Sotalol	2 (13%)	3 (20%)	2 (13%)	1 (6%)
Andere	1 (7%)	2 (13%)	3 (19%)	2 (13%)
Nachverfolgungszeitraum	86 \pm 18 Monate		38 \pm 20 Monate	

Tabelle 5 : Demographische Daten und Verteilung der McKenna-Kriterien im gesamten Kollektiv.

Patienten-Nr.	Geschlecht	Alter zum Zeitpunkt der Ablation	Anzahl der major Kriterien nach McKenna	Anzahl der minor Kriterien nach McKenna	Präsenz der Diagnosekriterien nach McKenna										S-Wellen-Auswertungs-Verbreiterung (>55 ms in V1-V3)		LV-Beteiligung
					RV-Anomalie		Fettige Degeneration (major)		Reparations-Störungen (minor)		Depolarisations-Störung		Arrhythmien (minor)				
					major	minor	major	minor	major	minor	major	minor	major	minor	major	minor	
1	männlich	64	2	1	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
2	männlich	54	2	1	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
3	männlich	42	2	1	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
4	männlich	61	1	2	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja
5	weiblich	66	1	2	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
6	männlich	53	1	3	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja
7	männlich	51	1	2	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
8	männlich	57	2	1	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
9	männlich	63	2	2	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
10	männlich	17	1	2	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
11	weiblich	61	1	2	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
12	weiblich	44	1	2	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
13	männlich	43	2	1	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
14	weiblich	53	1	2	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja
15	männlich	74	3	1	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
1	männlich	56	1	2	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein
2	weiblich	69	2	2	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja
3	männlich	31	1	2	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
4	männlich	24	2	1	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
5	weiblich	60	2	1	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
6	männlich	48	2	2	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja
7	männlich	37	2	1	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
8	männlich	55	1	2	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
9	weiblich	53	2	2	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
10	männlich	31	3	1	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
11	männlich	47	2	2	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
12	weiblich	32	1	2	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
13	männlich	40	1	2	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
14	männlich	68	2	2	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
15	männlich	28	2	1	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
16	männlich	35	2	1	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja

Zu Beginn der Prozedur konnten bei Patienten der Gruppe A (konventionell) 2 ± 1 VT induziert werden. In Gruppe B (CARTO) waren 3 ± 2 VT induzierbar. Dabei hatte die klinische VT bei den Patienten der Gruppe A eine Zykluslänge von 371 ± 71 ms im Vergleich zu 396 ± 121 ms bei Patienten der Gruppe B. Bei 12/15 Patienten der Gruppe A und 12/16 der Gruppe B handelte es sich um einen Makroreentry-Mechanismus bei den übrigen Patienten um einen fokalen VT-Mechanismus. Durchschnittlich wurden bei Patienten der Gruppe A 13 ± 16 und Patienten der Gruppe B 17 ± 12 HFS-Applikationen abgegeben ($p=0,107$). Am häufigsten fand sich das arrhythmogene Substrat bei Patienten beider Gruppen in den Bereichen des rechtsventrikulären Ausflustrakts (RVOT) und der rechtsventrikulären Herzspitze (RVAP). Die genaue Lokalisation der arrhythmogenen Substrate und der Applikationsorte sind in Tabelle 6 dargestellt. In der Gruppe B (CARTO) lag der durchschnittliche Anteil des pathologischen Areals an der gesamten Fläche des rechten Ventrikels im Mittel bei 24% (Tabelle 6). Katheter mit gekühlter Ablationselektrode (CoolTip) wurden bei 2/15(13%) Patienten der Gruppe A und 9/16(56%) der Gruppe B verwendet ($p=0,012$).

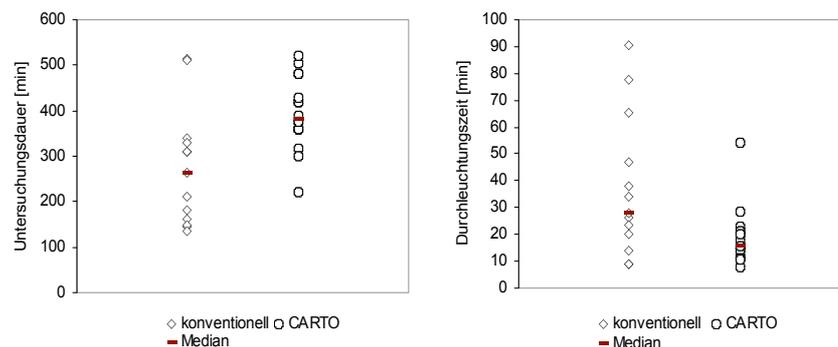


Diagramm 2: Untersuchungsdauer und Durchleuchtungszeit: konventionell (Gruppe A) versus CARTO (Gruppe B).

Die mittlere Untersuchungsdauer bei Patienten der Gruppe A betrug 274 ± 129 min, wohingegen zur Durchführung einer Prozedur mit Einsatz des CARTO-Systems im Durchschnitt 394 ± 80 min benötigt wurden ($p=0,005$). Dabei war die radiologische Durchleuchtungszeit bei Patienten der Gruppe B

(CARTO) mit 19 ± 11 min im Vergleich zu Gruppe A (konventionell) mit 37 ± 26 min signifikant kürzer ($p=0,032$; Diagramm 2).

Tabelle 6: Untersuchungsdaten beider Gruppen.

	Konventionell (Gruppe A)	CARTO (Gruppe B)	p-Wert
induzierbare VT	2 ± 1	3 ± 2	n.s.
Zykluslänge klinische VT	371 ± 71 ms	396 ± 121 ms	n.s.
Applikationen	13 ± 16	17 ± 12	n.s.
VT-Mechanismus	12/15 makro	12/16 makro	n.s.
<u>Ablationsort :</u>			
- RVOT	5 (33%)	7 (44%)	n.s.
- RVAP	4 (33%)	4 (25%)	n.s.
- TKA	4 (20%)	4 (25%)	n.s.
- RVOT + TKA	1 (8%)	1 (6%)	n.s.
Cool-Tip	2 (13%)	9 (56%)	0,012
Ventrikelvolumen	-	190 ± 101 ml	
Anteil des path. Areal	-	$24 \pm 24\%$	
Untersuchungsdauer	274 ± 129 min	394 ± 80 min	0,005
Durchleuchtungsdauer	37 ± 26 min	19 ± 11 min	0,032

Tabelle 7: Behandlungsergebnisse und Langzeitverlauf nach Ablation.

	gesamt	konventionell (Gruppe A)	CARTO (Gruppe B)	p-Wert
<u>Primärerfolg</u>	18/31 (58%)	6/18 (33%)	12/18 (67%)	0,073
- Langzeiterfolg	16/18 (89%)	5/6 (83%)	11/12 (92%)	n.s.
- VT-Rezidiv	2/18 (11%)	1/6 (17%)	1/12 (8%)	n.s.
<u>primär nichterfolgreich</u>	13/31 (42%)	9/13 (69%)	4/13 (31%)	n.s.
- Langzeiterfolg	7/13 (54%)	5/9 (56%)	2/4 (50%)	n.s.
- VT-Rezidiv	6/13 (46%)	4/9 (44%)	2/4 (50%)	n.s.
ICD-Implantation nach Ablation	6 (19%)	3 (13%)	5 (25%)	n.s.
Verstorben nach Ablation	1 (3,2%)	1 (7%)	0	
Herztransplantation nach Ablation	1 (3,2%)	0	1 (6%)	

In der anschließenden Kontrollstimulation waren bei 6/15(40%) Patienten der Gruppe A (konventionell) gegenüber 12/16(75%) Patienten der Gruppe B (CARTO) keine VT mehr induzierbar (Diagramm 3). Von diesen primär erfolgreich abladierten Patienten erlitt in der Nachverfolgungszeit 1/6 aus Gruppe A und 1/12 aus Gruppe B ein VT-Rezidiv (Tabelle 7), woraufhin diesen Patienten ICD-Systeme implantiert wurden. Unter Einsatz des CARTO-Systems war die Zahl der primär erfolgreichen Prozeduren höher, was allerdings statistisch nicht signifikant war ($p=0,073$). Der Primärerfolg korrelierte, unabhängig von der eingesetzten Mappingtechnik, mit einer signifikant erniedrigten VT-Rezidivrate ($p=0,017$) (Diagramme 3 bis 5). Von jenen Patienten, die unter der Kontrollstimulation weiterhin induzierbare VT zeigten, wiesen im weiteren Verlauf 5/9(56%) Patienten der Gruppe A und 2/4(50%) Patienten der Gruppe B ein VT-Rezidiv auf (Tabelle 7 und Diagramm 6). 2/5 dieser Patienten der Gruppe A wurden mit einem ICD versorgt. 1/5 Patienten war bereits vor der Ablation ICD-Träger. Die Unterlassung der ICD-Implantation bei den übrigen 2 Patienten der Gruppe A, die primär nichterfolgreich behandelt werden konnten, erfolgte gegen ärztlichen Rat auf Wunsch der Patienten. 1/2 dieser Patienten verstarb im weiteren Verlauf im Alter von 70 Jahren an akutem Herzversagen (eine genaue Differenzierung der Todesursache war nicht möglich). In Gruppe B sind alle primär nichterfolgreich abladierten Patienten mit einem ICD versorgt worden. Auf Grund eines sehr schnellen Fortschreitens der pathologischen Myokardveränderungen mit zunehmender Herzinsuffizienz bei 1/4 primär nichterfolgreich behandelten Patienten der Gruppe B erfolgte bei diesem Patienten 14 Monate nach Ablation eine Herztransplantation (Diagramm 6).

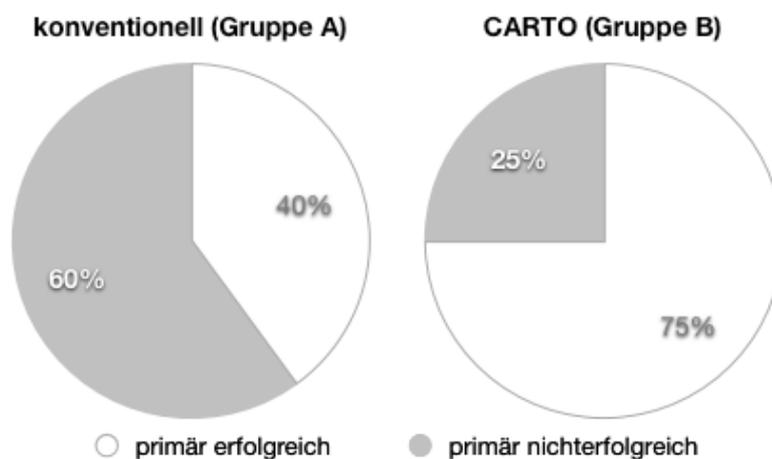


Diagramm 3: Verteilung der primärerfolgreich und primär nichterfolgreich ablatierten Patienten in beiden Gruppen.

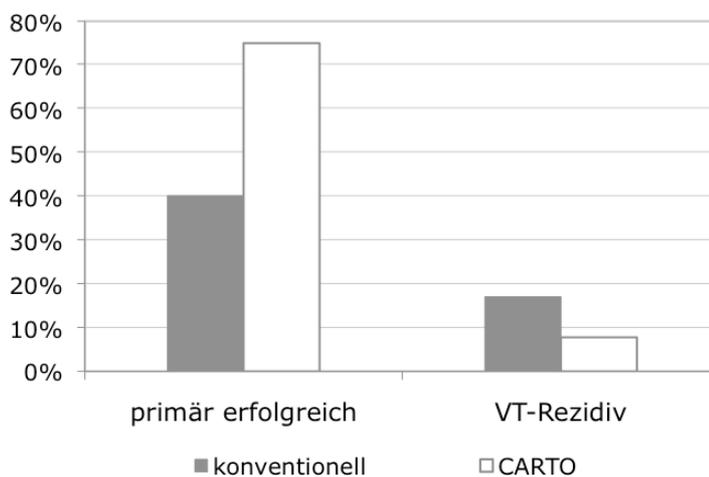


Diagramm 4: Vergleich der Anzahl der primär erfolgreich ablatierten Patienten und der VT-Rezidive in beiden Gruppen.

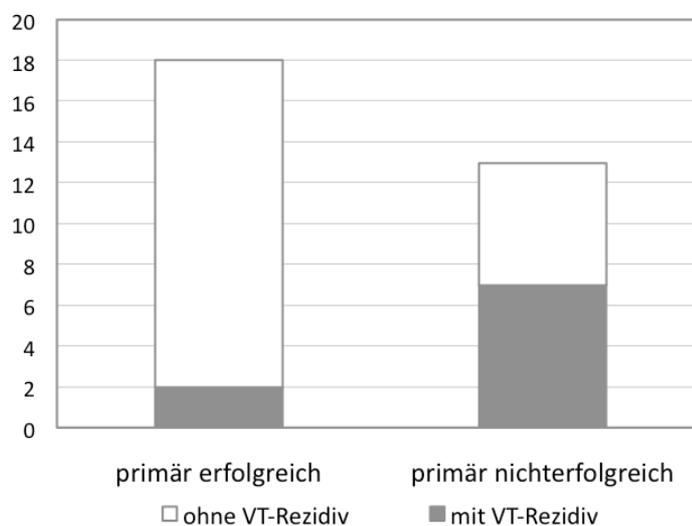


Diagramm 5: primär erfolgreiche versus primär nichterfolgreiche Ablation bezogen auf den Rezidiv-Anteil für beide Gruppen zusammen.

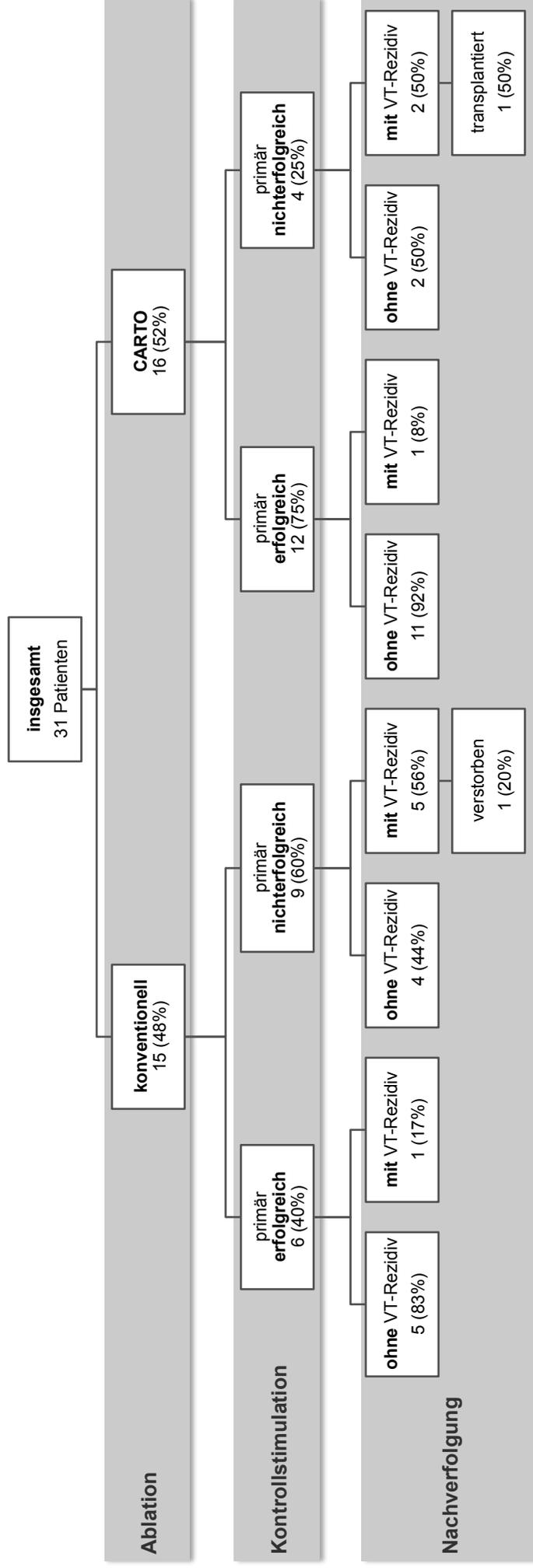


Diagramm 6: Übersicht der Ablationsergebnisse beider Patientengruppen.

5 Diskussion

Die Therapie von VT bei ARVC war für lange Zeit begrenzt auf die Gabe von antiarrhythmischen Medikamenten und die Implantation von ICD Systemen zur Vermeidung des plötzlichen Herztodes. Mit der technologischen Weiterentwicklung der Katheterablation stehen nun neben konventionellen Mappingverfahren (Entrainment, Pace-Mapping, Aktivierungs-Mapping) auch dreidimensionale elektroanatomische Rekonstruktionsverfahren (CARTO™) zur Verfügung, die auch die Behandlung von hämodynamisch instabilen VT zulassen.

In der hier vorliegenden Untersuchung wurde die Behandlung von VT bei ARVC zwischen der Gruppe der mittels konventioneller Katheterablation behandelten Patienten (Gruppe A, 15 Patienten) mit der Gruppe der mit dem CARTO-System untersuchten Patienten (Gruppe B, 16 Patienten) im Bezug auf Erfolgsraten und Prozedurparameter verglichen.

a. Erfolgsraten der VT Ablation bei ARVC

Insgesamt wurden 31 Patienten mit ARVC und VT in diese retrospektive Untersuchung eingeschlossen. In Gruppe A konnte bei 40% der Patienten zum Ende der Untersuchung keine VT mehr ausgelöst werden (Primärerfolg). Interessanterweise verblieben in dieser Gruppe nach einer mittleren Nachverfolgungszeit von 86 ± 18 Monaten 83% ohne erneutes klinisches Rezidiv. Aus der Literatur sind nur vereinzelte Berichte von rein konventionell geführten VT Ablationen bei ARVC bekannt, die ebenfalls von hohen Erfolgsraten berichten [83].

In Gruppe B zeigte sich ein deutlich höherer Primärerfolg (75%) sowie ein Langzeiterfolg (keine VT im poststationärem Verlauf) von 92% über einem mittleren Nachverfolgungszeitraum von 38 ± 20 Monaten. Diese Ergebnisse

stehen im Einklang mit Untersuchungen von Reithmann et al. und Marchlinski et al. Diese berichten klinische Erfolgsraten zwischen 60% - 89% für einen Nachverfolgungs-Zeitraum von 27 bis 49 Monaten [41, 53].

Die statistischen Auswertungen zeigen einen deutlichen Trend, jedoch keinen signifikanten Unterschied ($p=0,073$) zwischen beiden Gruppen im Bezug auf den Primärerfolg der Ablation, was möglicherweise auf die kleine Patientenzahl zurückzuführen ist. Der positive Einfluss des CARTO-Systems auf den Primärerfolg der VT-Ablation lässt sich möglicherweise folgendermaßen erklären: die elektroanatomische Rekonstruktion erlaubt dem Untersucher eine bessere anatomische Orientierung in der zu untersuchenden Herzkammer und somit eine genauere und besser gesteuerte Platzierung der Hochfrequenzstrom-Applikationen. Die verschiedenen dreidimensionalen Darstellungen der elektrophysiologischen Eigenschaften des Herzens erleichtern zudem das Auffinden von erkrankten Arealen sowie das Verständnis des VT-Mechanismus und die Entwicklung einer individuellen Mapping- und Ablationsstrategie. Zudem ermöglicht CARTO™ die Darstellung der Amplitude („bipolar voltage Map“), was die Identifizierung von erkrankten Arealen erlaubt [40]. Es können also grundsätzlich auch Substrate im Sinusrhythmus (Substratmapping) untersucht werden.

Zu beachten ist auch, dass Katheter mit gekühlter Ablationselektrode (CoolTip), aufgrund der zeitlich verzögerten Einführung, bei Patienten der Gruppe B (CARTO) im Vergleich zu Gruppe A (konventionell) signifikant häufiger zum Einsatz kam (9/16 versus 2/15; $p=0,012$), was ebenfalls den oben genannten positiven Trend erklären könnte.

Daneben hat möglicherweise auch die sogenannte „Learning-Curve“, die die Erfahrung des jeweiligen Untersuchers mit der elektrophysiologischen

Behandlung der ARVC widerspiegelt, einen positiven Einfluss auf die Ergebnisse in Gruppe B (CARTO).

Interessanterweise scheint der Primärerfolg ein Prädiktor für das Ausbleiben zukünftiger VT-Rezidive zu sein ($p=0,017$). Es zeigte sich, dass nach einer primär erfolgreichen Prozedur eine langfristige VT-Freiheit mit einer neunfachen höheren Wahrscheinlichkeit statistisch vorhergesagt werden konnte.

Interessant erscheint auch, dass sich bei nahezu der Hälfte der primär nichterfolgreich abladierten Patienten beider Gruppen keine klinischen VT-Rezidive im Langzeitverlauf zeigen. Daraus resultiert eine Gesamt-Langzeiterfolgsrate von 60% für Gruppe A und 87% für Gruppe B ($p=0,066$). Folglich ist die VT-Freiheit im Langzeitverlauf höher als die des Primärerfolgs.

Diese Beobachtung erscheint unabhängig von der verwendeten Mappingtechnik und ist bereits von anderen Arbeitsgruppen beschrieben worden. Sie ist möglicherweise auf den progredienten Charakter der fibrolipomatösen Substitution des Myokards bei ARVC zurückzuführen. Dadurch kann ggf. die Zone der langsamen Leitung bzw. das arrhythmogene Substrat insofern verändert werden, dass als Folge keine für VT kritische Reentry-Kreise mehr bestehen und somit keine VT mehr auftreten [41].

Die pathologischen Prozesse können aber möglicherweise gleichzeitig auch zur Erweiterung bereits bestehender sowie zur Entstehung weiterer arrhythmogener Substrate führen, die das Auftreten von VT-Rezidiven oder neuer VT begünstigen können [72]. So berichten Verma et al. und Satomi et al. in einem Nachverfolgungszeitraum zwischen 26 und 36 Monaten von VT-Rezidivraten zwischen 13% und 47% der primär erfolgreich abladierten Patienten ohne Unterscheidung zwischen der adressierten und neu aufgetretenen VT [55, 72].

Aus den hier vorliegenden Ergebnissen resultiert demnach, dass der Einsatz des dreidimensionalen elektroanatomischen CARTO-Mappingsystems zur VT-Ablation bei ARVC einen positiven Einfluss auf den Primärerfolg hat, wie dies bereits für andere Rhythmusstörungen gezeigt wurde [2, 39, 40, 62, 74].

Außerdem lässt sich ableiten, dass das primäre Ergebnis einer Ablation unabhängig vom verwendeten Mappingsystem einen prädiktiven Wert für den Langzeiterfolg der Behandlung zu haben scheint.

Unsere Analysen legen nahe, dass der Einsatz des dreidimensionalen elektroanatomischen CARTO-Systems bei der VT-Ablation bei ARVC-Patienten mit einer höheren Langzeiterfolgsrate verbunden ist als die alleinige Verwendung konventioneller Mappingtechniken.

Auf Wunsch der Patienten und in Übereinstimmung mit den Empfehlungen zur Behandlung von ARVC wurde insbesondere bei gut tolerierbaren VT in der Vorgeschichte und primär erfolgreicher Ablation auf die Implantation eines ICD verzichtet (20/31) [78]. Dagegen erfolgte bei allen (mit Ausnahme von zwei) primär nichterfolgreich abladierten Patienten mit im Verlauf sich ereigneten VT-Rezidiven die präventive Implantation eines ICD (7/31). Retrospektiv scheint das Vorgehen gerechtfertigt, was jedoch mit größeren Patientenkollektiven bestätigt werden sollte.

b. Untersuchungsdauer und Durchleuchtungszeit

Der Einsatz des CARTO-Systems reduziert deutlich die radiologische Durchleuchtungszeit, indem es dem Untersucher erlaubt, sich mit Hilfe der dreidimensionalen Rekonstruktion in der untersuchten Herzkammer mit minimalem Einsatz radiologischer Bildgebung räumlich zu orientieren [63]. So waren die Durchleuchtungszeiten in Gruppe B (CARTO) signifikant kürzer als

in konventionell geführten Gruppe A (19 ± 11 min versus 37 ± 26 min; $p=0,032$).

Gleichzeitig verlängert CARTO™ die Untersuchungsdauer. Die Untersuchungsdauer bei Verwendung des CARTO-Systems im Vergleich zu konventionellen Mappingtechniken war signifikant länger (394 ± 80 min versus 274 ± 129 min; $p=0,005$). Diese Beobachtung ist durch die Notwendigkeit der Anfertigung des CARTO-Maps zu erklären, wofür in der zu untersuchenden Herzkammer möglichst viele verschiedene Punkte erfasst werden müssen, was Zeit in Anspruch nimmt.

Die Verwendung des CARTO-Systems vermag also die radiologische Durchleuchtungszeit signifikant zu reduzieren, verlängert jedoch die Untersuchungsdauer im Vergleich zum alleinigen Einsatz konventioneller Mappingtechniken.

c. Prozedurparameter

Die erkannten anatomischen Substrate bei Patienten beider Gruppen waren gleichmäßig verteilt und konnten am häufigsten im rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT) sowie der rechtsventrikulären Herzspitze (RVAP) gefunden werden, was der für ARVC typischen Lokalisation des so genannten Dysplasiedreiecks („triangle of dysplasia“) entspricht [6,16, 43].

Der durchschnittliche Anteil des pathologischen Areal an der Gesamtfläche des rechten Ventrikels lag im Mittel bei 24% (Gruppe B – CARTO), was nur gering von Studienergebnissen anderer Untersucher abweicht [40]. Die Gegenüberstellung der Substratgröße zum Ablationserfolg führt statistisch jedoch zu keinen signifikanten Ergebnissen, was möglicherweise mit der Dynamik der progredienten Substratveränderung assoziiert sein kann.

Bei der Untersuchung der VT-Mechanismen konnte bei 12/14(85%) Patienten der Gruppe A (konventionell) und 12/16(75%) Patienten der Gruppe B (CARTO) ein Makroreentry-Mechanismus nachgewiesen werden, bei den übrigen Patienten ein fokaler Mechanismus. Für die gesamte Patientengruppe kann hier weder mit dem Primär- noch dem Langzeiterfolg ein Zusammenhang gezeigt werden. Interessanterweise zeigt sich in der logistischen Regression, dass bei Einsatz von CARTOTM mit einer um das sechsfache erhöhten Wahrscheinlichkeit ein primärer Erfolg erwartet werden konnte, wenn ein Makroreentry-Kreis der VT zugrunde lag ($p=0,048$). Auf einem Makroreentry-Mechanismus beruhende VT scheinen also, im Falle einer CARTO-geführten Prozedur mit einer günstigeren Prognose einherzugehen. Diese Beobachtung könnte darauf zurückzuführen sein, dass das CARTO-System, insbesondere bei Makroreentry-VT, das Verständnis des VT-Mechanismus erleichtert und dadurch die Entwicklung einer optimal angepassten Ablationsstrategie erlaubt, was die Erfolgsrate erhöht.

6 Limitationen

In der vorliegenden Studie wurde eine retrospektive, nicht randomisierte Datenanalyse der Ablationsergebnisse einer vergleichsweise großen Patientengruppe mit der Diagnose ARVC durchgeführt.

Der Nachverfolgungszeitraum ist in der CARTO-Gruppe im Vergleich zur konventionell geführten Patientengruppe kürzer. Jedoch lässt sich kein signifikanter Unterschied der VT-Rezidivraten beider Patientengruppen nachweisen.

Bei VT-Rezidiven wurde nicht unterschieden zwischen den adressierten VT und anderen, nach der Ablation möglicherweise neu aufgetretenen VT. VT-Rezidive müssen jedoch nicht zwangsläufig mit einem Misserfolg der Behandlung in Zusammenhang stehen, sondern können auch auf die zunehmende pathologische Veränderung des Myokards mit Ausbildung neuer arrhythmogener Substrate zurückgeführt werden.

Die optimale antiarrhythmische Behandlung bei ARVC ist noch umstritten. Entsprechend wurden in dieser Studie individuelle Therapiekonzepte mit unterschiedlichen Medikamentenkombinationen eingesetzt. So ist der Einfluss der Antiarrhythmika sowohl auf die primären als auch die langfristigen Ergebnisse der Ablation nur schwer einschätzbar.

Der deutlich höhere Einsatz gekühlter Katheter bei Patienten der CARTO-Gruppe beeinflusst möglicherweise den Primärerfolg der Ablation und erschwert den Vergleich der untersuchten Gruppen.

7 Zusammenfassung

Die hier vorliegende Arbeit untersuchte das Mapping des rechten Ventrikels und die Ablation rechtsventrikulärer Tachykardien bei Patienten mit arrhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie. Beurteilt wurde die Abhängigkeit des Ablationsergebnisses von der Art der Mappingtechnik sowie von anderen demographischen und elektrophysiologischen Parametern.

Insgesamt wurden 31 Patienten in die Studie eingeschlossen. Die Patienten wurden in 2 Gruppen eingeteilt: in Gruppe A wurden einzig konventionelle Mappingtechniken und in Patientengruppe B das elektroanatomischen Mappingsystems CARTO™ eingesetzt.

Die Ergebnisse der retrospektiven Untersuchungen zeigen, dass der Einsatz von CARTO™ die Zahl der primär erfolgreich ablatierten Patienten im Vergleich zu konventionell geführten Prozeduren erhöht. Hinzu kommt eine erniedrigte röntgenologische Belastung sowohl der Patienten als auch der Untersucher, bedingt durch die verringerte Durchleuchtungszeit.

Weiterhin zeigt diese Arbeit, dass nach einer primär erfolgreich durchgeführten Ablation VT-Rezidive um das neunfache seltener sind als nach primär nichterfolgreicher Ablation.

Außerdem zeigen die statistischen Auswertungen, dass Makroreentry-Tachykardien durch Verwendung von CARTO™ besser behandelt werden können, als fokale Tachykardien.

Nach den vorliegenden Ergebnissen stellt das Mappingsystem CARTO™ eine sichere und effektive therapeutische Option zur VF-Ablation bei ARVC dar, welche die Erfolgsrate im Vergleich zu konventionellen Mappingtechniken steigert.

8 Literatur-/Bild-/Diagramm-/Abkürzungsverzeichnis

8.1 Literaturnachweis

1. Anderson, E. L. (2006). "Arrhythmogenic right ventricular dysplasia." *Am Fam Physician* 73(8): 1391-8.
2. Antz, M., K. Berodt, et al. (2008). "Catheter-ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease: influence of the endocardial substrate size on clinical outcome." *Clin Res Cardiol* 97(2): 110-7.
3. Basso, C., G. Thiene, et al. (1996). "Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Dysplasia, dystrophy, or myocarditis?" *Circulation* 94(5): 983-91.
4. Ben-Haim, S. A., D. Osadchy, et al. (1996). "Nonfluoroscopic, in vivo navigation and mapping technology." *Nat Med* 2(12): 1393-5.
5. Berder, V., M. Vauthier, et al. (1995). "Characteristics and outcome in arrhythmogenic right ventricular dysplasia." *Am J Cardiol* 75(5): 411-4.
6. Blomstrom-Lundqvist, C., K. Selin, et al. (1988). "Cardioangiographic findings in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia." *Br Heart J* 59(5): 556-63.
7. Bomma, C., D. Dalal, et al. (2005). "Regional differences in systolic and diastolic function in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy using magnetic resonance imaging." *Am J Cardiol* 95(12): 1507-11.
8. Bomma, C., J. Rutberg, et al. (2004). "Misdiagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy." *J Cardiovasc Electrophysiol* 15(3): 300-6.
9. Boulos, M., I. Lashevsky, et al. (2001). "Electroanatomic mapping of arrhythmogenic right ventricular dysplasia." *J Am Coll Cardiol* 38(7): 2020-7.
10. Bowles, N. E., J. Ni, et al. (2002). "The detection of cardiotropic viruses in the myocardium of patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy." *J Am Coll Cardiol* 39(5): 892-5.
11. Buja, G. F., A. Nava, et al. (1989). "Right ventricular dysplasia: a familial cardiomyopathy?" *Eur Heart J* 10 Suppl D: 13-5.
12. Castillo, E., H. Tandri, et al. (2004). "Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: ex vivo and in vivo fat detection with black-blood MR imaging." *Radiology* 232(1): 38-48.
13. Chimenti, C., M. Pieroni, et al. (2004). "Histologic findings in patients with clinical and instrumental diagnosis of sporadic arrhythmogenic right ventricular dysplasia." *J Am Coll Cardiol* 43(12): 2305-13.
14. Corrado, D., C. Basso, et al. (2000). "Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: diagnosis, prognosis, and treatment." *Heart* 83(5): 588-95.

15. Corrado, D., C. Basso, et al. (1997). "Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study." *J Am Coll Cardiol* 30(6): 1512-20.
16. Corrado, D., G. Fontaine, et al. (2000). "Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: need for an international registry. Study Group on Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy of the Working Groups on Myocardial and Pericardial Disease and Arrhythmias of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the World Heart Federation." *Circulation* 101(11): E101-6.
17. Corrado, D., L. Leoni, et al. (2003). "Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia." *Circulation* 108(25): 3084-91.
18. Dalal, D., L. H. Molin, et al. (2006). "Clinical features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy associated with mutations in plakophilin-2." *Circulation* 113(13): 1641-9.
19. Dalal, D., K. Nasir, et al. (2005). "Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a United States experience." *Circulation* 112(25): 3823-32.
20. D'Alto, L., P. Turrini, et al. (1995). "Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in young versus adult patients: similarities and differences." *J Am Coll Cardiol* 25(3): 655-64.
21. de Chillou, C., D. Lacroix, et al. (2002). "Isthmus characteristics of reentrant ventricular tachycardia after myocardial infarction." *Circulation* 105(6): 726-31.
22. Ellison, K. E., P. L. Friedman, et al. (1998). "Entrainment mapping and radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in right ventricular dysplasia." *J Am Coll Cardiol* 32(3): 724-8.
23. Fletcher, A., S. Y. Ho, et al. (2006). "Spectrum of pathological changes in both ventricles of patients dying suddenly with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Relation of changes to age." *Histopathology* 48(4): 445-52.
24. Fontaine, G., J. Tonet, et al. (2000). "Ventricular tachycardia catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a 16-year experience." *Curr Cardiol Rep* 2(6): 498-506.
25. Gepstein, L. and S. J. Evans (1998). "Electroanatomical mapping of the heart: basic concepts and implications for the treatment of cardiac arrhythmias." *Pacing Clin Electrophysiol* 21(6): 1268-78.
26. Gepstein, L., G. Hayam, et al. (1997). "A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart. In vitro and in vivo accuracy results." *Circulation* 95(6): 1611-22.
27. Guiraudon, G. M., G. J. Klein, et al. (1983). "Total disconnection of the right ventricular free wall: surgical treatment of right ventricular tachycardia associated with right ventricular dysplasia." *Circulation* 67(2): 463-70.

28. Hebert, J. L., D. Chemla, et al. (2004). "Angiographic right and left ventricular function in arrhythmogenic right ventricular dysplasia." *Am J Cardiol* 93(6): 728-33.
29. Hodgkinson, K. A., P. S. Parfrey, et al. (2005). "The impact of implantable cardioverter-defibrillator therapy on survival in autosomal-dominant arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVD5)." *J Am Coll Cardiol* 45(3): 400-8.
30. Hsia, H. H. (2003). "Substrate mapping: the historical perspective and current status." *J Cardiovasc Electrophysiol* 14(5): 530-2.
31. Hulot, J. S., X. Jouven, et al. (2004). "Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy." *Circulation* 110(14): 1879-84.
32. Khongphatthanayothin, A., E. Kosar, et al. (2000). "Nonfluoroscopic three-dimensional mapping for arrhythmia ablation: tool or toy?" *J Cardiovasc Electrophysiol* 11(3): 239-43.
33. Kies, P., M. Bootsma, et al. (2006). "Serial reevaluation for ARVD/C is indicated in patients presenting with left bundle branch block ventricular tachycardia and minor ECG abnormalities." *J Cardiovasc Electrophysiol* 17(6): 586-93.
34. Koch, K. C., J. vom Dahl, et al. (2001). "Myocardial viability assessment by endocardial electroanatomic mapping: comparison with metabolic imaging and functional recovery after coronary revascularization." *J Am Coll Cardiol* 38(1): 91-8.
35. Kurzidim, K., H. J. Schneider, et al. (2005). "Cryocatheter ablation of right ventricular outflow tract tachycardia." *J Cardiovasc Electrophysiol* 16(4): 366-9.
36. Lemola, K., C. Brunckhorst, et al. (2005). "Predictors of adverse outcome in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: long term experience of a tertiary care centre." *Heart* 91(9): 1167-72.
37. Liu, X., F. Ouyang, et al. (2005). "Complete pulmonary vein isolation guided by three-dimensional electroanatomical mapping for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy." *Europace* 7(5): 421-7.
38. Malhaire, C., J. Garot, et al. (2005). "MR demonstration of septal involvement in arrhythmogenic right ventricular dysplasia." *Eur Radiol* 15(5): 881-3.
39. Manyari, D. E., G. J. Klein, et al. (1983). "Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a generalized cardiomyopathy?" *Circulation* 68(2): 251-7.
40. Marchlinski, F. E., D. J. Callans, et al. (2000). "Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy." *Circulation* 101(11): 1288-96.

41. Marchlinski, F. E., E. Zado, et al. (2004). "Electroanatomic substrate and outcome of catheter ablative therapy for ventricular tachycardia in setting of right ventricular cardiomyopathy." *Circulation* 110(16): 2293-8.
42. Marcus, F. I. and G. Fontaine (1995). "Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: a review." *Pacing Clin Electrophysiol* 18(6): 1298-314.
43. Marcus, F. I., G. H. Fontaine, et al. (1982). "Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases." *Circulation* 65(2): 384-98.
44. McKenna, W. J., G. Thiene, et al. (1994). "Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology." *Br Heart J* 71(3): 215-8.
45. Nasir, K., C. Bomma, et al. (2004). "Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy according to disease severity: a need to broaden diagnostic criteria." *Circulation* 110(12): 1527-34.
46. Nava, A., G. Thiene, et al. (1988). "Familial occurrence of right ventricular dysplasia: a study involving nine families." *J Am Coll Cardiol* 12(5): 1222-8.
47. Peters, S. and B. Götting (1998). "Pathologie und Diagnostik der arrhythmogenen rechtsventrikulären Dysplasie-Kardiomyopathie." *Deutsches Ärzteblatt* 95(27): 1726-1731.
48. Pinamonti, B., G. Sinagra, et al. (2000). "Clinical relevance of right ventricular dysplasia/cardiomyopathy." *Heart* 83(1): 9-11.
49. Pinamonti, B., G. Sinagra, et al. (1992). "Left ventricular involvement in right ventricular dysplasia." *Am Heart J* 123(3): 711-24.
50. Prakasa, K. R. and H. Calkins (2005). "Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy." *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 7(6): 467-75.
51. Pruszkowska-Skrzep, P., Z. Kalarus, et al. (2005). "Effectiveness of radiofrequency catheter ablation of right ventricular outflow tract tachycardia using the CARTO system." *Kardiol Pol* 62(2): 138-44.
52. Reddy, V. Y., D. Wroblewski, et al. (2003). "Combined epicardial and endocardial electroanatomic mapping in a porcine model of healed myocardial infarction." *Circulation* 107(25): 3236-42.
53. Reithmann, C., A. Hahnefeld, et al. (2003). "Electroanatomic mapping of endocardial right ventricular activation as a guide for catheter ablation in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia." *Pacing Clin Electrophysiol* 26(6): 1308-16.
54. Roguin, A., C. S. Bomma, et al. (2004). "Implantable cardioverter-defibrillators in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy." *J Am Coll Cardiol* 43(10): 1843-52.

55. Satomi, K., T. Kurita, et al. (2006). "Catheter ablation of stable and unstable ventricular tachycardias in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia." *J Cardiovasc Electrophysiol* 17(5): 469-76.
56. Shah, D., M. Haissaguerre, et al. (1999). "High-density mapping of activation through an incomplete isthmus ablation line." *Circulation* 99(2): 211-5.
57. Shpun, S., L. Gepstein, et al. (1997). "Guidance of radiofrequency endocardial ablation with real-time three-dimensional magnetic navigation system." *Circulation* 96(6): 2016-21.
58. Smeets, J. L., S. A. Ben-Haim, et al. (1998). "New method for nonfluoroscopic endocardial mapping in humans: accuracy assessment and first clinical results." *Circulation* 97(24): 2426-32.
59. Soejima, K., E. Delacretaz, et al. (2001). "Saline-cooled versus standard radiofrequency catheter ablation for infarct-related ventricular tachycardias." *Circulation* 103(14): 1858-62.
60. Soejima, K., M. Suzuki, et al. (2001). "Catheter ablation in patients with multiple and unstable ventricular tachycardias after myocardial infarction: short ablation lines guided by reentry circuit isthmuses and sinus rhythm mapping." *Circulation* 104(6): 664-9.
61. Sporton, S. C., M. J. Earley, et al. (2004). "Electroanatomic versus fluoroscopic mapping for catheter ablation procedures: a prospective randomized study." *J Cardiovasc Electrophysiol* 15(3): 310-5.
62. Sra, J., A. Bhatia, et al. (2001). "Electroanatomically guided catheter ablation of ventricular tachycardias causing multiple defibrillator shocks." *Pacing Clin Electrophysiol* 24(11): 1645-52.
63. Stark, S. I., A. Arthur, et al. (1996). "Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in right ventricular cardiomyopathy: use of concealed entrainment to identify the slow conduction isthmus bounded by an aneurysm and the tricuspid annulus." *J Cardiovasc Electrophysiol* 7(10): 967-71.
64. Tabib, A., R. Loire, et al. (2003). "Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia." *Circulation* 108(24): 3000-5.
65. Tandri, H., H. Calkins, et al. (2003). "Magnetic resonance imaging findings in patients meeting task force criteria for arrhythmogenic right ventricular dysplasia." *J Cardiovasc Electrophysiol* 14(5): 476-82.
66. Tavernier, R., S. Gevaert, et al. (2001). "Long term results of cardioverter-defibrillator implantation in patients with right ventricular dysplasia and malignant ventricular tachyarrhythmias." *Heart* 85(1): 53-6.
67. Thiene, G., D. Corrado, et al. (1991). "Right ventricular cardiomyopathy: is there evidence of an inflammatory aetiology?" *Eur Heart J* 12 Suppl D: 22-5.

68. Thiene, G., A. Nava, et al. (1988). "Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people." *N Engl J Med* 318(3): 129-33.
69. Turrini, P., A. Angelini, et al. (1999). "Late potentials and ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy." *Am J Cardiol* 83(8): 1214-9.
70. van Tintelen, J. P., M. M. Entius, et al. (2006). "Plakophilin-2 mutations are the major determinant of familial arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy." *Circulation* 113(13): 1650-8.
71. Vecht, R. J., D. J. Carmichael, et al. (1979). "Uhl's anomaly." *Br Heart J* 41(6): 676-82.
72. Verma, A., F. Kilicaslan, et al. (2005). "Short- and long-term success of substrate-based mapping and ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia." *Circulation* 111(24): 3209-16.
73. Verma, A., N. F. Marrouche, et al. (2005). "Relationship between successful ablation sites and the scar border zone defined by substrate mapping for ventricular tachycardia post-myocardial infarction." *J Cardiovasc Electrophysiol* 16(5): 465-71.
74. Volkmer, M., F. Ouyang, et al. (2006). "Substrate mapping vs. tachycardia mapping using CARTO in patients with coronary artery disease and ventricular tachycardia: impact on outcome of catheter ablation." *Europace* 8(11): 968-76.
75. Wetzel, U., G. Hindricks, et al. (2003). "Electroanatomic mapping of the endocardium. Implication for catheter ablation of ventricular tachycardia." *Herz* 28(7): 583-90.
76. Wichter, T., M. Borggrefe, et al. (1992). "Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia." *Circulation* 86(1): 29-37.
77. Wichter, T., G. Hindricks, et al. (1994). "Regional myocardial sympathetic dysinnervation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. An analysis using 123I-meta-iodobenzylguanidine scintigraphy." *Circulation* 89(2): 667-83.
78. Wichter, T., M. Paul, et al. (2004). "[Right ventricular arrhythmias]." *Internist (Berl)* 45(10): 1125-35.
79. Wichter, T., M. Paul, et al. (2004). "Implantable cardioverter/defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: single-center experience of long-term follow-up and complications in 60 patients." *Circulation* 109(12): 1503-8.
80. Wichter, T., M. Schafers, et al. (2000). "Abnormalities of cardiac sympathetic innervation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy : quantitative assessment of presynaptic norepinephrine reuptake and postsynaptic beta-adrenergic receptor density with positron emission tomography." *Circulation* 101(13): 1552-8.

81. Wolf, T., L. Gepstein, et al. (2001). "Detailed endocardial mapping accurately predicts the transmural extent of myocardial infarction." *J Am Coll Cardiol* 37(6): 1590-7.
82. Wroblewski, D., C. Houghtaling, et al. (2003). "Use of electrogram characteristics during sinus rhythm to delineate the endocardial scar in a porcine model of healed myocardial infarction." *J Cardiovasc Electrophysiol* 14(5): 524-9.
83. Zou, J., K. Cao, et al. (2004). "Dynamic substrate mapping and ablation of ventricular tachycardias in right ventricular dysplasia." *J Interv Card Electrophysiol* 11(1): 37-45.

8.2 Bildnachweis

Abbildung 1: „triangle of dysplasia“.

Abbildung 2: A-C Makroskopische, histologische und radiologische Befunde bei ARVC.

Abbildung 3: (a) „ε-Welle“, (b) Verbreiterung des S-Wellen-Aufstiegs.

Abbildung 4: Schematische Darstellung eines Reentry-Kreises.

Abbildung 5: Pacemap im RVOT.

Abbildung 6: Aufbau eines CARTO-Systems in einem elektrophysiologischen-Labor.

Abbildung 7: Schematische Darstellung des „Location pads“ und des Magnetsensors.

Abbildung 8: Propagation-Map.

Abbildung 9: A-C Bipolares CARTO-Map.

Abbildung 10: Formelsammlung zur Berechnung der Fläche des arrhythmogenen Substrates

8.3 Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1: Kriterien in der Diagnostik der ARVC (McKenna et al. 1994 [44])

Tabelle 2: Gegenüberstellung demographischer Daten und erfüllter McKenna-Kriterien beider Gruppen.

Tabelle 3: Fragebogen zur Nachverfolgung der Patienten.

Tabelle 4: ICD- und antiarrhythmische Therapie vor und nach Ablation.

Tabelle 5: Demographische Daten und Verteilung der McKenna-Kriterien im gesamten Kollektiv.

Tabelle 6: Untersuchungsdaten beider Gruppen.

Tabelle 7: Behandlungsergebnisse und Langzeitverlauf nach Ablation.

8.4 Verzeichnis der Diagramme

- Diagramm 1: Ablauf einer elektrophysiologischen Untersuchung zur VT-Ablation.
- Diagramm 2: Untersuchungsdauer und Durchleuchtungszeit; konventionell versus CARTO.
- Diagramm 3: Verteilung der primär erfolgreich und primär nichterfolgreich abladierten Patienten beider Gruppen.
- Diagramm 4: Vergleich der Anzahl der primär erfolgreich abladierten Patienten und der VT-Rezidive in beiden Gruppen.
- Diagramm 5: primär erfolgreiche versus primär nichterfolgreiche Ablation bezogen auf den Rezidiv-Anteil für beide Gruppen.
- Diagramm 6: Übersicht der Ablationsergebnisse beider Patientengruppen.

8.5 Verzeichnis der Abkürzungen

ACT	=	Activated Clotting Time
AP	=	Angina pectoris
ARVC	=	arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy
CT	=	Computer-Tomographie
EKG	=	Elektrokardiogramm
EPU	=	elektrophysiologische Untersuchung
HFS	=	Hochfrequenzstrom
ICD	=	Interner Cardioverter Defibrillator
IV	=	interventrikular
i.v.	=	intravenös
KHK	=	koronare Herzkrankheit
LSB	=	Linksschenkelblock
LV	=	linker Ventrikel
makro	=	Makroreentry
min	=	Minuten
ms	=	Millisekunden
n.s.	=	nicht signifikant
PTT	=	partial thromboplastin time
RL	=	rechts-lateral
RV	=	rechter Ventrikel
RVAP	=	right ventricular apex
RVOT	=	right ventricular outflow tract
SR	=	Sinusrhythmus
TK	=	Trikuspidalklappe
VT	=	ventrikuläre Tachykardie

9 Danksagung

Zum Entstehen und Gelingen dieser Arbeit haben viele Menschen beigetragen. Vor allem möchte ich mich bei

Herrn Professor Dr. med. Karl-Heinz Kuck

dafür bedanken, dass ich die Möglichkeit hatte, in seiner Abteilung diese Arbeit zu verwirklichen.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater,

Herrn Privatdozent Dr. med. Matthias Antz

für das Überlassen des Themas, für die Förderung der Arbeit und die angenehme Zusammenarbeit.

Herrn Dr. Julian Chun danke ich herzlich für seine persönliche Betreuung, umfangreiche Unterstützung und zahlreiche wertvolle Anregungen, die im Rahmen dieser Arbeit von großer Hilfe waren.

Frau Sigrid Boczor danke ich für ihre engagierte Beratung bei der Entstehung der statistischen Berechnungen.

Mein ganz besonderer Dank gilt selbstverständlich meiner Familie, im Besonderen meiner Mutter und meinem Vater, die mich stets motivieren und fördern sowie meinem Bruder, der mich immer unterstützt. Ebenfalls möchte ich meiner lieben Freundin Raphaela danken, für ihre Unterstützung.

10 Lebenslauf

Name: Dimitry Schewel

Anschrift: Schottweg 16, 22087 Hamburg

Telefon: 0177 826 11 12

E-Mail: d.schewel@gmx.de

Geburtsdatum: 05.11.1981

Geburtsort: Kiew / Ukraine

Familienstand: ledig

Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung:
 1988 – 1990 Grundschole Kiew
 1991 Übersiedlung nach Deutschland
 1991 – 1992 Grundschole Hamburg
 1992 – 2001 Heilwig-Gymnasium Hamburg,
 Abschluss: Abitur

Hochschulstudium:
 2001 Medizinstudium, Universität Hamburg
 2003 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
 2006 – 2007 Praktisches Jahr:
 AK St. Georg, Abteilung für Herzchirurgie
 AK St. Georg, Abteilung für Allgemein- und
 Unfallchirurgie
 AK St. Georg, Abteilung für Anästhesie
 AK St. Georg, Abteilung für Innere Medizin
 AK St. Georg, Abteilung für Kardiologie
 2008 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Praktische Tätigkeiten:
 2001 Krankenpflagedienst, Israelitisches Krankenhaus
 2002 Studentische Aushilfe,
 AK Wandsbek (I. Chirurgische Abteilung, OP)
 2003 – 2004 Studentische Aushilfe, CardioCliniC Hamburg
 2004 Famulatur, AK St. Georg, Kardiologie
 (St. B3, EPU-Labor, Station F2, Kreislaufambulanz)
 2005 –2006 Studentische Aushilfe, Vorhofflimmer-Ambulanz
 (AK St. Georg, Kardiologie)
 seit 2006 Reha-Beauftragter, ASKLEPIOS Klinik Fürstenhof
 (AK St. Georg, Kardiologie)
 seit 2007 Mitarbeiter für Qualitätssicherung, Herzkatheterlabor
 (AK St. Georg, Kardiologie)

Sprachen: Deutsch, Englisch, Russisch

11 Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als von mir angegebene Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich und 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 zur Promotion beworben habe.

Dimitry Schewel