

AUS DER II. MEDIZINISCHEN ABTEILUNG
- KARDIOLOGIE -
DER ASKLEPIOS KLINIK ST. GEORG

LEITENDER ARZT
PROFESSOR DR. MED. KARL-HEINZ KUCK

**„ABLATION VON VENTRIKULÄREN TACHYKARDIEN
MIT DEM DREIDIMENSIONALEN ELEKTROANATOMISCHEN
MAPPINGSYSTEM CARTO™ –
WELCHE MAPPING-PARAMETER BESTIMMEN
DEN THERAPIE-ERFOLG?“**

DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES AKADEMISCHEN GRADES
EINES DOKTORS DER MEDIZIN
DEM FACHBEREICH DER MEDIZIN DER UNIVERSITÄT HAMBURG VORGELEGT VON

KATARZYNA BERODT
AUS BIALYSTOK

HAMBURG 2006

Angenommen von dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg am:

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, die / der Vorsitzende/-r:

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter / -in:

Prüfungsausschuss, 3. Gutachter / -in:

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Arbeitshypothese und Fragestellung	5
II. Einleitung	8
2.1. Ventrikuläre Tachykardie	8
2.2. Pathomechanismus der ventrikulären Tachykardie	8
2.3. Therapieoptionen	10
III. Methoden	12
3.1. Patienten	12
3.2. Vorbereitung vor Katheterablation	12
3.3. Prozedur	13
3.4. Das CARTO™ System	14
3.4.1. Aktivierungs-Map	16
3.4.2. Voltage-Map	17
3.5. Katheterplatzierung / Elektrophysiologische Untersuchung	18
3.5.1. Entrainment-Mapping	19
3.5.2. Pace-Mapping	21
3.6. Elektrophysiologische Untersuchung	22
3.6.1. Rechtsventrikuläre Stimulation	22
3.6.2. Mapping-Strategie	22
- Initiales CARTO-Mapping	22
- Ventrikuläre Tachykardie-Gruppe	24
- Substrat-Gruppe	25
3.6.3. Ablationsstrategien	26
- Fokale Ablation	27
- Lineare Ablation	28
3.6.4. Ablationsparameter	29
3.6.5. Endpunkt und Ablationserfolg	29
3.6.6. Vorgehen nach der Ablation	30
3.6.7. Berechnung der Substratgröße	30
3.6.8. Statistische Analyse	33

	Seite
IV. Ergebnisse	34
4.1. Ventrikuläre Tachykardie-Gruppe	34
4.2. Substrat-Gruppe	39
4.3. Ventrikuläre Tachykardie-Gruppe versus Substrat-Gruppe	42
4.4. Vergleich des Ablationserfolges in Abhängigkeit von der Größe des Substrats	49
4.4.1. Substratverteilung nach Quartilen (Modell Nr. 1)	49
4.4.2. Klinische Substratverteilung (Modell Nr. 2)	52
4.5. Vergleich des Ablationserfolges in Abhängigkeit von der Lokalisation des Substrats	54
V. Diskussion	56
VI. Limitationen	68
VII. Zusammenfassung	69
VIII. Literatur-/Bildnachweis/Verzeichnis der Abkürzungen	71
8.1. Literaturnachweis	71
8.2. Bildnachweis	75
8.3. Verzeichnis der Tabellen	75
8.4. Verzeichnis der Abkürzungen	76
IX. Danksagung	77
X. Lebenslauf	78
XI. Erklärung	79

„Ablation von ventrikulären Tachykardien mit dem dreidimensionalen elektroanatomischen Mappingsystem CARTO™ – welche Mapping-Parameter bestimmen den Therapie-Erfolg?“

I. Arbeitshypothese und Fragestellung

Die katheterinterventionelle Hochfrequenzstromablation als kurative Behandlung von ventrikulären Tachykardien (VT) bei Patienten mit einer ischämischen Kardiomyopathie bekommt im Zuge der Verbesserung der Mappingtechniken zunehmend große Bedeutung. Sie stellt neben der ICD-Implantation und der medikamentösen Behandlung eine wichtige therapeutische Option dar.

Die größte elektrophysiologische Herausforderung stellen die ventrikulären kreisenden Erregungen (Reentry-Kreise) dar, denen ein sogenanntes „Substrat“ zugrunde liegt. Dies ist im allgemeinen das pathologisch veränderte Myokard in Folge eines Herzinfarktes, kann jedoch auch eine chirurgische Inzision, eine Fibrose oder Dysplasie sein.

Eine detaillierte Beschreibung des arrhythmogenen Substrats und eine individuell angepasste Ablationsstrategie haben große Bedeutung für den Ablationserfolg. Die Lokalisation der Reentry-Kreise und Eliminierung durch gezielte Applikation von Hochfrequenzstrom ist vor allem bei hämodynamisch instabilen VT schwierig. Ebenso problematisch ist die Ablation, wenn multiple VT während der Untersuchung induziert werden oder wenn es zu einer mechanischen Blockierung der Ziel-VT während des Mappings kommt. Deshalb sind weniger als 10% aller Patienten mit VT auf dem Boden einer KHK für eine Katheterablation mit konventionellen Techniken geeignet [12].

Ein Durchbruch ist hier das dreidimensionale elektroanatomische Mappingsystem CARTO™. Das System mit der Kombination von anatomischen und elektrophysiologischen Informationen hat das Verständnis von Arrhythmiemechanismen und –substraten, insbesondere bei Patienten mit struktureller Herzerkrankung und VT deutlich erweitert und eine erfolgreiche Ablation in vielen Fällen, z.B. von nicht induzierbaren, hämodynamisch nichttolerierten oder polymorphen Tachykardien, erst ermöglicht [15, 23].

Zu anderen modernen dreidimensionalen Mappingverfahren gehört das sogenannte Non-Contact-Mapping (Ensite), mit dem simultan über 3000 „virtuelle“ Elektrogramme erfasst werden können. Bei diesem System handelt es sich um ein auf einem Ballon aufgebrachtes Elektrodensystem von 64 Elektroden. In der entsprechenden Herzkammer, die untersucht werden soll, wird der Ballon aufgeblasen. Signale, die durch die Spannungsänderungen bei der endokardialen Depolarisation entstehen, werden von den Elektroden registriert. Mit Hilfe eines komplexen Algorithmus entsteht dann für jeden Zeitpunkt eine berechnete Karte von Isopotentialen, ohne, dass Kontakt der Elektroden zum Endokard besteht. Auf einer Computer-Workstation werden die Erregungsfronten farbkodiert dreidimensional dargestellt. Der Vorteil dieses Systems liegt in der Möglichkeit sehr schneller Identifikation elektrophysiologischer Abläufe und simultaner Aufzeichnung elektrischer Signale, auch bei nur sehr kurzen Arrhythmieepisoden. Im Gegensatz zum CARTO-Mapping sind für dieses Verfahren zwei Katheter erforderlich (Ballon und Ablationskatheter) [19, 29, 30].

Es ist schon lange bekannt, dass im Narbengebiet eines Myokardinfarktes, bzw. dessen Randzone keine oder nur kleine, meist fraktionierte Elektrogramme aufgezeichnet werden können [15]. Die farbkodierte Darstellung der gemessenen Spannung der lokalen Elektrogramme mit dem CARTO™-System erlaubt eine Kartographie von infarzierten Arealen, Randzonen des Infarktes und von gesunden Myokardarealen. Dies ermöglicht eine substratorientierte Ablationsstrategie mit elektrischer Isolierung von Narbenarealen, Verbindung ischämischer Randzonen mit gesundem Gewebe oder Verbindung dieser Areale mit dem Mitralklappenannulus [10, 33, 34], um potentielle Reentrykreise zu unterbrechen.

Die Identifizierung des individuellen Arrhythmiesubstrats und erfolgreiche Ablation durch eine Kombination von Sinusrhythmus-Voltagemapping und konventionellen elektrophysiologischen Techniken wie Entrainment- und Aktivierungsmapping sind am eingehendsten für VT bei Patienten mit KHK und abgelaufenem Infarkt beschrieben. Bei etwa 75-90% dieser Patienten lassen sich akut die Ziel-VT durch Ablation erfolgreich therapieren, und bis zu 75% bleiben auch im Verlauf rezidivfrei [15, 22].

Die hier vorgelegte Arbeit soll untersuchen welche Mapping- und Ablationsparameter den Akut- und Langzeittherapie-Erfolg der CARTO-gesteuerten VT-Ablation bestimmen:

- der Rhythmus während des Mappings (Sinusrhythmus versus VT)
- die Ablationsart (fokale versus lineare Läsionen)
- die Substratgröße
- die Lokalisation des Substrats (Vorderwand versus Hinterwand)

II. Einleitung

2.1 Ventrikuläre Tachykardie

Der Begriff „ventrikuläre Tachykardie“ beschreibt eine Rhythmusstörung, deren Ursprungsort sich im Kammermyokard distal des His-Bündels befindet. Morphologisch wird zwischen monomorphen und polymorphen VT unterschieden. Als monomorph wird eine VT bezeichnet, deren QRS Komplexe im EKG identisch sind hinsichtlich der Achse, Schenkelblockbild und R-Progression in den Brustwandableitungen. Eine besondere Art stellt die „Torsade-de-pointes“-Tachykardie dar. Diese polymorphe Tachykardie zeigt einen spindelförmigen Amplitudenwechsel. Hochfrequente VT sind Kammerflattern mit einer Frequenz zwischen 250/min und 320/min und Kammerflimmern ($F > 320/\text{min}$) [9]. Kammerflattern zeigt eine typische Haarnadelkurve, Kammerflimmern irreguläre Undulationen mit ständig wechselnder Zykluslänge, Morphologie und Frequenz. Je nach Dauer werden ventrikuläre Tachykardien als nicht-anhaltend (unter 30 sec.) und anhaltend (über 30 sec.) bezeichnet.

2.2 Pathomechanismus der ventrikulären Tachykardie

Ventrikuläre Tachykardien assoziiert mit einem Myokardinfarkt treten während zweier Phasen auf: im Akutstadium des Herzinfarktes durch plötzlich auftretende Ischämie kann es zu polymorphen VT mit Degeneration in Kammerflimmern kommen. Die Mehrzahl der VT entsteht jedoch in einem gewissen Intervall (Wochen, Monate) nach dem Akutereignis und ist mit den strukturellen Veränderungen des ischämisch vorgeschädigten Myokards verbunden. Das Nebeneinander von gesundem, ischämischem und narbigem Myokard führt zur Entstehung inhomogener Erregungsausbreitung. Vor allem die Entwicklung von Fibrose im Narbenrandgebiet fördert eine strukturelle Trennung von Myokardfasern, wodurch Bezirke mit Leitungsblock oder langsamen Leitungseigenschaften entstehen können. Der postischämische Myokardumbau kann so potentiell modifizierte Leitungswege (Kanäle) bilden, wodurch das Auftreten stabiler Reentry-Kreise auf dem Boden von Wiedereintrittsmechanismen möglich ist. Spontan einfallende ventrikuläre Extrasystolen können zu einem

unidirektionalen Block im Bereich langsamer Erregungsleitung führen und somit kreisende Erregungen auslösen [9].

Üblicherweise verlaufen Makroreentry-Kreise nach Myokardinfarkt anatomisch durch narbiges und ischämisches Myokardgewebe und im weiteren durch normales Myokard (Abb. 1).

Der QRS-Komplex erscheint im Oberflächen-EKG, nachdem die Erregungswelle die narbige Region durch den Ausgang (Exit) verlassen hat.

Die Zone der verzögerten Leitung und die sich im narbigen Gewebe befindlichen Kreise erzeugen elektrische Signale von niedriger Amplitude und sind deshalb im Oberflächen-EKG nicht feststellbar [27].

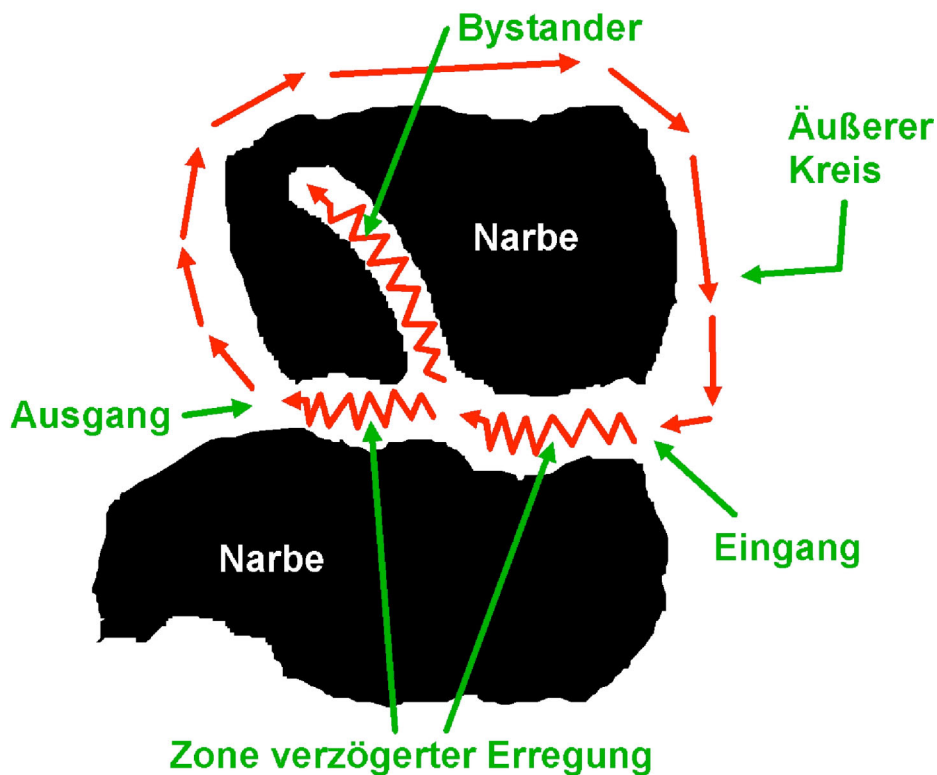


Abb. 1: Schematische Darstellung des Reentry-Kreises

Schwarz farbodierte Regionen sind nicht erregbare Narbenareale. Die roten Pfeile kennzeichnen die Richtung der Erregungsausbreitung im Makroreentry-Kreis.

Im „Eingang“ tritt die Erregung in die Zone verzögerter Erregungsleitung ein, durchläuft sie und tritt im „Ausgang“ in das umgebende Myokard aus. Da es sich um ein dreidimensionales Modell handelt, sind verschiedene Kreiserregungen möglich, denen lediglich die Zone verzögerter Erregungsleitung gemeinsam ist - sie stellt somit den kritischen Bereich des Makroreentry-Kreises dar.

Als Bystander bezeichnet man Leitungsareale, die blind enden und somit nicht zum Bestandteil des Reentry-Kreises gehören.

2.3 Therapieoptionen

Ventrikuläre Tachykardien sind häufig mit einer kardialen Erkrankung assoziiert. Eine umfangreiche und sorgfältige kardiale Diagnostik und daraus resultierende Therapie der zugrunde liegenden Erkrankung ist deshalb zur Planung der weiteren, rhythmusspezifischen Therapie unumgänglich.

Die Unterbrechung einer anhaltenden VT durch pharmakologische oder elektrische Maßnahmen (Kardioversion) erscheint relativ einfach, doch ist die Rezidiv-Prophylaxe der VT ein komplexes Thema.

Sowohl eine medikamentöse Therapie als auch die Implantation eines Kardioverter-Defibrillators gehört zu den palliativen Therapieoptionen, die Symptome, aber nicht die Ursache der VT behandelt – das arrhythmogene Substrat bleibt unbeeinflusst.

Zur Verfügung steht eine Vielzahl unterschiedlich greifender Antiarrhythmika, die nach der Ähnlichkeit der Wirkung in Gruppen zusammengefasst wurden. Bisher ist jedoch kein ideales Antiarrhythmikum bekannt, das sowohl hochwirksam ist, vom Patienten gut vertragen wird, ein weites Wirkungsspektrum abdeckt und sich auch gut steuern lässt [1]. Eine zusätzliche Problematik stellen medikamentös therapierefraktäre VT dar.

Eine der sichersten Methoden der Vorbeugung des plötzlichen Herztodes sind unumstritten die implantierbaren Kardioverter-Defibrillator-Systeme. Die Implantation eines solchen Systems schützt die Patienten nicht vor dem Auftreten der ventrikulären Herzrhythmusstörung, terminiert jedoch die lebensbedrohliche Rhythmusstörung. Die Mehrheit der VT wird durch das sogenannte antitachykarde Pacing suffizient behandelt, was durch die Patienten nicht als störend empfunden wird. In manchen Fällen jedoch stellen häufige Schockabgaben und die vor ICD-Therapie nicht zu verhindernde, VT-assoziierte klinische Symptomatik ein schwerwiegendes Problem dar, was zur erheblichen Beeinträchtigung des Patienten führen und nicht immer durch die additive Gabe von Antiarrhythmika verlässlich verhindert werden kann.

Ein gesondertes Problem stellen die langsamen ventrikulären Tachykardien dar, die unter der Detektionsgrenze des Kardioverter-Defibrillators liegen und somit durch das Aggregat nicht detektiert und behandelt werden können.

Ein kurativer Ansatz der Behandlung von ventrikulären Tachykardien ist letztlich die ablativ Therapie. Die konventionellen Mappingtechniken haben wegen der hämodynamischen Instabilität der Patienten während der VT oder einer mechanischen Blockierung der VT während der Untersuchung nur einen begrenzten Einsatz.

Die neuen Dreidimensionalen-Mappingtechniken sind hingegen eine wertvolle Bereicherung der diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten zur Ablation verschiedener, komplexer Herzrhythmusstörungen. Dadurch sind heute potentiell kurative Katheterablationsverfahren bei Rhythmusstörungen einsetzbar, die bisher mit konventionellem Mapping nur schwer zu therapieren waren.

Zu erwähnen sind auch chirurgische Maßnahmen, die Ende der siebziger Jahre erfolgreich eingesetzt wurden. Aus rein rhythmologischen Gründen eignen sich für dieses Verfahren vor allem die Patienten, die postinfarziell gut induzierbare monomorphe Tachykardien aufweisen, deren Ursprungsort mit hoher Wahrscheinlichkeit intraoperativ lokalisiert werden kann.

Von entscheidender Bedeutung ist es, ob eine begleitende Operationsindikation vorliegt, wie die Notwendigkeit zur Koronarrevaskularisation oder zur Resektion eines hämodynamisch wirksamen linksventrikulären Aneurysmas. Im Rahmen dieses Eingriffs kann eine rhythmologische Sanierung des Patienten versucht werden. Aktuell werden diese Techniken jedoch angesichts der effektiven Behandlung durch interne Defibrillatoren und Katheterablationen nur in Einzelfällen eingesetzt [11, 16].

Aufgrund des Rezidiv-Risikos der lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörung sowie, insbesondere bei den KHK Patienten, wegen der Gefahr des Auftretens von multiplen Tachykardien unterschiedlicher Morphologie und Herkunft wird in der Regel ein Hybridverfahren gewählt, das sowohl aus einer Hochfrequenzstromablation als auch der Versorgung mit einem ICD-System und zusätzlicher medikamentöser Therapie besteht.

III. Methoden

3.1 Patienten

Von Juli 1998 bis Oktober 2003 wurden im elektrophysiologischen Katheterlabor AK St. Georg 69 Patienten (davon 8 Frauen) mit einer klinisch dokumentierten ventrikulären Tachykardie auf dem Boden einer ischämischen Herzerkrankung mit einem Myokardinfarkt in der Anamnese (länger als 3 Monate zurückliegend) mit Hilfe des elektroanatomischen Mappingsystems CARTO™ untersucht und behandelt.

27 Patienten waren bereits vor der elektrophysiologischen Untersuchung Träger eines implantierten Defibrillators, bei 21 Patienten erfolgte die Implantation eines ICD-Systems nach der Prozedur.

34 Patienten hatten einen Hinterwandinfarkt in der Anamnese, 24 Patienten einen Vorderwandinfarkt und 11 Patienten erlitten Infarkte beider Lokalisation.

57 Patienten wurden initial mit Antiarrhythmika therapiert, davon 18 Patienten mit Amiodaron als Monotherapie, 12 Patienten mit Amiodaron und einem β -Blocker, 4 Patienten als Kombination: Amiodaron, β -Blocker und Mexitil und 2 Patienten: Amiodaron, β -Blocker und Tambocor. 15 Patienten erhielten β -Blocker als Monotherapie, 6 Patienten wurden mit Sotalol behandelt.

Zu Beginn der elektrophysiologischen Untersuchung waren 64 Patienten im Sinusrhythmus, 5 Patienten wiesen eine unaufhörliche ventrikuläre Tachykardie auf.

3.2 Vorbereitung vor Katheterablation

Bei der Aufnahme der Patienten wurde eine gründliche Anamnese und eine körperliche Untersuchung durchgeführt. Vor der Katheterablation wurde ein 12-Kanal-EKG, eine transthorakale Echokardiographie und eine Koronarangiographie durchgeführt. Im Falle einer hämodynamisch relevanten KHK wurden entsprechende Interventionen im Bereich der Koronargefäße vorgenommen. Die initial bestehende antiarrhythmische Medikation wurde bis zur EPU beibehalten.

Alle Patienten wurden über die Art der Katheterablation, den Nutzen und die Risiken informiert und gaben ihr schriftliches Einverständnis. Bei einem Patienten wurde die Untersuchung als Ultimatio bei permanenter VT im Rahmen einer Sepsis durchgeführt.

3.3 Prozedur

Während der elektrophysiologischen Untersuchung wurden die nüchternen Patienten mittels kontinuierlicher intravenöser Gabe von Midazolam, Fentanyl und 1% Propofol sediert.

Die Messung des systemischen und pulmonalen Druckes erfolgte mit Hilfe von invasiven Methoden. Nicht-invasiv wurden die Sauerstoffsättigung mittels Pulsoxymetrie und nach Blasenkathetereinlage die Urinausscheidung während der Gesamtdauer der Prozedur gemessen.

Zur systemischen Antikoagulation wurden wiederholte intravenöse Heparin-Bolusgaben, basiert auf der ACT-Messung (Activated-Clotting-Time) mit dem Ziel-Wert von 200 bis 300 Sekunden, verabreicht.

Bei den genannten 69 Patienten wurden insgesamt 79 Prozeduren durchgeführt: bei 60 Patienten wurde eine einmalige Ablation vorgenommen, bei 8 Patienten wurde eine erneute, einmalige Re-Ablation und bei 1 Patienten wurden 2 erneute Ablationen in Folge eines Rezidivs der ventrikulären Tachykardie durchgeführt.

Der Standardzugang zu der linken Herzkammer erfolgte nach der Punktion der Arteria femoralis retrograd durch die Aortenklappe (bei 59 Prozeduren). Bei weiteren 9 Prozeduren wurde wegen ausgeprägter Arteriosklerose und geschlängelter Verlauf von Aorta und peripheren Gefäßen der linke Ventrikel nach transseptaler Punktion von rechts erreicht. Bei 11 weiteren Prozeduren erfolgte das linksventrikuläre Mapping über beide Zugänge, weil anatomische Abweichungen das Mapping durch den retrograden Zugang allein nicht erlaubt hatten.

3.4. Das CARTO™ System

Das elektroanatomische Mappingsystem CARTO™ (Biosence, Tirat Ha Carmel, Israel) erlaubt eine dreidimensionale Rekonstruktion des Herzens in präziser örtlicher Darstellung, sowie die farbkodierte Darstellung des ventrikulären Erregungsablaufs nach sequentieller Rekonstruktion der betreffenden Herzkammer. Das System verbindet somit die Informationen über die Anatomie und die elektrische Aktivität des Herzens und demonstriert sie in einer visuellen Form [2, 3, 7, 8, 20]. Das anatomische Substrat des Reentry-Kreises kann mit großer Zuverlässigkeit identifiziert werden [13, 24, 33, 35, 36].

Das Mapping mit dem CARTO™-System basiert auf elektromagnetischen Prinzipien.

Vier Basiselemente gehören zum CARTO™-System: ein unter dem Untersuchungstisch lokalisierter Magnetfeldgenerator, ein Mapping- und Ablationskatheter mit kleinen magnetischen Spulen an der Spitze, des Weiteren eine Computereinheit, die die an der Katheterspitze durch die Bewegung im Magnetfeld entstehenden elektrischen Ströme analysiert und verarbeitet und zuletzt eine graphische Einheit, die visuell die verarbeiteten Informationen darstellt.

Unter dem Untersuchungstisch wird ein Magnetfeldgenerator bzw. sogenanntes „location pad“ aufgebaut. Es besteht aus 3 Magnetspulen, die durch eine anliegende Wechselspannung von verschiedenen Frequenzen (1 kHz, 2 kHz, 3 kHz) ein jeweils eigenes Magnetfeld geringer Intensität (0,05 bis 0,2 Gauss) erzeugen. Diese Magnetspulen sind auf dem „location pad“ in einem gleichseitigen Dreieck angeordnet (Abb. 2).

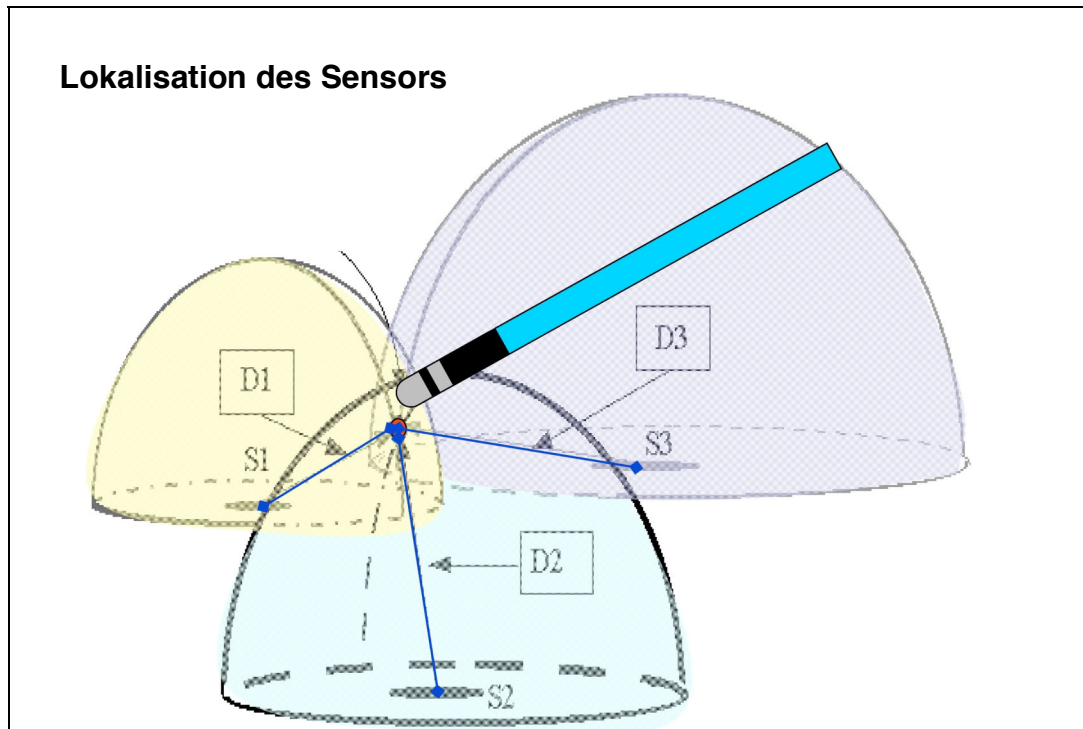


Abb. 2: Schematische Darstellung des „Location pads“ und des Magnetsensors

Drei Magnetspulen (S1, S2 und 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.

In der Katheterspitze des Mapping- und Ablationskatheters (Navi-Star™, Cordis Webster) befindet sich ein kleiner Magnetsensor. Dieser ermöglicht die durch die Katheterbewegungen induzierten Spannungsänderungen innerhalb des Magnetfeldes zu messen und mit Hilfe mathematischer Algorithmen zu jedem Zeitpunkt die dreidimensionale Position des Mappingkatheters mit einer Genauigkeit von circa 1 mm zu errechnen.

Als örtliche Referenz für die Magnetfelder dient ein am Rücken des Patienten befestigter oder intrakardial im Koronarvenensinus platzierter Referenz-Katheter, der ebenfalls einen Magnetsensor besitzt aber während der Untersuchung stabil an einem Ort verbleibt. So lässt sich der Ablationskatheter im Vergleich zur örtlichen Referenz im Raum exakt definieren und darstellen. Durch punktuell abtasten der jeweiligen Herzhöhle lässt sich diese nun anatomisch rekonstruieren. Das entstehende 3D-Bild kann in 6 Freiheitsgraden auf dem Monitor bewegt werden.

Die Katheterspitze wird als „Icon“ in Echtzeit dargestellt, d. h. es ist möglich, jede Bewegung des Mappingkatheters zu verfolgen.

Intrakardiale Signale können uni- sowie bipolar abgeleitet werden.

Um ein analysefähiges Map zu erzeugen, werden Signale zu einem definierten Zeitpunkt innerhalb des Herzzyklus, z.B. in der Enddiastole, erfasst. Daraus erfolgt eine Darstellung, bei der jeder Punkt unter gleichen Voraussetzungen ins Map aufgenommen wurde. Die elektrische Information an jeder Katheterposition wird gleichzeitig gespeichert und mit einer Farbkodierung auf das anatomische Modell superpositioniert. Dabei können wahlweise verschiedene elektrische Messwerte (Amplitude, Aktivierungszeit), die den akquirierten Signalen zugrunde liegen, farblich dargestellt werden. Mit dieser Information kann die Entstehung und Fortleitung der Rhythmusstörung veranschaulicht werden. Spezielle Orte können durch farbliche Punkte (z.B. His'sches Bündel) oder Ringe (z.B. Mitralklappenannulus) auf dem Map markiert werden.

Ein wichtiger Aspekt ist, dass das System keinerlei belastende Röntgenstrahlung verwendet, so dass die Durchleuchtungszeit reduziert werden kann.

3.4.1. Aktivierungs-Map

In diesem Map wird der Zeitpunkt der Aktivierung eines durch den Mappingkatheter lokalisierten Punktes des Myokards in Relation zu einem definierten Zeitpunkt innerhalb des Herzzyklus, z.B. der Enddiastole, farblich kodiert dargestellt und auf die dreidimensional geometrisch rekonstruierte Herzkammer superpositioniert (Abb. 3 links). Farben kodieren mit rot die früheste Aktivierung, dann über gelb, grün, blau und schließlich violett die späteste Aktivierung in einem vom Untersucher zu bestimmenden zeitlichen Fenster.

3.4.2. Voltage-Map

In dieser Darstellung wird die lokale Signalamplitude (entweder uni- oder bipolar) farblich kodiert dargestellt. Farbe rot entspricht den Arealen mit niedriger Signalamplitude, violett am anderen Ende der Farbskala einer hohen Signalamplitude (Abb. 3 rechts). Die Grenzen für die Farbkodierung können entweder automatisch oder individuell festgelegt werden.

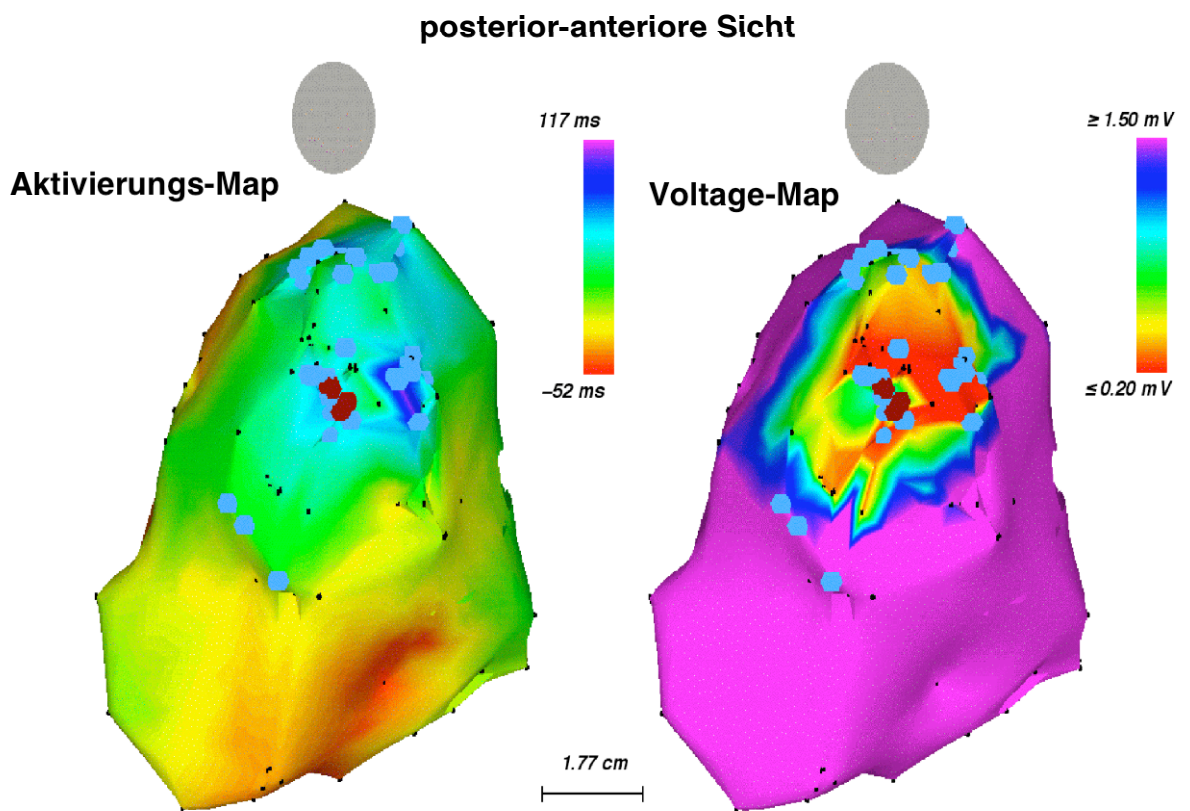


Abb. 3: Aktivierungs-Map (links) und bipolares Voltage-Map (rechts) des linken Ventrikels während Sinusrhythmus in posterior-anterioren Sicht, etwas gedreht.

Im Aktivierungs-Map (links) ist die früheste Erregung rot kodiert, die späteste in dunkelblau / lila. Doppelte Potentiale (markiert mit blauen Punkten) und Bereiche der späten Aktivierung während Sinusrhythmus (dunkelblau im Aktivierungs-Map) befinden sich in einem relativ kleinen Gebiet der Hinterwand. Niedrigamplitudige Potentiale im bipolaren Voltage-Map (rechts) wurden in diesem Gebiet ebenfalls registriert (im Voltage-Map farblich kodiert von blau bis rot, wobei rot die niedrigste Amplitude repräsentiert, s. Skala rechts). Fokale Ablation (rote Punkte) in der Mitte der Region mit pathologischen Potentialen eliminiert erfolgreich die VT.

3.5. Katheterplatzierung / Elektrophysiologische Untersuchung

Die Punktion der Venen und Arterien erfolgt in Seldinger-Technik mit Einlage von 6-French, bzw. 8-French messenden Schleusen mit hämostatischem Ventil.

Unter Röntgen-Kontrolle werden dann durch die venösen Schleusen multipolare Katheter eingeführt: in die rechtsventrikuläre Spitze (4-poliger Josephson-Katheter) und in den Koronarvenensinus sowie ans His-Bündel (je ein 10 poliger ParaHis-Katheter).

Der Mappingkatheter (7F) mit einer 4 oder 3,5 mm Elektrode an der Spitze (NaviStar™ oder NaviStarThermoCool™, Biosence-Webster Ltd.) wird durch die arterielle Schleuse bei retrogradem Zugang oder durch die lange venöse Schleuse bei transeptalem Zugang gelegt. Als räumliche Referenz gilt ein anderer, mit zusätzlichem Sensor ausgestatteter, meist am Rücken des Patienten befestigter Katheter (Webster RefStar™).

Die lokale Aktivierungszeit wird im Bezug auf den Zyklus des von der Körperoberfläche abgeleiteten EKG registriert.

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

Zusätzlich zum elektroanatomischen Mapping wird konventionelles Mapping an Orten der vermuteten kritischen VT-Arealen verwendet. Mittels Techniken wie Entrainment- und Pace-Mapping sowie Nachweis von diastolischen Potentialen lassen sich die Reentrykreise identifizieren [14, 26, 27, 28].

3.5.1. Entrainment-Mapping

Unter Entrainment wird die Beschleunigung der Tachykardie durch Stimulation insbesondere an Orten verzögerter Leitung verstanden. Die Stimulation erfolgt mit einer im Vergleich zur spontanen ventrikulären Tachykardie geringgradig (ca. 20-40 ms) kürzeren Zykluslänge. Wird die Stimulation innerhalb der Zone der langsamen Erregungsleitung vorgenommen, so entspricht die QRS-Morphologie der spontanen VT (Abb. 4A und 4B). Wenn der „Returnzyklus“ (s. unten) der stimulierten Tachykardie der klinischen Tachykardie-Zykluslänge entspricht und die QRS-Morphologie der stimulierten Tachykardie gleich der QRS-Morphologie der spontan aufgetretenen Tachykardie ist, wird das als sogenanntes „entrainment with concealed fusion“ bezeichnet.

Findet die Stimulation außerhalb der Zone der langsamen Leitung statt, so resultiert eine QRS Morphologie (Fusion), die von der spontanen VT abweicht (Abb. 4D). Nach Beendigung der Stimulationsintervention wird der „Returnzyklus“ als Intervall zwischen dem letzten Stimulationsartefakt und dem nachfolgenden lokalen ventrikulären Tachykardie-Potential im Stimulations-Katheter bestimmt. Entspricht der Returnzyklus der Kammertachykardie-Zykluslänge, so erfolgte die Stimulation innerhalb des Reentry-Kreises; ist er deutlich länger, fand die Stimulation außerhalb des Reentry-Kreises statt oder in einer Zone mit verzögerter Erregungsleitung, die keinen kritischen Bestandteil des Reentry-Kreises darstellt (Bystander) (Abb. 4C).

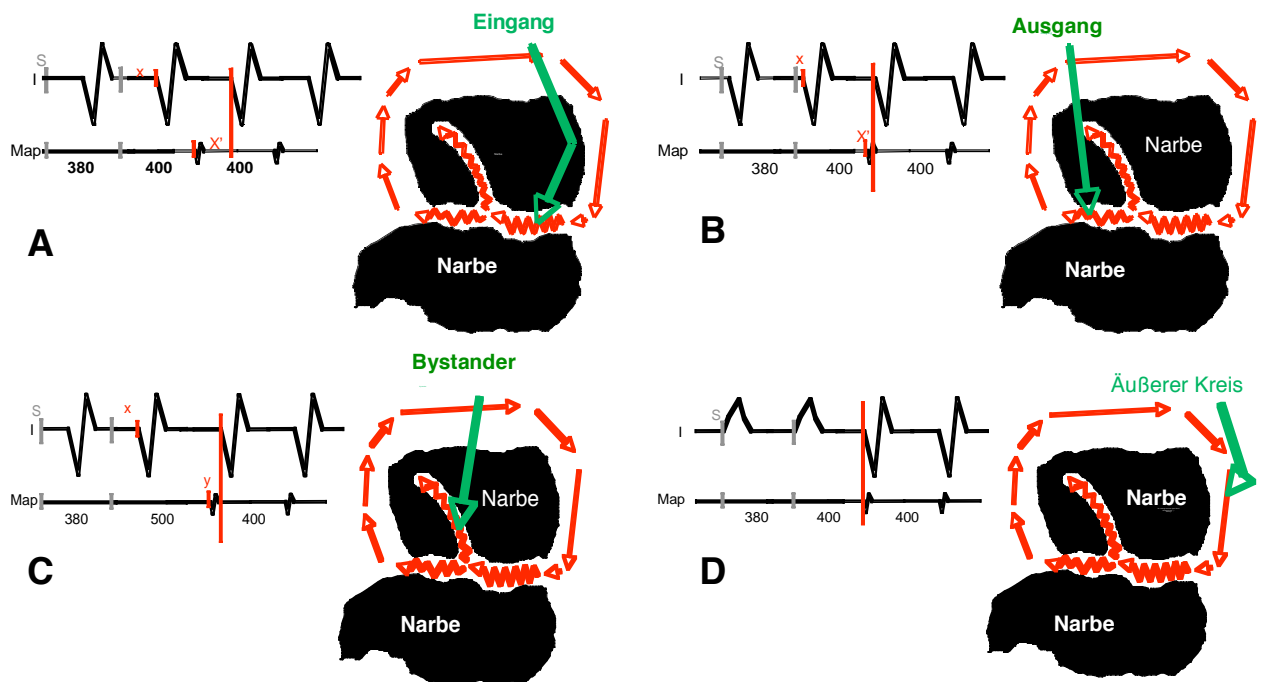


Abb. 4 A, B, C, D: Reentry-Kreise einer ischämischen VT, Darstellung des Stimulationsmanövers (S = Stimulus in grau dargestellt)

Abb. 4 A und 4 B: Bei der Stimulation in der Zone verzögerter Erregungsleitung innerhalb des kritischen Isthmus des Reentry-Kreises ist das Stimulus-Ventrikel-Intervall (X) gleich dem diastolischen Potential-Ventrikel-Intervall (X'). Die Morphologie der stimulierten Komplexe ist identisch mit der Morphologie der spontanen VT.

Abb. 4 C: Bei der Stimulation in der Zone der verzögerten Leitung, aber nicht innerhalb des Reentry-Kreises (Bystander) ist das Stimulus-Ventrikel-Potential-Intervall (X) länger, als das Intervall zwischen dem diastolischen Potential und dem nachfolgenden Ventrikelpotential (Y)

Abb. 4 D: Bei der Stimulation außerhalb der geschützten Zone der verzögerten Leitung ist die QRS-Morphologie der stimulierten Komplexe anders als die QRS-Morphologie der spontan-VT.

3.5.2. Pace-Mapping

Als Pace-Mapping wird eine an verschiedenen Positionen durchgeführte ventrikuläre Stimulation bezeichnet mit dem Ziel einer möglichst vollständigen Übereinstimmung mit der Morphologie der ventrikulären Tachykardie in allen 12 Oberflächen-Ableitungen. Die endokardiale Stimulation erfolgt über den Ablationskatheter mit der Frequenz der klinisch dokumentierten VT. Falls sich ein verlängertes Stimulus-QRS-Intervall findet, erfolgt die Stimulation in der Zone verzögerter Erregungsleitung (Abb. 5).

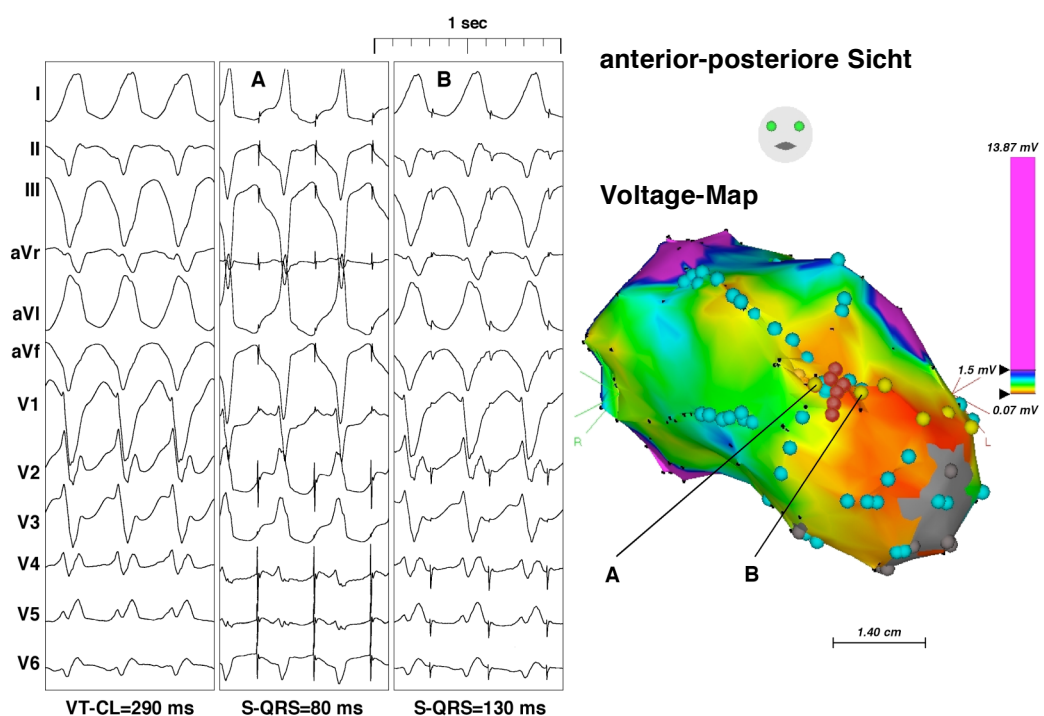


Abb. 5: Pace-Mapping

12-Kanal-Oberflächen EKG Ableitungen einer VT mit der Zykluslänge von 290 ms (links) und während Pace-Mappings (Mitte) sowie bipolares Voltage-Map (rechts) registriert während Sinusrhythmus (anterior-posteriore Darstellung) bei einem Patienten nach einem Vorderwand-Myokardinfarkt. Nichtpathologische Amplituden ($>1,5$ mV) sind gekennzeichnet mit der Farbe lila, pathologische, niedrigamplitudige Potentiale mit Farben von blau bis rot (letztere kennzeichnen die niedrigsten Amplituden). Narbe (das Fehlen lokaler elektrischer Aktivität und Fehlen der Stimulierbarkeit mit maximaler Energie) ist kodiert mit Farbe grau. Fragmentierte und späte Potentiale sind markiert als blaue Punkte. Pace-Mapping Orte sind markiert in grün.

Pace-Mapping bei Punkt A zeigt eine ähnliche, aber nicht identische QRS-Morphologie wie während der VT (links) mit einem Stimulus-QRS-Intervall von 80 ms, während Pace-Mapping bei Punkt B eine identische QRS-Morphologie wie während VT mit einem Stimulus-QRS-Intervall von 130 ms aufweist. Lineare Ablation zwischen A und B eliminiert die klinische VT erfolgreich.

3.6. Elektrophysiologische Untersuchung

3.6.1. Rechtsventrikuläre Stimulation

Wenn der Patient keine spontane VT zeigte, erfolgte zunächst eine programmierte ventrikuläre Stimulation mit bis zu 3 Extrastimuli von zwei verschiedenen Orten (Spitze des rechten Ventrikels und rechtsventrikulärer Ausflusstrakt) zur Induktion der klinischen und/oder einer anderen VT. Eine VT wurde als klinisch bezeichnet, wenn die Morphologie der VT im 12-Kanal-EKG identisch mit der Morphologie der zuvor aufgezeichneten VT war oder die Zykluslänge der VT ± 30 ms im Vergleich zur Zykluslänge der durch den ICD registrierten VT betrug.

3.6.2. Mapping-Strategie

Initiales CARTO-Mapping:

Aktivierungs-Mapping und Voltage-Mapping des gesamten linken Ventrikels wurde zunächst während Sinusrhythmus (SR) bei allen Patienten, mit Ausnahme von denen, die eine unaufhörliche VT aufwiesen, durchgeführt (Abb. 6).

Bei SR oder atrialer/ventrikulärer Stimulation erfolgte die Identifikation des pathologischen Substrats durch niedrigamplitudige ($< 1,5$ mV) bipolare Potentiale. Alle Potentiale unter 1,5 mV galten als pathologisch [15], wobei die Narbenareale definiert wurden als Gebiete der „elektrischen Stille“, die keine reproduzierbare lokale elektrische Aktivität aufwiesen und auch mit maximaler Energie (10 V; 2,9 ms) nicht stimulierbar waren.

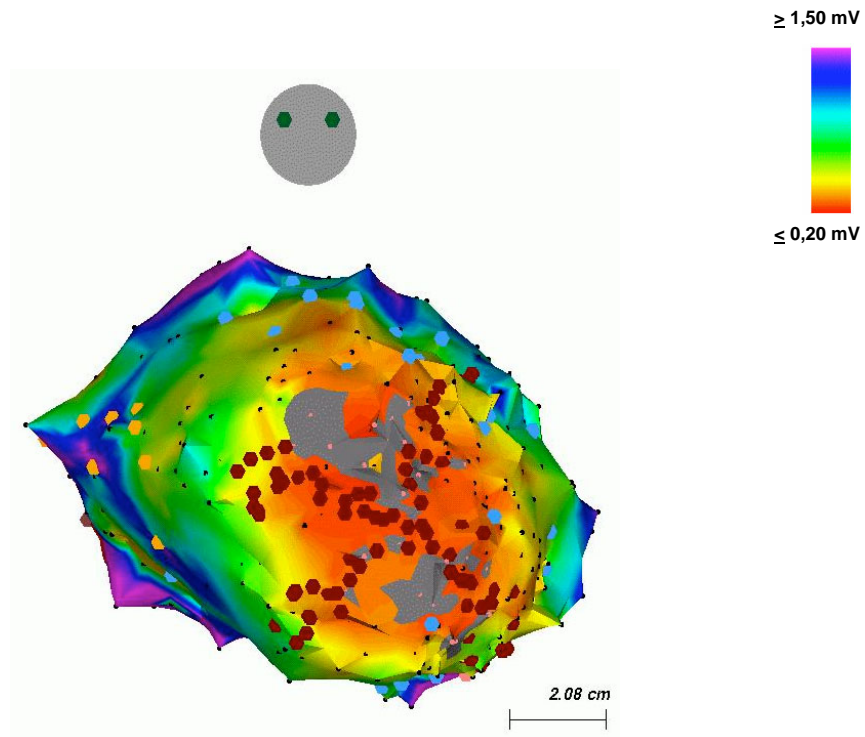


Abb. 6: Mapping des linken Ventrikels während Sinusrhythmus

Mapping des linken Ventrikels während SR, antero-posteriore Projektion. Nicht-pathologische bipolare Potentiale sind dargestellt in lila, pathologische Potentiale von blau bis rot (die letztere bezeichnet die niedrigsten Potentiale). Narbe (das Fehlen reproduzierbarer lokaler elektrischer Aktivität und Fehlen der Stimulierbarkeit mit maximaler Energie) ist kodiert mit Farbe grau. Im pathologischen Areal kreuzförmige lineare Läsionen im Sinne einer Substrat-Modifikation (rote Punkte).

In Abhängigkeit von der weiteren Mapping-Strategie wurden 2 Patientengruppen identifiziert (Abb.7):

VT-Gruppe: Patienten, bei denen die Rekonstruktion des Reentry-Kreises der VT mit Hilfe des CARTO™-Systems bei stabiler induzierter oder stabiler unaufhörlicher VT erfolgte.

Substrat-Gruppe: Patienten, bei denen wegen Nichtinduzierbarkeit der klinischen VT oder hämodynamischer Instabilität während der VT unter Sedierung im EPU-Labor, VT Mapping mit CARTO nicht möglich war und die Identifikation des pathologischen Substrats während Sinusrhythmus oder während atrialer oder ventrikulärer Stimulation erfolgte.

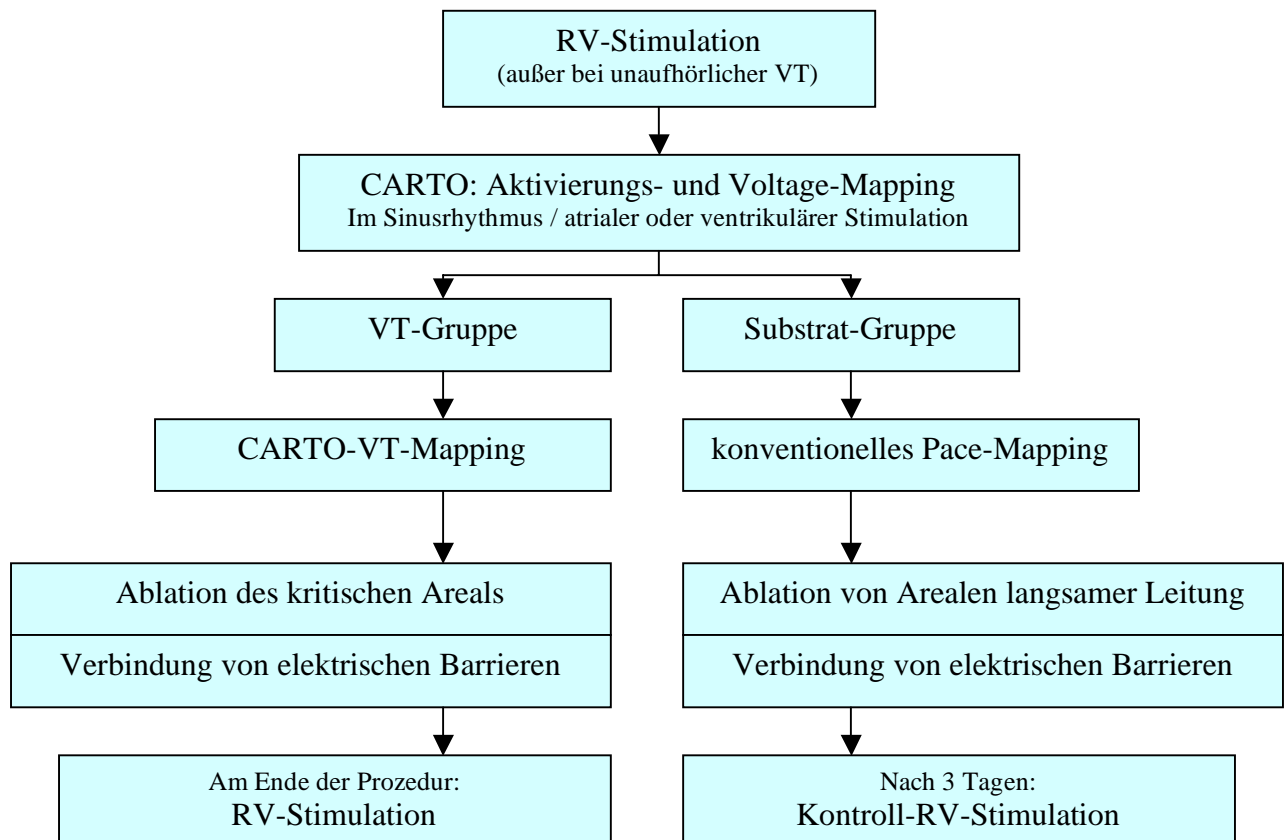


Abb. 7: Schematische Darstellung der elektrophysiologischen Untersuchung

Ventrikuläre Tachykardie-Gruppe:

Aktivierungs- und Voltage-Mapping erfolgte während einer stabilen unaufhörlichen VT oder der stabilen induzierten klinischen VT (Abb. 8). Im Falle der Nichtinduzierbarkeit der klinisch registrierten VT wurden nicht klinische VT gemappt, wenn diese reproduzierbar induzierbar waren. Die Identifikation des kritischen Areals langsamer Leitung innerhalb des pathologischen Substrats erfolgte durch Nachweis von diastolischen Potentialen und concealed Entrainment-Techniken, wie zuvor beschrieben.

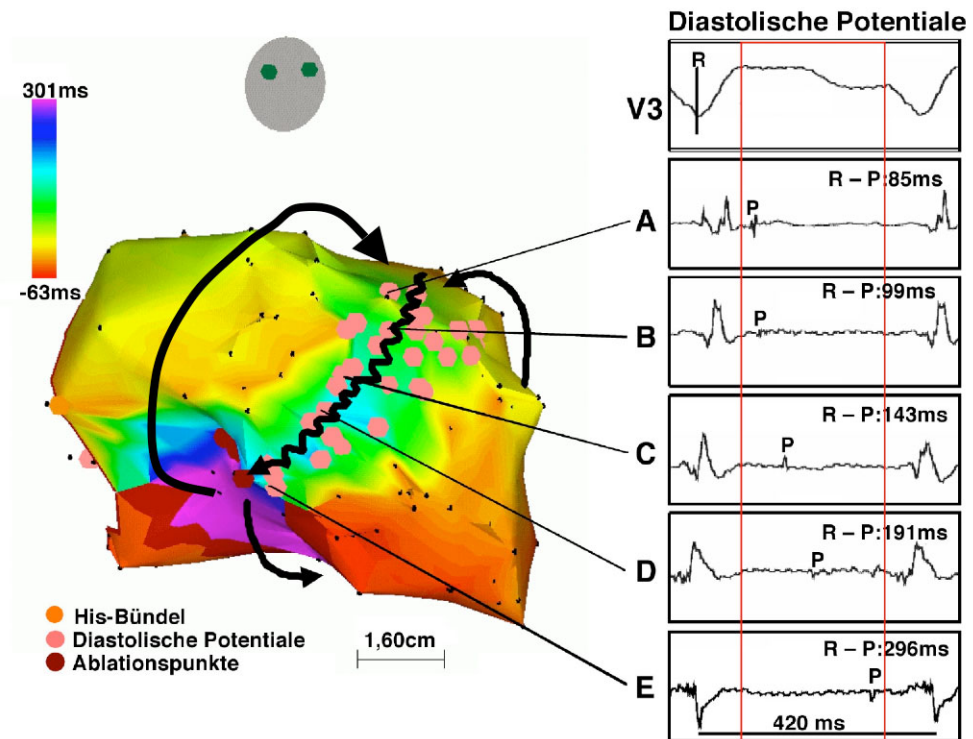


Abb. 8: Aktivierungs-Map des linken Ventrikels

Aktivierungs-Map des linken Ventrikels während einer unaufhörlichen VT (Zykluslänge 420 ms) in RAO-Darstellung. Die Farben zeigen die Aktivierungszeit in Relation zur S-Welle in Ableitung V3. Das His-Bündel ist markiert mit einem Punkt in orange. Diastolische Potentiale wurden registriert im septalen Bereich und sind durch rosa Punkte markiert. Diese Potentiale erscheinen während der ganzen diastolischen Phase, die rechts mit roten Linien begrenzt wurde. Entrainment-Mapping bestätigt den „figure-of-eight“ Reentry-Kreis mit der septal gelegenen Zone der verzögerten Erregungsleitung. Die Ablation am Ort des VT-Exits terminiert erfolgreich die VT (rote Punkte).

Substrat-Gruppe:

Nach dem initial durchgeführten CARTO-Mapping während Sinusrhythmus oder atrialer / ventrikulärer Stimulation wurde das sogenannte Pace-Mapping (wie zuvor beschrieben) vorgenommen.

Die Orte, an denen die Morphologie des stimulierten QRS-Komplexes der Morphologie des VT-QRS entsprach und das Intervall zwischen dem Stimulus und

dem Beginn des QRS-Komplexes mindestens 50 ms betrug, wurden als potentielle Ziel-Orte innerhalb der Zone der langsamen Leitung klassifiziert.

Bei den Orten mit Übereinstimmung beider QRS-Komplexe ohne dass ein Intervall zwischen Stimulus und Beginn des QRS-Komplexes ausgemacht werden konnte, handelte es sich um den Exit [26, 28].

Wenn möglich, wurde die VT kurz induziert. Falls die hämodynamische Situation des während der EPU sedierten Patienten während der induzierten VT instabil war, wurde der Mappingkatheter während SR oder des atrialen/ventrikulären Pacings am Ort des vermuteten kritischen VT-Areals platziert. Nach erneuter Induktion der VT wurde versucht, so schnell wie möglich, die Entrainment-Techniken einzusetzen [22] und falls „concealed entrainment“ und diastolische Potentiale registriert werden konnten, erfolgte die Stromapplikation an dieser Stelle für ca. 30 sek. Im Falle der VT-Terminierung wurde die Ablation fortgeführt. Falls nicht, wurde die Stromapplikation gestoppt und die VT durch Überstimulation oder externe Kardioversion terminiert.

3.6.3. Ablationsstrategien

In der VT-Gruppe und in der Substrat-Gruppe wurden entweder fokale Ablationen (VT-Ablation mit punktueller Stromabgabe) oder lineare Ablationen (Linien zur Verbindung von elektrischen Barrieren innerhalb oder am Rand der myokardialen Narben oder kreuzförmig durch das narbige Areal) durchgeführt (Abb. 6).

Fokale Ablation:

Bei Patienten, bei den die kritische Zone der verzögerten Erregungsleitung (diastolische Kanäle während VT s. Abb. 1, concealed Entrainment, späte bipolare Potentiale während SR, Übereinstimmung der VT-Morphologie durch Pace-Mapping) identifiziert werden konnte, wurden punktuelle Stromabgaben durchgeführt mit der Vorgabe, diesen Kanal zu abladieren. Nach der VT-Terminierung durch Hochfrequenzstromabgaben, erfolgten zusätzliche Stromabgaben mit dem Ziel, diese Läsion zu vergrößern (Abb. 9).

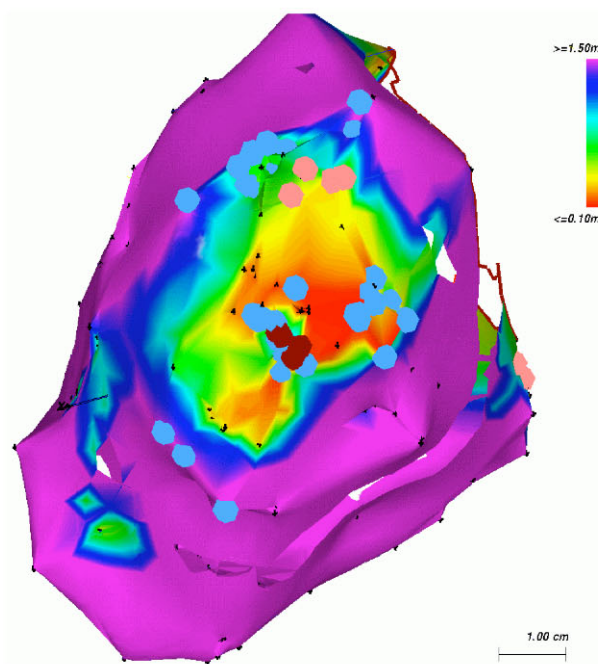


Abb. 9: Fokale Ablation

Mapping des linken Ventrikels während VT zeigt diastolische und niedrigamplitudige Potentiale im Bereich des Aneurysmas der inferioren Wand des LV. Nicht-pathologische Potentiale sind dargestellt in lila, pathologische Potentiale von blau bis rot (die letztere bezeichnet die niedrigsten Potentiale). Doppelte Potentiale wurden mit blauen Punkten markiert.

Rote Punkte markieren den Ort der fokalen Ablation an der inferioren Wand des linken Ventrikels.

Lineare Ablation:

Basierend auf dem während SR durchgeführten Substrat- und Pace-Mapping, oder basierend auf dem VT-Mapping, erfolgte die Ablation durch das Legen der Ablationslinien innerhalb oder am Rande der Postinfarkt-Narben zur Verbindung von elektrischen Barrieren (zwischen verschiedenen Narbenarealen und/oder zwischen Narbe und Mitralklappenannulus [34]) (Abb.10) oder durch lineare Ablation von Kanälen. Letztere wurden durch diastolische Potentiale während VT, bzw. späte Potentiale während SR identifiziert. Bei Patienten, die mehrere Kanäle oder multiple VT aufwiesen, wurde die Ablation durch kreuzförmige lineare Läsionen durchgeführt (Abb. 6).

Bei Patienten, bei denen eine fokale Ablation durchgeführt wurde, jedoch das Mapping mehrere Zonen mit langsamer Erregungsausbreitung zeigte, erfolgte zusätzlich eine Substratmodifikation durch das Legen prophylaktischer Linien und der Patient wurde klassifiziert als ein Patient nach linearer Ablation.

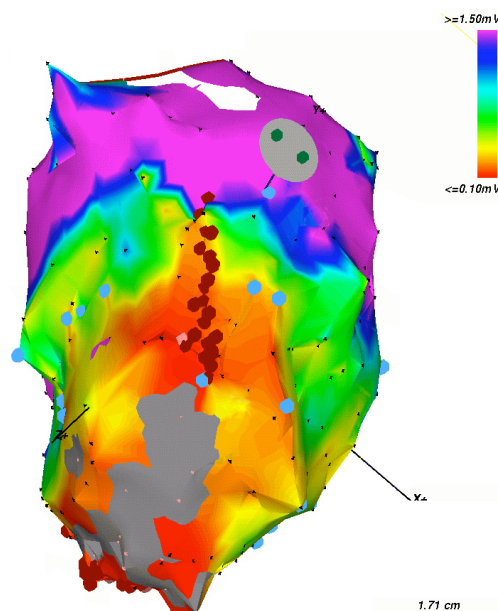


Abb. 10: Lineare Ablation

Mapping des linken Ventrikels während SR, nach vorne gekippte RAO-Projektion. Nicht-pathologische Potentiale sind dargestellt in lila, pathologische Potentiale von blau bis rot (die letztere bezeichnet die niedrigsten Potentiale). Narbe (das Fehlen reproduzierbarer lokaler elektrischer Aktivität und Fehlen der Stimulierbarkeit mit maximaler Energie) ist kodiert mit Farbe grau. In diesem Areal wurde eine lineare Läsion zur Verbindung der Narbe mit „gesundem“ Myokard im Sinne einer Substrat-Modifikation angelegt (rote Punkte).

3.6.4. Ablationsparameter

Die Stromapplikation erfolgte über die distale CARTO™-Ablationselektrode. Diese war mit einem Stromgenerator (Cordis Webster) verbunden. Die indifferente Elektrode befand sich auf dem Rücken des Patienten. Die konventionellen Hochfrequenzstromabgaben wurden im Temperatur-Kontroll-Modus mit einer maximalen Leistung von 50 Watt appliziert.

Die Ziel-Temperatur an der Katheterspitze betrug 55°C für die konventionelle Ablation.

Für die gekühlten Stromapplikationen betrug die Energie zwischen 30 und 50 Watt und das Temperaturlimit 45°C bei einer Kühlungsrate von 30 ml/min [21, 32].

Die maximale Ablationsdauer betrug pro Abgabe bei konventioneller Ablation 60 sec. und bei gekühlter Technologie 120 sec. Bei plötzlichem Impedanzanstieg wurde die Stromabgabe abgebrochen.

3.6.5. Endpunkt und Ablationserfolg.

Der Endpunkt einer fokalen Ablation in der VT-Gruppe war die Terminierung der VT durch die punktuelle Stromabgabe. Der Endpunkt einer linearen Ablation war die Fertigstellung der geplanten Linien.

Der primäre Erfolg wurde definiert als Nichtinduzierbarkeit der klinischen VT und / oder einer langsameren VT als die klinische VT am Ende der Prozedur in der VT-Gruppe oder in der Kontroll-Stimulation vor der Krankenhausentlassung in der Substrat-Gruppe.

Der Langzeiterfolg wurde in beiden Gruppen aufgeteilt in:

1. Freiheit von der klinischen, abladierten VT oder einer langsameren VT als die klinische VT
2. Freiheit von jeder anhaltenden VT oder Kammerflimmern

3.6.6. Vorgehen nach der Ablation

Alle Patienten wurden mindestens 12 Stunden auf der Intensivstation beobachtet. Kontinuierliche, PTT-gesteuerte iv Heparin-Gaben wurden für 24 Stunden nach der Ablation durchgeführt. Nachfolgend wurde die orale Einnahme von 100 mg Aspirin oder eine orale Antikoagulation mit Marcumar verordnet.

Eine Kontrollstimulation in der Substrat-Gruppe wurde innerhalb von 1-7 Tagen im Rahmen des gleichen klinischen Aufenthaltes durchgeführt.

Im Falle eines Früh-Rezidivs der VT während des gleichen klinischen Aufenthaltes, wurde der Patient einer erneuten Prozedur, mit Einbezug der ersten Ablationsstrategie, diesmal jedoch mit Hilfe der gekühlten Ablationstechnologie unterzogen. Die Nachverfolgung dieser Patienten endete zum Zeitpunkt der erneuten Ablation, da das Ziel dieser Arbeit die Betrachtung und der Erfolg der ersten, primären Prozedur war.

Die Nachverfolgung aller anderen Patienten begann unmittelbar nach der Krankenhausentlassung und endete im Falle einer erneuten Prozedur zum Zeitpunkt dieser Prozedur. Die ICD-Patienten wurden alle 3 Monate in der ICD-Ambulanz kontrolliert. Die Nachverfolgung der Patienten ohne ICD erfolgte durch telefonische Kontaktierung der Patienten und/oder deren Hausärzte.

3.6.7. Berechnung der Substratgröße

Die Berechnung der Substratgröße erfolgte durch Bestimmung der Fläche mit niedrigamplitudigen, pathologischen Potentialen (Amplitude $< 1,5$ mV) im bipolaren Amplituden-Map auf der computerisierten CARTO™-Workstation.

In Abhängigkeit von der Lokalisation und der Form des pathologischen Substrats wurde die Fläche anhand verschiedener geometrischer Modelle (Quadrat, Kreis, Ellipse, Kegel, Halbkugel etc.) bestimmt [4, 17, 22]. Wegen der Ungleichmäßigkeiten und der dreidimensionalen Form des pathologischen Substrats wurde die Fläche des Substrats in manchen Fällen (vor allem bei den großen Substraten) in kleinere geometrische Anteile aufgeteilt. Nach Bestimmung der Oberfläche der kleinen Anteile wurden diese addiert und ergaben somit die Größe des gesamten Substrats.

Im Falle eines am Apex lokalisierten Substrats wurde die Formel für eine Halbkugel gewählt:

$$\text{Fläche} = 2 \cdot \pi \cdot r^2$$

r = Radius der Kugel

Die Mehrzahl der Oberflächenberechnungen erfolgte unter Verwendung der Formel für eine Ellipse [17]:

$$\text{Fläche} = \pi \cdot \frac{\text{Länge}}{2} \cdot \frac{\text{Breite}}{2}$$

Weitere geometrische Modelle waren ein Kreis:

$$\text{Fläche} = \pi \cdot r^2$$

r = Radius des Kreises

Oder ein Rechteck:

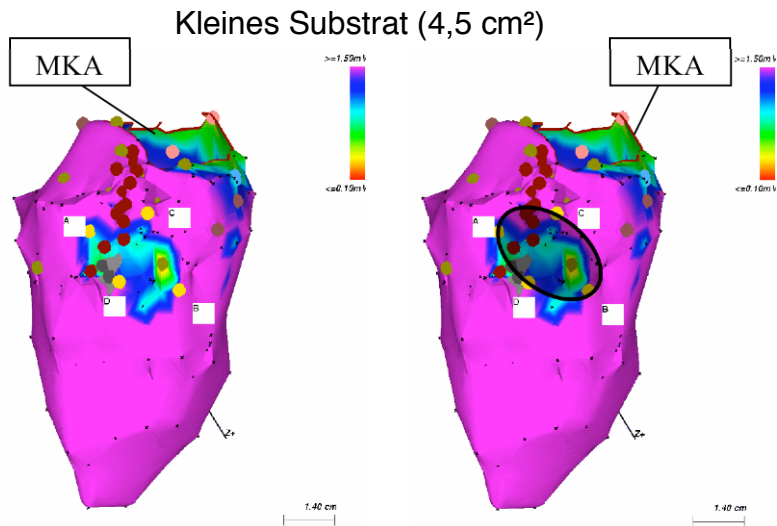
$$\text{Fläche} = \text{Länge} \cdot \text{Breite}$$

Nach der Berechnung der Substratgröße erfolgte die Einteilung der pathologischen Areale in drei Gruppen: Gruppe der kleinen, mittleren und großen Substrate.

Als Grundsatz für die Gruppeneinteilung wurden 2 Modelle gewählt:

Modell Nr. 1: Die Verteilung der gesamten Gruppe wurde nach Quartilen bestimmt. Die unteren 25% und die oberen 75% der gesamten Gruppe wurden als „Randbezirke“ abgegrenzt, um die Extreme für die gesamte Gruppe zu beschreiben. Diese Gruppen wurden dann entsprechend als Gruppen der kleinen ($\leq 22 \text{ cm}^2$) (Abb. 11A und B) bzw. der großen Substrate ($\geq 70 \text{ cm}^2$) (Abb. 13A und B) betrachtet. Substrate zwischen dem 25 und 75 Perzentil bildeten dann die Gruppe der mittleren Substrate ($23\text{-}69 \text{ cm}^2$) (Abb. 12A und B).

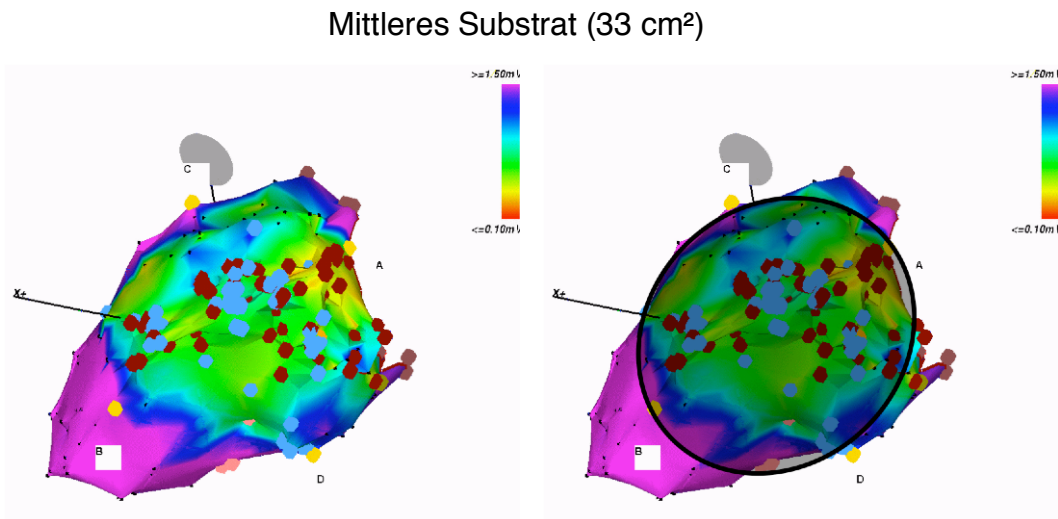
Modell Nr. 2: Aufgrund einer Befragung elektrophysiologisch tätiger Kardiologen, wurden folgende Grenzwerte für die Substratverteilung festgelegt: 15 cm^2 als obere Grenze für die kleinen Substrate (Abb. 11A und B) und 100 cm^2 als untere Grenze für die großen Substrate (Abb. 13A und B). Dazwischen befand sich die Gruppe der mittleren Substrate (Abb. 12A und B).



Geometrisches Modell: Ellipse

Abb. 11 A und B: Kleines Substrat

Nachweis einer kleinen Narbe im posterolateralen, basalen Abschnitt des linken Ventrikels (Sicht von inferior, gekippt). Bildung einer Ablationsstraße durch die posterolaterale Narbe zum Mitralklappenannulus (MKA) mit 12-Hochfrequenzstromapplikationen. Gelb gezeichnete Punkte A, B, C und D markieren die Messpunkte der Ellipse (AB=3 cm, CD=1,9 cm).



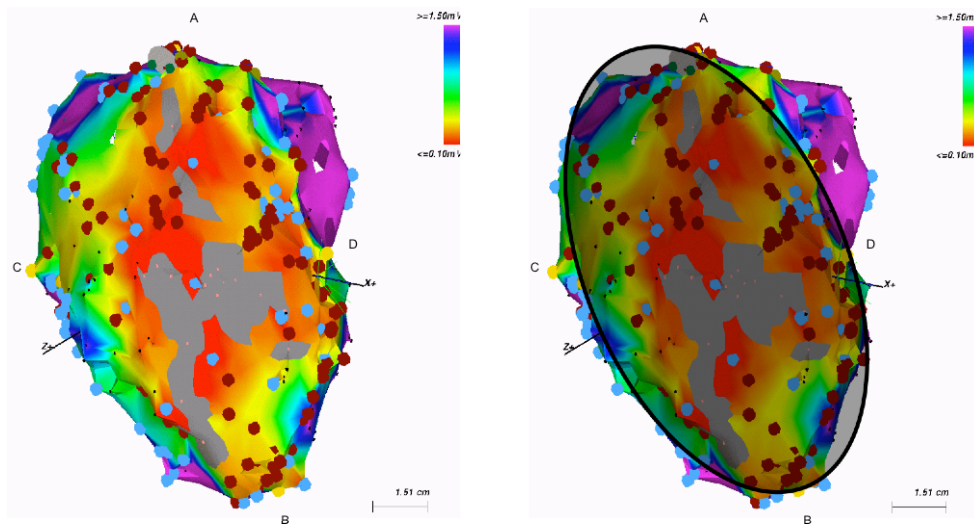
Geometrisches Modell: Ellipse

Abb. 12 A und B: Mittleres Substrat

Pathologische Potentiale (niedrigamplitudig, Doppelpotentiale, markiert mit blauen Punkten) inferior und lateral basal (infero-laterale Sicht gekippt). Lineare Läsion von basal inferior in Richtung auf den Apex und den lateralen Mitralklappenannulus und eine weitere lineare Läsion vom posterioren Mitralklappenannulus zum Mittelpunkt der 1. linearen Läsion.

Gelb gekennzeichnete Punkte markieren eine Ellipse (AB=6,6 cm und CD=6,3 cm) mit einer Fläche von 33 cm².

Großes Substrat (107 cm²)



Geometrisches Modell: Ellipse

Abb. 13 A und B: Großes Substrat

Anteriores Substrat mit ausgedehntem Areal mit Niedervoltage (gekippte LAO-Projektion).

Ellipse AB=13,0 cm und CD=10,5 cm (markiert durch gelbe Punkte) ergibt eine Fläche von 107 cm².

Farbe grau kodiert multiple narbige Areale, identifiziert durch das Fehlen reproduzierbarer lokaler elektrischer Aktivität und Fehlen der Stimulierbarkeit mit maximaler Energie (hier „graue“ Areale von ca. 6 x 1 cm, 2,3 x 2,3 cm und ca. 1,5 cm x 1,5 cm, insgesamt ca. 17 cm²; Anteil der Narbenareale zu Ellipsenfläche: ca. 16%)

Ausgedehnte Ablationen im Gebiet der identifizierten Doppelpotentiale (kodiert durch blaue Punkte). Abgabe von 17 konventionellen Hochfrequenzstromapplikationen und 22 Applikationen mit gekühlter Katheterspitze (rote Punkte).

3.6.8. Statistische Analyse

Es wurde eine explorative Datenanalyse durchgeführt.

Die kontinuierlichen Variablen wurden durch Mittelwert ± 1 Standardabweichung dargestellt bzw. Median mit Minimum und Maximum. Die statistische Analyse wurde mit Hilfe non-parametrischer Tests ausgeführt (Mann-Whitney, Kruskal-Wallis Test, Pearson Chi-Square, Fischer's Exact Test).

Ereignisdaten wurden mit Kaplan-Meier Kurven dargestellt und Unterschiede zwischen den Gruppen mit dem Log-Rank Test berechnet.

Ein p-Wert < 0,05 wurde als signifikant angesehen.

Software SPSS für Windows Version 11.5.2.1, SPSS Inc. 1999-2002.

IV. Ergebnisse

69 Patienten wurden mit Hilfe des elektroanatomischen Mappingsystems CARTO™ untersucht und anschließend ablatiert.

Wegen eines Früh-Rezidivs der klinischen VT wurde während des gleichen Krankenhausaufenthaltes bei 1 Patienten eine erneute Ablation durchgeführt, bei einem anderen Patienten 2 erneute Ablationen.

7 weitere Patienten wurden einer erneuten Prozedur aufgrund eines VT-Rezidivs während der Nachbeobachtungszeit unterzogen.

Dementsprechend wurden bei 69 Patienten insgesamt 79 Ablationsprozeduren durchgeführt.

In der initialen rechtsventrikulären Stimulation konnte die klinische VT bei allen Patienten induziert werden. Zusätzlich wurden 3 ± 2 (1-10) nicht-klinische VT-Morphologien induziert.

Eine gekühlte Ablationstechnologie wurde bei insgesamt 26 Prozeduren (33%) verwendet. Diese Technik kam zur Anwendung bei allen wiederholten Prozeduren und primär in 16 Prozeduren. Bei allen anderen Fällen wurde die konventionelle Ablationstechnologie angewandt.

4.1. Ventrikuläre Tachykardie-Gruppe

Bei 31 Patienten wurde ein CARTO-Map des linken Ventrikels während der VT durchgeführt.

Weil 5 Patienten aus dieser Gruppe zu Beginn der Untersuchung eine unaufhörliche VT aufwiesen, konnte initial kein CARTO-Mapping im Sinusrhythmus angefertigt werden.

Bei den übrigen 26 Patienten erfolgte zu Anfang der Untersuchung ein CARTO-Mapping im Sinusrhythmus, dann, nach Auslösen der klinischen VT, wurde diese ebenfalls gemappt.

Die kritische Zone der langsamen Erregungsleitung konnte durch die Kombination der CARTO- und der konventionellen Mappingtechniken (z. B. concealed Entrainment) in 27 von 31 Prozeduren nachgewiesen werden und die Ziel-VT wurde durch punktuelle Stromapplikation in dieser Region bei 25 Patienten terminiert.

Bei 2 Patienten kam es während des durchgeführten Mappings zur mechanischen Blockierung der VT. In diesen Fällen wurden an dem Ort der Blockierung und in der näheren Umgebung mehrere Stromimpulse zur Vergrößerung des Ablationsareals abgegeben.

Bei 6 Patienten wurden zusätzliche Stromimpulse zur Vergrößerung der fokalen Läsion am Ort der VT-Terminierung abgegeben.

Bei 17 Patienten wurde eine lineare Ablation durch Anlage von 1 bis 2 Linien zur Verbindung der narbigen Areale und/oder zur Verbindung der Narbe mit dem Mitralklappenannulus angelegt.

Bei 3 weiteren Patienten erfolgte die Anlage der Ablationslinien kreuzförmig durch das pathologische Areal hindurch.

Dabei betrug die mittlere Linienlänge $5,8 \pm 2,0$ cm und die mittlere Anzahl der Stromapplikationen in der VT-Gruppe war 14 ± 7 .

Die Ablation war primär erfolgreich bei 26 von 31 Patienten (84%).

Bei 4 Patienten war die klinische VT am Ende der Prozedur immer noch auslösbar.

Bei einem Patienten konnte eine langsamere VT als die klinische induziert werden.

Diese 5 Patienten wurden einer weiteren antiarrhythmischen Therapie zugeführt:

Bei 3 dieser 5 Patienten wurde eine ICD-Neuanlage durchgeführt, 2 dieser 5 Patienten waren bereits ICD-Träger. Zusätzlich wurde die medikamentöse antiarrhythmische Therapie bei 3 dieser Patienten geändert und bei 2 Patienten neu eingeleitet.

Insgesamt waren 11 Patienten in der VT-Gruppe (n=31) bereits vor der Prozedur ICD-Träger, nach der Prozedur wurde bei weiteren 14 Patienten (inklusive der 3 oben beschriebenen Patienten) die Indikation zur ICD-Implantation aufgrund der reduzierten linksventrikulären Funktion, der Induktion von schnellen VT während

der Prozedur oder der Induzierbarkeit der klinischen VT am Ende der Prozedur gestellt.

Bei 3 Patienten wurde die pharmakologische antiarrhythmische Therapie beendet, bei 10 Patienten geändert und bei 8 Patienten neu begonnen.

Die Nachbeobachtungszeit der Patienten in der VT-Gruppe betrug 27 ± 19 Monate (2-66 Monate) nach der Entlassung aus der Klinik.

Bei 26 Patienten war die Prozedur primär erfolgreich.

Von den übrigen 4 Patienten, bei denen am Ende der Prozedur die klinische VT noch induzierbar war, hatte 1 Patient ein Rezidiv der klinischen VT nach 2 Monaten, weshalb eine erneute CARTO-gesteuerte VT-Ablation durchgeführt wurde. Am Ende der erneuten Prozedur wies die klinische VT eine erschwerte Induzierbarkeit auf und der Patient blieb bis zum Ende des Nachbeobachtungszeitraumes (19 Monate) ohne Nachweis von VT in der Defibrillator-Kontrolle.

1 Patient verstarb nach 9 Monaten an einer Pneumonie. Bis zu diesem Zeitraum wies er keine erneute VT auf.

Bei einem Patienten fand sich nach 54 Monaten in der ICD-Kontrolle eine schnellere VT, als die zuvor abladierte, die durch ATP erfolgreich terminiert wurde.

Ein weiterer Patient aus dieser Gruppe blieb rezidivfrei.

Der Patient mit der auslösbaren langsameren VT am Ende der Prozedur wies eine erhebliche linksventrikuläre Funktionsstörung auf und wurde deshalb 19 Monate später herztransplantiert. Bei diesem Patienten konnten zuvor in der ICD Kontrolle sowohl eine VT mit der Zykluslänge der klinischen VT als auch schnellere VT registriert werden. Diese wurden erfolgreich durch das antitachykarde Pacing des ICD behandelt.

18 Patienten in der VT-Gruppe (n=31) waren in der gesamten Nachbeobachtungszeit rezidivfrei (58%).

Bei 13 Patienten ließen sich VT nachweisen:

Bei 5 Patienten waren das schnelle VT / Kammerflimmern, bei weiteren 7 Patienten sowohl schnelle VT / Kammerflimmern als auch die klinische VT, bei 1 Patienten wurde einzig die klinische VT dokumentiert.

Somit wiesen 8 Patienten (7 Patienten nach einer linearen Ablation, 1 Patient nach fokaler Ablation) eine VT mit der Zykluslänge ± 30 ms im Vergleich zu der klinischen VT auf.

Alle diese 8 Patienten waren durch einen ICD geschützt.

Bei vier dieser Patienten fanden sich in der ICD Auswertung nur vereinzelt auftretende VT, die durch ihren Defibrillator adäquat terminiert wurden.

Die übrigen vier Patienten wurden aufgrund der Häufigkeit des Auftretens ihrer VT einer erneuten akut erfolgreichen CARTO-gesteuerten Ablation (3 linear, 1 fokal) unterzogen (1 Patient während des gleichen klinischen Aufenthaltes und 3 weitere Patienten in der Nachbeobachtungszeit).

In dieser Gruppe waren 6 Patienten zusätzlich medikamentös antiarrhythmisch behandelt.

Alle Rezidiv-VT-Patienten waren Träger eines Defibrillators und damit adäquat geschützt, zudem bestand bei 10 Patienten eine antiarrhythmische Medikation, die zum Teil modifiziert wurde.

Es gab insgesamt 8 Todesfälle in der VT-Gruppe.

Ein Patient, bei dem die Ablation als Ultimatio bei unaufhörlicher VT in Folge eines ausgedehnten Vorderwandinfarktes im septischen Schock durchgeführt wurde, verstarb, obwohl die Ablation primär erfolgreich war, 2 Tage später an den Folgen der Sepsis.

2 Patienten starben im Krankenhaus an den Folgen ihrer massiven Herzinsuffizienz im Zeichen des Low-output-Syndroms, jeweils 12 und 17 Monate nach der Ablation. Bei dem einen Patienten waren 14 Monate nach der Ablation 2 schnellere VT als die klinische nachzuweisen, wobei beide durch Defibrillator-Schocks terminiert wurden.

1 Patient verstarb 8 Monate nach der Ablation nach einer nicht erfolgreichen kardiopulmonalen Reanimation bei Kammerflimmern. In der ICD-Kontrolle zuvor waren bei dem Patienten unter Amiodaron VT mit einer Zykluslänge ähnlich wie

die ablatierte VT dokumentiert worden. Wie aus der Krankenakte hervorging, wurde die Amiodaron-Therapie einige Wochen vor dem Tod wegen einer Hautreaktion abgesetzt.

2 Patienten verstarben aus nichtkardialen Ursachen (Pneumonie), jeweils 9 und 29 Monate nach der Ablation.

1 Patient verstarb zuhause, 48 Monate nach der Ablation, vorgefunden durch seinen Enkel. Zuvor in der ICD-Kontrolle konnten sowohl VT mit der Zykluslänge der klinischen VT als auch schnellere nachgewiesen werden, diese wurden adäquat behandelt. Zudem bestand eine massive Herzinsuffizienz NYHA III-IV.

Bei 1 Patienten ließ sich die Todesursache nicht feststellen.

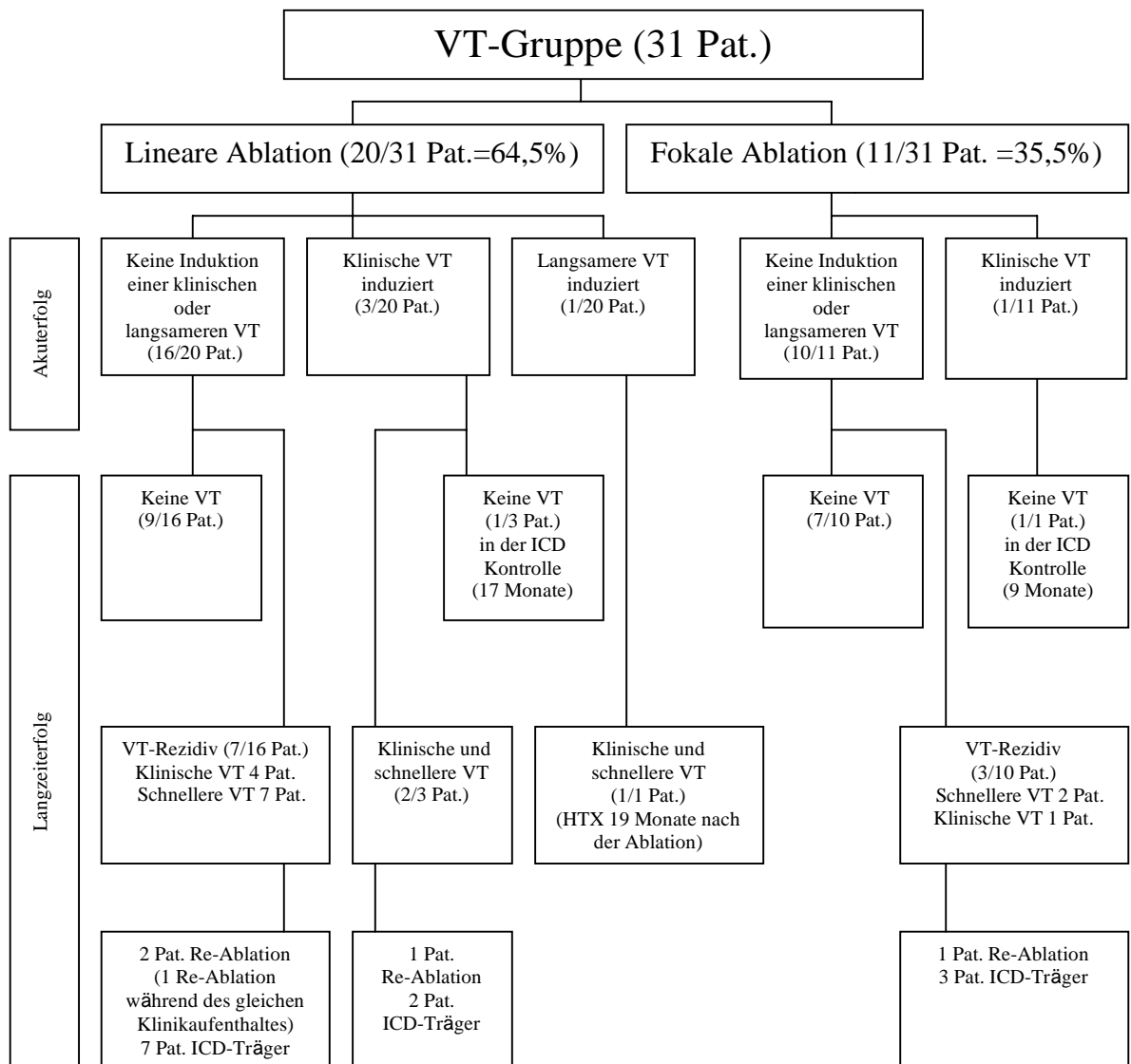


Abb. 14: Akut- und Langzeiterfolg der Ablation in der VT-Gruppe

4.2. Substrat-Gruppe

Bei 38 Patienten wurde ein CARTO-Map des linken Ventrikels nur während Sinusrhythmus oder atrialer bzw. ventrikulärer Stimulation durchgeführt.

Bei 33 Patienten davon bestand eine hämodynamische Instabilität während der laufenden VT und der Sedierung im EPU-Labor. Daher war die Durchführung eines CARTO-Mappings der VT nicht möglich. Bei 5 weiteren Patienten kam es zur mechanischen Blockierung der klinischen VT, so dass diese über längere Zeit nicht induziert und somit nicht gemappt werden konnte.

Lineare Ablationen mit durchschnittlich 19 ± 9 Stromapplikationen und 1 bis max. 4 Ablationslinien (im Durchschnitt 2 Linien) wurden bei 14 Patienten zur Verbindung von Narben, oder von Narben mit dem Mitralklappenannulus durchgeführt. Bei 10 Patienten wurde eine lineare Läsion zur Ablation des kritischen Areals der VT innerhalb des Narbengebiets angelegt. 5 weitere Patienten erhielten eine lineare Ablation mit durch das Narbengebiet kreuzförmig verlaufenen Linien, bei 2 anderen Patienten wurde eine zirkuläre lineare Ablation durchgeführt.

Die mittlere Linienlänge betrug $6,0 \pm 2,8$ cm.

Eine fokale Ablation wurde bei 7 Patienten durchgeführt.

Die Ablation in der Substrat-Gruppe war primär erfolgreich bei 35 von 38 Patienten (92%).

Bei 2 Patienten ließ sich in der Kontroll-Stimulation die klinische VT induzieren.

Bei 1 dieser Patienten wurde eine kardiochirurgische Aneurysmektomie durchgeführt. In der postoperativ durchgeführten RV-Stimulation ließ sich dann keine VT mehr induzieren, auch im weiteren Verlauf von 20 Monaten ergab sich kein Hinweis für Rezidiv.

Bei dem zweiten Patienten mit der induzierbaren klinischen VT in der Kontroll-Stimulation konnte bei kalzifiziertem Vorderwandaneurysma keine Tiefenwirkung der Stromapplikationen erreicht werden, so dass bei diesem Patienten eine ICD-Implantation erfolgte. In der Nachbeobachtungszeit von 19 Monaten traten bei diesem Patienten keine VT mehr auf.

Ein Patient verstarb nach der Prozedur an einer Perikardtamponade. Bei dem Patienten konnte deshalb keine RV-Kontrollstimulation durchgeführt werden, am Ende der Prozedur waren jedoch keine VT zu induzieren.

Wegen des erneuten Auftretens der klinischen VT im Sinne eines Frührezidivs, wurde bei 1 Patienten eine erneute erfolgreiche Ablation während des gleichen klinischen Aufenthaltes durchgeführt.

Insgesamt hatten 16 Patienten in der Substrat-Gruppe bereits vor der Prozedur einen implantierten Defibrillator, nach der Prozedur erhielten weitere 7 Patienten einen ICD wegen erheblicher linksventrikulärer Dysfunktion oder induzierbaren schnellen VT.

Die zuvor bestehende antiarrhythmische medikamentöse Therapie wurde bei 17 Patienten geändert, bei 2 Patienten neu begonnen und bei 4 Patienten beendet.

Die Nachbeobachtungszeit betrug in der Substrat-Gruppe 23 ± 16 Monate (2-72 Monate).

25 Patienten in der Substrat-Gruppe (n=38) waren in der gesamten Nachbeobachtungszeit rezidivfrei (66%).

Bei 13 Patienten trat erneut eine VT oder Kammerflimmern auf.

Klinische oder langsamere VT traten bei insgesamt 11 Patienten auf (10 nach linearer Ablation und 1 nach fokaler Ablation).

Bei den gleichen 10 Patienten konnten ebenso schnelle VT oder Kammerflimmern (2 Patienten) dokumentiert werden.

Bei 5 Patienten davon wurde eine erneute erfolgreiche CARTO-gesteuerte Ablation durchgeführt (1 erneute Ablation während des gleichen klinischen Aufenthaltes und 4 Ablationen während des Follow-up-Zeitraumes).

Fünf weitere Patienten waren Träger eines Defibrillators und wurden mit Antiarrhythmika behandelt. Bei der Abfrage ihrer Geräte fanden sich vereinzelte VT, die adäquat durch das Gerät therapiert wurden.

1 Patient, der keinen ICD hatte, wurde erfolgreich mit Amiodaron behandelt, er lehnte eine erneute elektrophysiologische Intervention ab.

Bei 1 Patienten aus der Substrat-Gruppe wurde 2 Monate nach der erfolgreichen Ablation eine Herztransplantation durchgeführt, bis dahin waren keine VT festzustellen.

Insgesamt gab es 4 Todesfälle in der Substrat-Gruppe:

1 Patient verstarb in der Nacht nach der Ablation in Folge einer elektromechanischen Entkoppelung bei Perikardtamponade im Krankenhaus.

Ein Patient verstarb im Krankenhaus nach kardioplumonomaler Reanimation bei Kammerflimmern 3 Monate nach der Ablation (eine vorgeschlagene ICD-Implantation wurde nach der Prozedur vom Patienten abgelehnt), 2 weitere Patienten verstarben in Folge einer biventrikulären Dekompensation bei geschätzter EF von <20%. Bei einem dieser Patienten ließ sich eine VT mit einer Zykluslänge von 500 ms (langsamer als die klinische VT) unmittelbar vor dem Tod nachweisen.

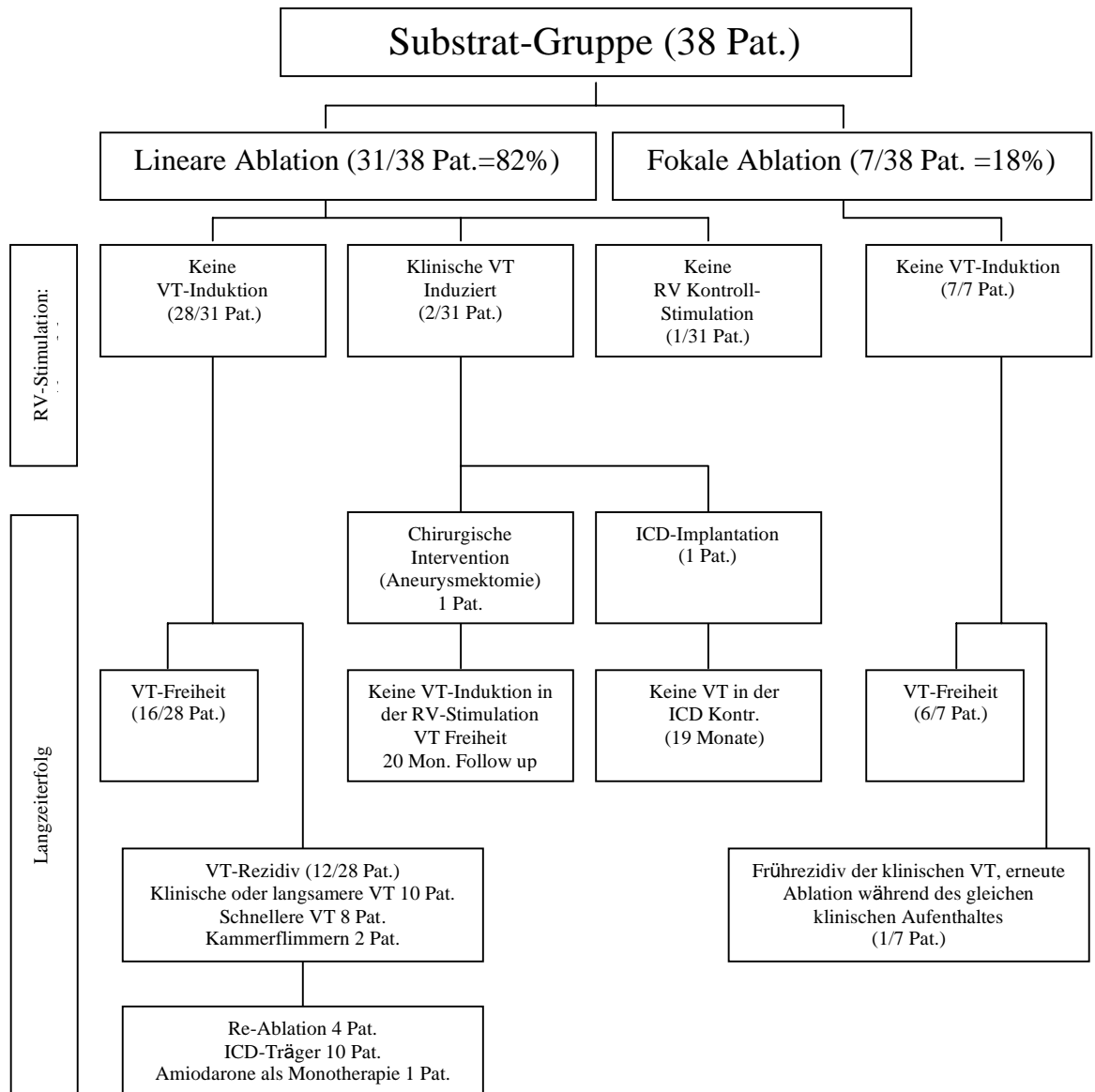


Abb. 15: Akut- und Langzeiterfolg der Ablation in der Substrat-Gruppe

4.3. Ventrikuläre Tachykardie-Gruppe versus Substrat-Gruppe

Die demographischen Daten der Patienten im Hinblick auf das Alter, Geschlecht, die Auswurfleistung des linken Ventrikels, die Zykluslänge der klinischen VT und das Vorhandensein des implantierten ICD-Systems vor der Prozedur in der VT-Gruppe unterschieden sich nicht signifikant von denen in der Substrat-Gruppe (s. Tabelle 1).

Wenn es auch in der VT-Gruppe numerisch mehr Patienten nach einem Vorderwandinfarkt gab (in der Substrat-Gruppe überwogen Patienten nach einem Hinterwandinfarkt), war der Unterschied statistisch nicht signifikant (s. Tabelle 1).

	VT-Gruppe (n=31)	Substrat-Gruppe (n=38)	p-Wert
Alter (Jahre)	65±7	67±8	0,395
M / F	28 / 3	33 / 5	0,653
Infarktlokalisierung			0,100
-Vorderwandinfarkt	15 (48,4%)	9 (23,7%)	
-Hinterwandinfarkt	12 (38,7%)	22 (57,9%)	
-multiple Infarkte	4 (12,9%)	7 (18,4%)	
Implantierter ICD	11 (35,5%)	16 (42%)	0,627
ICD n. Ablation	25 (81%)	23 (60,5%)	0,114
EF (%)	32±11	35±12	0,530
ZL der klinischen VT (ms)	394±55	385 ± 77	0,514

Tabelle 1: Demographische Daten der Patienten je nach Art des Mappings

In der Substrat-Gruppe war die Anzahl der angelegten Ablationslinien nur unwesentlich höher als in der VT-Gruppe. Die Gesamtlänge aller Linien war jedoch tendenziell höher in der Substrat-Gruppe. Hierzu korrelierend war die Anzahl der abgegebenen Stromapplikationen, die signifikant höher in der Substrat-Gruppe als in der VT-Gruppe war (12 vs. 19, p=0,038) (s. Tabelle 2).

Die Größe des Substrats und der Narbenareale war in der Substrat-Gruppe etwas kleiner im Vergleich zu der VT-Gruppe, jedoch ohne Signifikanz.

Beim weiteren Vergleich der Prozedurdaten fällt auf, dass die Prozedurdauer in der Substrat-Gruppe (395±141 Min.) signifikant kürzer war, als in der VT-Gruppe (463±127 Min.) (p=0,047) (s. Tabelle 2).

	VT-Gruppe (31 Patienten)	Substrat-Gruppe (38 Patienten)	p-Wert
Anzahl der Linien	1,6±0,8	1,8±1,0	0,416
mittlere Linienlänge (cm)	5,8±2,0	6,0±2,8	0,855
Gesamtlänge aller Linien (cm)	7,2±2,0	9,6±6,0	0,339
Applikationen	14±7	19±9	0,038
Größe des Substrats (cm ²)	44,5 (9-146)	38 (4,5-242)	0,232
Größe der Narbe (cm ²)	6,5 (0,25-21)	4,6 (0,5-15,5)	0,447
Prozedurdauer (min)	463±127	395±141	0,047
Durchleuchtungszeit (min)	23±11	24±16	0,981
Art der Ablation:			0,168
-fokal	11 (35,5%)	7 (18%)	
-linear	20 (64,5%)	31 (82%)	

Tabelle 2: Ablationsparameter in der VT- und in der Substrat-Gruppe

Die Nachbeobachtungszeit der Patienten nach der Krankenhausentlassung betrug 25±17 Monate (2-72 Monate). Insgesamt 48 Patienten hatten in der Nachbeobachtungszeit einen implantierten ICD (25 Patienten {81%} in der VT-Gruppe und 23 Patienten {60,5%} in der Substrat-Gruppe).

41 Patienten (59%) in beiden Gruppen (22 Patienten in der VT-Gruppe und 19 Patienten in der Substrat-Gruppe) hatten eine spezifische antiarrhythmische Medikation: 29 Patienten (42%) Amiodaron (14 in der VT-Gruppe und 15 in der Substrat-Gruppe); 6 Patienten (9%) Sotalol (5 in der VT-Gruppe und 1 in der Substrat-Gruppe) und 6 Patienten (9%) eine Kombination: Amiodaron und Mexitil (3 in der VT-Gruppe und 3 in der Substrat-Gruppe).

Akuterfolg nach der Ablation, definiert als das Fehlen der Induzierbarkeit der klinischen VT oder einer langsameren VT als die klinische, betrug in beiden Gruppen 89% (84% in der VT-Gruppe und 92% in der Substrat-Gruppe) und war bei 1 Patienten in der Substrat-Gruppe unklar, wegen der fehlenden Kontrollstimulation.

Insgesamt verstarben 12 Patienten in beiden Gruppen (8 in der VT-Gruppe und 4 in der Substrat-Gruppe): 2 während des ersten Krankenhausaufenthaltes (jeweils 1 Patient in jeder Gruppe) und 10 in der Nachbeobachtungszeit.

Der Langzeiterfolg, definiert als das Nichtauftreten einer VT mit der Zykluslänge ± 30 ms im Vergleich zu der klinischen VT oder Nichtauftreten einer langsameren VT, betrug 74% in der VT-Gruppe und 71% in der Substrat-Gruppe.

Bei 35% der Patienten (11/31) in der VT-Gruppe und 18% (7/38) der Patienten in der Substrat-Gruppe traten in der Nachbeobachtungszeit schnellere VT als die klinische, darunter bei 4 Patienten ein Kammerflimmern auf (jeweils bei 2 Patienten in der Substrat- und in der VT-Gruppe).

8 Patienten wurden erneut primär erfolgreich ablatiert (mit Hilfe einer Prozedur), bei 1 Patienten wurden zwei Prozeduren infolge eines VT-Frührezidivs durchgeführt.

Der Langzeiterfolg einer Ablationstherapie wurde definiert als das Nichtauftreten von jeglicher VT oder Kammerflimmern nach durchgeführter Therapie.

In dem dieser Studie zugrunde liegenden Beobachtungszeitraum ergab sich ein Langzeiterfolg in der VT-Gruppe von 58% und in der Substrat-Gruppe von 66% (s. Tabelle 3).

Der Langzeiterfolg im Hinblick auf das erneute Auftreten der klinischen oder einer langsameren VT war in beiden Gruppen nicht unterschiedlich.

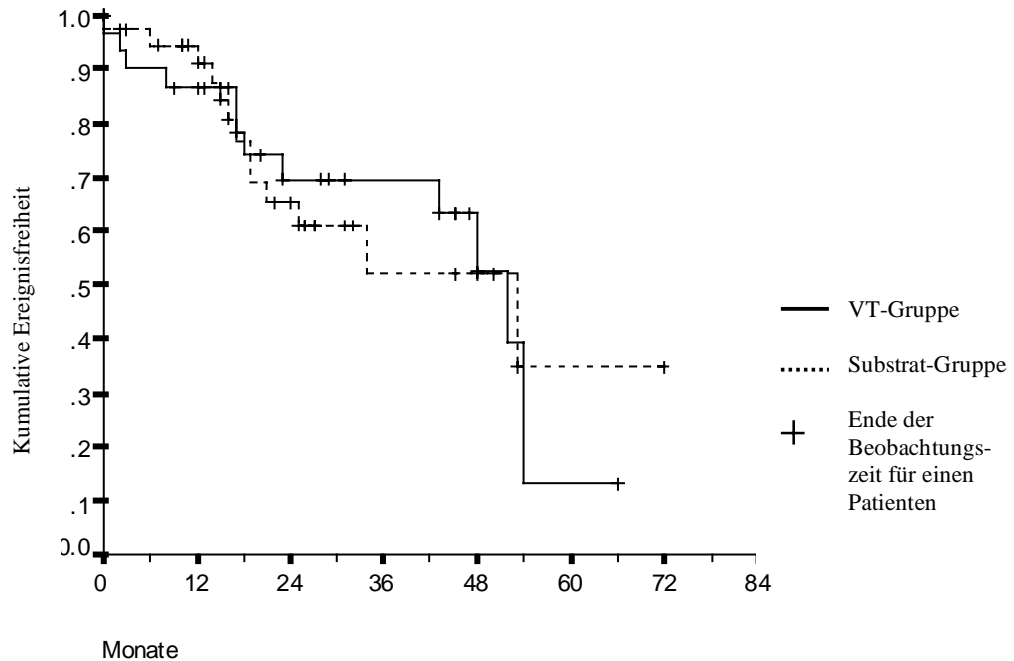
Wegen des häufigeren Auftretens von schnelleren VT in der VT-Gruppe war die absolute VT-Freiheit in der VT-Gruppe geringer als in der Substrat-Gruppe. Eine Signifikanz ergab sich jedoch nicht (s. Tabelle 3).

	VT-Gruppe (31 Patienten)	Substrat-Gruppe (38 Patienten)*	p-Wert
<u>Akuterfolg</u>			0,230
Nichtinduzierbarkeit der klinischen oder einer langsameren VT am Ende der Prozedur oder in der Kontrollstimulation in den Folgetagen	26 (84%)	35 (92%)	
Induzierbarkeit der klinischen oder einer langsameren VT am Ende der Prozedur oder in der Kontrollstimulation in den Folgetagen	5 (16%)	2 (5%)	
Zeit der Nachbeobachtung (Monate)	27±19	23±16	0,328
<u>Langzeiterfolg</u>			
Keine ventr. Arrhythmie	18 (58%)	25 (66%)	0,619
Ventr. Arrhythmie	13 (42%)	13 (34%)	
Keine klin. oder langsamere VT	23 (74%)	27 (71%)	0,794
Klinische oder langsamere VT	8 (26%)	11 (29%)	
Keine schnellere VT oder VF	20 (65%)	31 (82%)	0,168
Schnellere VT oder VF	11 (35%)	7 (18%)	

Tabelle 3: Akut- und Langzeiterfolg in der VT- und Substrat-Gruppe

*bei 1 Patienten konnte keine Kontroll-Stimulation durchgeführt werden.

Die mittlere Nachbeobachtungszeit in der Substrat-Gruppe betrug 23 ± 16 Monate (2-72 Monate) und in der VT-Gruppe 27 ± 19 Monate (2-66 Monate). Nach 12 Monaten Beobachtungszeit betrug die ereignisfreie Rate von 91% für die Substrat-Gruppe und 87% für die VT-Gruppe, nach 24 Monaten: 65% für die Substrat-Gruppe und 69% für die VT-Gruppe (Abb. 16).



12	24	36	48	60	Follow-up Zeit (Monate)
24	14	11	4	1	Anzahl der Patienten, die noch beobachtet werden in der VT-Gruppe
27	15	6	4	1	Anzahl der Patienten, die noch beobachtet werden in der Substrat-Gruppe

Abb. 16: Kaplan-Meier Kurve für Ereigniseintritt (Ventrikuläre Arrhythmie) in der Nachbeobachtungszeit in der VT- und Substrat-Gruppe für die gesamte Follow up-Zeit.

Die durchgezogene Linie repräsentiert ein rezidivfreies Intervall (im Bezug auf jegliche VT) in der VT-Gruppe, die gestrichelte Linie – in der Substrat-Gruppe.

Stufen in der Kurve bedeuten jeweils das Auftreten mindestens eines Rhythmusereignisses in der jeweiligen Gruppe. Markierungen entlang der Kurven kennzeichnen das Ende der Beobachtungszeit für einen Patienten.

In der VT-Gruppe wurde die fokale Ablation bei 11 von 31 Patienten (35,5%) und in der Substrat-Gruppe bei 7 von 38 Patienten (18%) durchgeführt. Der Akuterfolg und Langzeiterfolg (s. Tabellen 4 und 5) in Abhängigkeit von der Art der Ablation war in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

	Substrat-Gruppe n=38		VT-Gruppe n=31	
	Kein Erfolg	Erfolg	Kein Erfolg	Erfolg
Fokale Ablation n=18	0	7 (100%)	1 (9%)	10 (91%)
Lineare Ablation n=51	2 (6,5%)	29 (93,5%)	4 (20%)	16 (80%)

Substrat-Gruppe p=1,0; VT-Gruppe p=0,631

Tabelle 4: Akuterfolg nach fokaler vs. linearer Ablation

definiert als Nichtinduzierbarkeit der klinischen VT oder einer langsameren VT als die klinische VT am Ende der Prozedur in der VT-Gruppe oder in der Kontroll-Stimulation vor der Krankenhauserlassung in der Substrat-Gruppe.

	Substrat-Gruppe n=38		VT-Gruppe n=31	
	VT-Rezidiv	Rezidivfrei	VT-Rezidiv	Rezidivfrei
Fokale Ablation n=18	1 (14%)	6 (86%)	3 (27%)	8 (73%)
Lineare Ablation n=51	12 (39%)	19 (61%)	10 (50%)	10 (50%)

Substrat-Gruppe p=0,385; VT-Gruppe p=0,275

Tabelle 5: Langzeiterfolg nach fokaler vs. linearer Ablation

definiert als absolute ventrikuläre Arrhythmie-Freiheit (langsamere, klinische, schnellere VT oder VF) in der Nachbeobachtungszeit.

Unabhängig von der Gruppenverteilung fällt bei der Betrachtung der Rezidivrate der VT auf, dass die Patienten mit einem ICD in der Nachbeobachtungszeit wesentlich häufiger VT-Rezidiv aufwiesen als die Patienten ohne ICD (s. Tabelle 6). Von 48 Patienten mit implantierten ICD wurden bei 25 Patienten VT detektiert, während von 21 Patienten ohne ICD nur 2 Patienten eine erneute VT im Follow-up aufwiesen (19 blieben rezidivfrei) (s. Tabelle 6).

	Kein ICD (21 Pat.)	Impl. ICD (48 Pat.)
VT-Rezidiv (27 Pat.)	2	25
Rezidivfrei (42 Pat.)	19	23

Tabelle 6: Rezidivrate der VT bei Patienten mit und ohne implantierten ICD-System

4.4. Vergleich des Ablationserfolges in Abhängigkeit von der Größe des Substrats

Nach der Berechnung der Substratgröße erfolgte die Einteilung der pathologischen Areale in drei Gruppen: Gruppe der kleinen, mittleren und großen Substrate.

Da es in der Literatur keine festgelegten Regel oder Richtlinien gibt, die die Grenzbereiche für die kleinen, mittleren und großen Substrate definieren, wurden in der vorgelegten Arbeit zwei voneinander unabhängige Verteilungsmodelle gewählt:

Im Modell Nr. 1 wurde die Verteilung nach den mathematischen Prinzipien der Quartilen vorgenommen.

Im Modell Nr. 2 orientierte sich die Verteilung aufgrund der klinischen Erfahrungen elektrophysiologisch tätiger Kardiologen, die unabhängig von einander befragt, für ihre klinische Arbeit folgende Werte festgelegt hatten:

15 cm² als oberen Grenzwert für die kleinen Substrate und 100 cm² als unteren Grenzwert für die großen Substrate.

4.4.1 Substratverteilung nach Quartilen (Modell Nr. 1)

Die aufsteigend sortierten Werte wurden in 4 gleichgroße Gruppen, Quartile, aufgeteilt.

Die unteren 25% und die oberen 75% der gesamten Gruppe bildeten die „Randbezirke“, die die Extreme für die gesamte Gruppe beschrieben. Diese Gruppen wurden dann entsprechend als Gruppen der kleinen (≤ 22 cm²) (Abb. 11A und B) bzw. der großen Substrate (≥ 70 cm²) (Abb. 13A und B) betrachtet. Substrate zwischen dem 25% und 75% bildeten dann die Gruppe der mittleren Substrate (23-69 cm²) (Abb. 12A und B).

	Kleine Substrate ≤22 cm ² 17 Pat.	Mittlere Substrate 23-69cm ² 37 Pat.	Große Substrate ≥70cm ² 15 Pat.	p-Wert
Alter (Jahre)	65±9	67±7	64±9	0,496
EF (%)	43±11	33±9	25,5±8	0,0001
ZL (ms)	366±74	399±68	391±59	0,394
ICD nach der Prozedur	8 (47%)	28 (76%)	12 (80%)	0,267
Infarktlokalisierung				0,025
-VW HI	5 (29%)	11 (30%)	8 (53%)	
-HW HI	11 (65%)	21 (57%)	2 (13%)	
-multiple Infarkte	1 (6%)	5 (13%)	5 (34%)	
Applikationen	15±7	17±9	17±9	0,641
Keine VT induzierbar am Ende der Prozedur	13 (77%)	18 (49%)	12 (80%)	0,074
Art des Mappings				0,318
-VT Map	5 (29%)	19 (51%)	7 (47%)	
-Substrat Map	12 (71%)	18 (49%)	8 (53%)	
Art der Ablation				0,641
-fokale Ablation	5 (29%)	8 (22%)	5 (33%)	
-lineare Ablation	12 (71%)	29 (78%)	10 (67%)	
Follow-up Dauer (Median; Monate)	27 (2-72)	19 (0,1-54)	15 (0,1-66)	0,141
VT Freiheit im Follow-up	13 (77%)	22 (60%)	8 (53%)	0,308
Klinische oder langsamere VT im Follow up	3 (18%)	11 (30%)	5 (33%)	0,556
Schnellere VT oder VF im Follow up	1 (6%)	13 (35%)	4 (27%)	0,075
Prozedurdauer (min)	389±170	419±130	484±105	0,163
Röntgen-Zeit (min)	21±12	23±15	28±10	0,086

Tabelle 7: Daten der Patienten je nach Substratgröße (Modell Nr. 1)

Die Gruppen der Patienten mit kleinen (≤ 22 cm²; 17 Patienten), mittleren (23-69 cm²; 37 Patienten) und großen (≥ 70 cm²; 15 Patienten) Substraten unterschieden sich untereinander nicht signifikant im Bezug auf das Alter, die Tachykardie-Zykluslänge oder Zahl der Hochfrequenzstromapplikationen (s. Tabelle 7).

Die Patienten mit kleinen Substraten wiesen signifikant bessere systolische linksventrikuläre Funktion auf als die Patienten mit großen Substraten (43 ± 11 , vs. 33 ± 9 , vs. $25,5 \pm 8$; $p=0,001$).

Auffällig jedoch ist, dass nach einem Hinterwandinfarkt häufiger ein kleines arrhythmogenes Substrat entstanden war (klein: 65%, mittel: 57%, groß: 13%, $p < 0,05$), während anteriore oder multiple Infarkte große pathologische Areale verursacht hatten (nach anteriorem Infarkt: klein: 29%, mittel: 30%, groß: 53%, $p < 0,05$; nach multiplen Infarkten: klein: 6%, mittel: 13%, groß: 34%, $p=0,025$).

Nach der Ablation waren bei Patienten mit kleinen, aber auch mit großen Substraten seltener VT induzierbar als bei Patienten mit mittleren Substraten (klein: 23%, mittel: 51%, groß: 20% der Patienten; $p=0,074$).

Im Langzeitverlauf blieben mehr Patienten mit kleinen Substraten rezidivfrei als Patienten mit mittleren oder großen Substraten (77% vs. 60% vs. 53%; $p=0,308$).

In der Gruppe der kleinen Substrate ($n=11$) zeigten 4 Patienten im Follow up ein Rezidiv einer VT, davon entwickelte nur 1 Patient eine schnelle VT während die übrigen 3 Patienten entweder eine langsamere oder ihre klinische VT aufwiesen.

In der Gruppe der mittleren Substrate ($n=37$) und in der Gruppe der großen Substrate ($n=15$) entwickelten 15 bzw. 7 Patienten eine Rezidiv-VT. Bei diesen Patienten traten im gleichen Umfang sowohl klinische und/oder langsamere VT, und auch schnellere VT und/oder Kammerflimmern auf.

Bei 71% der Patienten mit einem kleinen Substrat (n=12) wurde nur ein Substrat-Mapping durchgeführt, während bei Patienten mit mittleren und großen Substraten jeweils zum gleichen Teil entweder nur ein Substrat-Mapping oder sowohl ein VT-Mapping als auch ein Substrat-Mapping durchgeführt wurde.

Patienten mit kleinen Substraten waren bei laufender VT häufiger hämodynamisch instabil und damit nur begrenzt untersuchbar.

4.4.2 Klinische Substratverteilung (Modell Nr. 2)

Aufgrund der klinischen Erfahrungen haben die elektrophysiologisch tätigen Kardiologen für ihre tägliche Arbeit folgende Grenzwerte definiert:

Als oberen Grenzwert für die kleinen Substrate 15 cm² (in der vorliegenden Arbeit n=11) und 100 cm² als unteren Grenzwert für die großen Substrate (in der vorliegenden Arbeit n=8).

Dazwischen befand sich die Gruppe der mittleren Substrate (in der vorliegenden Arbeit n=50).

Vergleichbar zu der Auswertung nach Modell Nr. 1 unterschieden sich auch hier die Gruppen der Patienten untereinander nicht im Bezug auf das Alter oder die Tachykardie-Zykluslänge.

Die Zahl der abgegebenen Hochfrequenzstromapplikationen war am niedrigsten in der Gruppe der kleinen Substrate, am höchsten in der Gruppe der großen Substrate (13±7 vs. 20±10). Im statistischen Vergleich der drei Gruppen ergab sich jedoch keine Signifikanz (s. Tabelle 8).

Ähnlich wie in der vorigen Verteilung waren die kleinen Substrate überwiegend im Bereich der Hinterwand lokalisiert (8/11 = 73%), während die großen Substrate immer nach einem Vorderwand- oder infolge multipler Infarkte entstanden waren (8/8 = 100%) (s. Tabelle 8).

	Kleine Substrate ≤15 cm ² 11 Pat.	Mittlere Substrate 16-99 cm ² 50 Pat.	Große Substrate ≥100 cm ² 8 Pat.	p-Wert
Alter (Jahre)	67±9	66±7	65±9	0,629
EF (%)	44±12	32±9	21±7	0,001
ZL (ms)	368±73	395±67	381±72	0,503
ICD nach der Prozedur	5 (46%)	36 (72%)	7 (88%)	0,112
Infarktlokalisierung				0,031
-VW HI	2 (18%)	17 (34%)	5 (63%)	
-HW HI	8 (73%)	26 (52%)	0	
-multiple Infarkte	1 (9%)	7 (14%)	3 (37%)	
Applikationen	13±7	17±9	20±10	0,157
Keine VT induzierbar am Ende der Prozedur	10 (91%)	27 (54%)	6 (75%)	0,049
Art des Mappings				0,113
-VT Map	2 (18%)	26 (52%)	3 (37%)	
-Substrat Map	9 (82%)	24 (48%)	5 (63%)	
Art der Ablation				0,504
-fokale Ablation	4 (36%)	13 (26%)	1 (13%)	
-lineare Ablation	7 (64%)	37 (74%)	7 (87%)	
Follow-up Dauer (Median; Monate)	24 (2-72)	22 (0,1-66)	11 (0,1-54)	0,103
VT Freiheit im Follow-up	8 (73%)	31 (62%)	4 (50%)	0,588
Klinische oder langsamere VT im Follow up	3 (27%)	13 (26%)	3 (38%)	0,796
Schnellere VT oder VF im Follow up	0	15 (30%)	3 (38%)	0,090
Prozedurdauer (min)	353±180	431±129	489±97	0,094
Röntgen-Zeit (min)	21±14	24±14	28±9	0,247

Tabelle 8: Daten der Patienten je nach Substratgröße (Modell Nr. 2)

Statistisch signifikant zeigt sich der akute Erfolg der Ablation (definiert als Nichtinduzierbarkeit jeglicher VT) bei kleinem Substrat mit 91% (10/11 Pat.). Diese Erfolgsquote war besser als in der Gruppe der mittleren Substrate mit 54% (27/50 Pat.) bzw. bei großen Substraten mit 75% (6/8 Pat.), $p=0,049$.

Die Betrachtung des Langzeitverlaufs zeigt, dass die Patienten mit kleinen Substraten seltener eine Rezidiv-VT zeigten als die Patienten mit mittleren oder großen Substraten (VT-Freiheit: 73%, vs. 62%, vs. 50%, $p=0,588$).

Wenn jedoch Rezidiv-VT auftraten, war insbesondere auffällig, dass bei Patienten mit kleinen Substraten weder Kammerflimmern noch schnellere VT als die abladierte VT registriert wurden, während in den Gruppen mit mittleren und großen Substraten das Auftreten von schnellen VT und/oder Kammerflimmern 30% und 38% betrug, $p=0,09$.

4.5 Vergleich des Ablationserfolges in Abhängigkeit von der Lokalisation des Substrats

Zur Klassifizierung der Substratlokalisierung wurden folgende Verteilungsmöglichkeiten gewählt: Vorderwandbereich, Hinterwandbereich oder multiple Lokalisationen.

Diese Substratlokalisierungen markieren die pathologischen Areale nach einem stattgefundenen Myokardinfarkt.

Aufgrund dieser Lokalisationsklassifizierung fanden sich bei 69 Patienten folgende Verteilung:

nach einem Vorderwandinfarkt fanden sich bei insgesamt 24 Patienten (35%) eine Vorderwandnarbe.

Eine Hinterwandnarbe nach Hinterwandinfarkt konnte bei 34 Patienten (49%) nachgewiesen werden.

11 Patienten (16%) zeigten multiple Läsionen infolge der Infarkte an mehreren Lokalisationen.

	Vorderwand n=24	Hinterwand n=34	Multiple n=11
Akuter Erfolg	20 (83%)	32 (94%)	10 (91%)
Kein akuter Erfolg	4 (17%)	2 (6%)	1 (9%)

p=0,404

Tabelle 9: Akuter Erfolg in Abhängigkeit von der Lokalisation des Substrats

Akuter Erfolg wird definiert als Nichtinduzierbarkeit der klinischen VT oder einer langsameren VT als die klinische am Ende der Prozedur in der VT-Gruppe oder in der Kontrollstimulation in der Substrat-Gruppe.

	Vorderwand n=24	Hinterwand n=34	Multiple n=11
Langzeittherapieerfolg	16 (67%)	22 (64%)	5 (45%)
Kein Langzeittherapieerfolg	8 (33%)	12 (36%)	6 (55%)

p=0,448

Tabelle 10: Langzeittherapieerfolg in Abhängigkeit von der Lokalisation des Substrats

Langzeittherapieerfolg wird hier verstanden als absolute Freiheit von jeder anhaltenden VT oder Kammerflimmern

Bei den Patienten nach einem Vorderwandinfarkt (n=24) war die Ablation bei 20 Patienten (83%) akut erfolgreich (s. Tabelle 9).

Bei den Patienten mit einem Substrat im Hinterwandbereich (n=34) wiesen 32 Patienten (94%) eine akute Erfolgsrate auf.

Unter den Patienten mit multiplen Lokalisationen der Substratareale (n=11) konnte eine akut erfolgreiche Ablation in 10 Fällen (91%) durchgeführt werden.

Bei der Analyse der Langzeitergebnisse zeigte sich folgende Verteilung (s. Tabelle 10):

67% (16 Patienten) aller Patienten mit einem Vorderwandsubstrat waren im Follow up rezidivfrei.

Bei den Patienten mit einem Hinterwandsubstrat zeigten 22 Patienten (64%) im Follow up Rezidivfreiheit, während nur 45% (n=5) in der Gruppe der Patienten mit multiplen Lokalisation im Follow up rezidivfrei waren.

V. Diskussion

Die Therapieoptionen der ventrikulären Tachykardien waren bislang limitiert auf pharmakologische Ansätze und auf die Möglichkeit einer Defibrillatorimplantation.

Zwar gab es die Möglichkeit der konventionellen Mappingtechnik, die jedoch nur beschränkt einsetzbar ist.

Durch die konventionelle Mappingtechnik lässt sich das Herz nur zweidimensional darstellen und deshalb ist die Lokalisation der für eine VT verantwortlichen Reentry-Kreise nur bedingt möglich.

Des Weiteren lassen sich die konventionellen Mappingtechniken nur bei den Patienten einsetzen, die unter der laufenden VT hämodynamisch stabil sind.

So berichtet in der Literatur Ellison et al. [6] von einer Gruppe von 4 Patienten mit hämodynamisch nichttolerierten VT, bei denen versucht wurde, mit Hilfe konventioneller Methoden das pathologische Areal zu identifizieren und die VT zu abladien. Wegen der weiten Ausbreitung der pathologischen Elektrogramme und einer sehr ungenauen Lokalisation des Reentry-Kreises mit der kritischen Zone der verzögerten Leitung, waren viele Stromapplikationen (26, 21, 45 und 59) erforderlich, um den erwünschten Ablationseffekt zu erzielen.

Da multiple Stromapplikationen eine zusätzliche Beeinträchtigung des ohnehin durch die Grunderkrankung geschädigten Myokards hervorrufen können, hat sich diese Methode nicht durchgesetzt.

Die konventionellen Mappingtechniken sind nicht in der Lage, die für die Entstehung einer VT verantwortlichen Areale unter Sinusrhythmus zu bestimmen, so dass nach Kim et al. [12] nur ca. 10% aller Patienten mit VT auf dem Boden einer KHK mit konventionellen Mappingtechniken untersuchbar sind.

Der Einsatz der konventionellen Mappingtechniken erfordert dazu lange Durchleuchtungszeiten. Es entsteht eine hohe Strahlenbelastung für den Patienten wie für den Untersucher. Stevenson et al. [25] oder Rothman et al. [18] berichten von Durchleuchtungszeiten von ca. 60 ± 32 bzw. 67 ± 49 Minuten bei Prozeduren mit konventionellen Methoden.

Mit Hilfe des elektroanatomischen Mappingsystems CARTO wurden moderne Mapping- und Ablationsstrategien zur Ablation von stabilen [5], instabilen [15, 23], oder beiden ventrikulären Tachykardien [22] möglich und bereits in der Literatur beschrieben.

In diesen Studien wurden lineare Läsionen in den angrenzenden Narbenregionen angelegt [15, 23], oder die während der VT, Sinusrhythmus oder Stimulation identifizierten kritischen VT-Areale innerhalb der narbigen Bezirke ablatiert [5, 22].

Es wurde gezeigt, dass die Ablationsergebnisse in den Fällen, in denen die kritische VT-Zone identifiziert werden konnte, besser waren als die, in denen die Zone der verzögerten Erregung nicht ermittelt werden konnte [14].

Wie bereits in der Literatur dargestellt, konnte auch in der hier vorliegenden Arbeit bestätigt werden, dass die Ablation im Bereich der durch das Mapping identifizierten Zone der verzögerten Leitung sogar mehrere VT erfolgreich eliminieren kann [5, 10, 34].

Darüber hinaus wurde in der vorgelegten Arbeit ähnlich wie in der Literatur gezeigt, dass die kritische Zone der VT durch detailliertes Mapping der Narbenareale nicht nur während der laufenden VT sondern auch während Sinusrhythmus oder Stimulation identifiziert werden kann [17].

Konventionelle Mappingmethoden versagen bei nahezu 90% der Patienten mit einer VT auf dem Boden einer KHK [12].

In der hier vorgelegten Arbeit wurden Patienten mit einer klinisch stabilen ventrikulären Tachykardie auf dem Boden einer koronaren Herzerkrankung mit Hilfe des CARTO™-Mappingsystems untersucht.

Diese teilten sich in zwei Gruppen: VT-Gruppe (Patienten, die sowohl während der laufenden VT als auch unter Sinusrhythmus untersucht wurden) und Substrat-Gruppe (Patienten, bei denen wegen einer mechanischen Blockierung der VT oder einer hämodynamischen Kreislaufinstabilität während der laufenden VT, kein VT-Mapping durchgeführt werden konnte; diese Patienten wurden ausschließlich während Sinusrhythmus untersucht).

Nach dem CARTO-Mapping wurde entweder eine fokale Ablation durchgeführt, wenn die kritische Zone der VT identifiziert werden konnte oder es wurde eine lineare Ablation durchgeführt, wenn beispielsweise multiple VT ausgelöst werden konnten oder beim Nachweis mehrerer Zonen mit langsamer Leitung.

Alle Patienten aus der VT-Gruppe wurden im Anschluss an die Ablation erneut stimuliert zur Kontrolle der Auslösbarkeit der VT. Dabei wurde als Akuterfolg der Therapie definiert, wenn keine klinische oder langsamere VT als die klinische auslösbar war.

Bei allen Patienten aus der Substrat-Gruppe wurde eine Kontrollstimulation innerhalb von 1-7 Tagen im Rahmen des gleichen klinischen Aufenthaltes durchgeführt, ein Patient in dieser Gruppe verstarb an einer Perikardtamponade und konnte deshalb nicht nachuntersucht werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Patienten in einem mittleren Zeitraum von 27 ± 19 Monate in der VT-Gruppe und 23 ± 16 Monate in der Substrat-Gruppe nachverfolgt ($p=0,619$).

In dieser Arbeit sollte untersucht werden, welche Mapping- und Ablationsparameter den akut- und Langzeittherapieerfolg der CARTO-gesteuerten VT-Ablation bestimmen:

- der Rhythmus während des Mappings (Sinusrhythmus versus ventrikuläre Tachykardie)
- die Ablationsart (fokale versus lineare Läsionen)
- die Substratgröße
- die Lokalisation des Substrats (Vorderwand versus Hinterwand)

Rhythmus während des Mappings (Sinusrhythmus versus VT)

69 Patienten mit einer klinisch dokumentierten VT wurden mit Hilfe des CARTO™-Mappingsystems untersucht. Bei 31 Patienten erfolgte die Untersuchung sowohl im Sinusrhythmus als auch während der VT (VT-Gruppe), bei 38 Patienten wurde ausschließlich ein CARTO-Mapping während Sinusrhythmus wegen einer hämodynamischen Kreislaufinstabilität bei laufender VT oder wegen mechanischer Blockierung der VT durchgeführt (Substrat-Gruppe). Nach dem durchgeführten Mapping wurden alle Patienten abladiert.

In der VT-Gruppe konnten 26 Patienten (84%) akut erfolgreich ablatiert werden (keine Induktion der klinischen VT oder einer langsameren VT am Ende der Prozedur).

In der Substrat-Gruppe wurden insgesamt 35 Patienten (92%) akut erfolgreich ablatiert (keine Induktion der klinischen VT oder einer langsameren VT in der Kontrollstimulation). Bei der Signifikanzuntersuchung zeigte sich zwischen diesen Gruppen kein Unterschied ($p=0,230$).

Die Nachbeobachtungszeit betrug in der VT-Gruppe 27 ± 19 Monate und in der Substrat-Gruppe 23 ± 16 Monate ($p=0,328$).

Der Langzeittherapieerfolg war definiert als einerseits Freiheit von klinischen, ablatierten VT oder einer langsameren als die klinische VT oder als Freiheit von jeder anhaltenden VT oder Kammerflimmern.

In der VT-Gruppe waren im Langzeitverlauf 18 Patienten frei von jeglicher VT (58%), 23 Patienten waren frei von der klinischen VT oder einer langsameren als die klinische VT (74%).

In der Substrat-Gruppe waren im Langzeitverlauf 25 Patienten frei von jeglicher VT (66%), 27 Patienten waren frei von der klinischen VT oder einer langsameren als die klinische VT (71%).

Im Vergleich zwischen den Gruppen ergab sich kein signifikanter Unterschied (s. Tabelle 3, S. 46).

Damit zeigte sich, dass der Mapping-Parameter „Rhythmus während des Mappings (Sinusrhythmus versus VT)“ in der untersuchten Patientengruppe weder einen Einfluss auf den Akuterfolg noch auf den Langzeittherapieerfolg einer Ablation hatte [31].

Daraus lässt sich möglicherweise ableiten, dass die Induktion von ventrikulären Tachykardien keinen verbesserten Ablationserfolg bietet im Vergleich zur Untersuchung im Sinusrhythmus. Folglich kann damit möglicherweise auf die zusätzliche Beeinträchtigung des Patienten durch eine hämodynamische Instabilität während der laufenden VT verzichtet werden.

Zusätzlich zeigte der Vergleich der Prozedurdauer, dass in der Substrat-Gruppe die Untersuchungszeiten signifikant kürzer waren als in der VT-Gruppe (395 ± 141 Min. versus 463 ± 127 Min.; $p=0,047$). Dies resultiert aus der Tatsache, dass in der Substrat-Gruppe die Patienten ausschließlich im Sinusrhythmus untersucht wurden.

Dass insgesamt der Einsatz des elektroanatomischen Mappingsystems CARTO™ im Vergleich zu den konventionellen Mappingmethoden schonender ist, zeigte sich auch in den Literaturangaben. So konnte die Durchleuchtungszeit um die Hälfte (32 ± 17 Minuten in der Arbeitsgruppe Chillou et al. [5]) reduziert werden, in der hier vorgelegten Arbeit sogar auf ein Drittel (23 ± 11 und 24 ± 16 Minuten entsprechend in der VT- und Substrat-Gruppe).

Ablationsart (fokale versus lineare Läsionen)

69 Patienten wurden mit Hilfe von fokalen ($n=18$) oder linearen ($n=51$) Läsionen ablatiert. Der Systematik der vorliegenden Arbeit folgend wurden noch die Ablationsarten in der VT-Gruppe und in der Substrat-Gruppe getrennt betrachtet.

Die fokale Ablation wurde in der VT-Gruppe ($n=31$) bei 11 Patienten (35,5%) und die lineare Ablation bei 20 Patienten (63,5%) durchgeführt.

In der Substrat-Gruppe ($n=38$) wurde die fokale Ablation bei 7 Patienten (18%) und die lineare Ablation bei 31 Patienten (82%) durchgeführt.

Im Hinblick auf die Ablationsart unterschieden sich somit beide Gruppen untereinander nicht ($p=0,168$).

In der VT-Gruppe ($n=31$) wurden mit fokaler Läsion 10 Patienten (91%) und in der Substrat-Gruppe ($n=38$) 7 Patienten (100%) akut erfolgreich ablatiert.

In der VT-Gruppe ($n=31$) wurden mit linearen Läsionen 16 Patienten (80%) und in der Substrat-Gruppe 29 Patienten (93,5%) akut erfolgreich ablatiert.

Ein signifikanter Unterschied ließ sich hier nicht ableiten (s. Tabelle 4 und 5, S. 48).

Im Langzeitverlauf waren in der Substrat-Gruppe (n=38) 25 Patienten rezidivfrei (im Bezug auf jegliche VT), in der VT-Gruppe 18 von 31 Patienten ($p=0,619$).

Auffällig war jedoch, dass in der Substratgruppe von 7 fokal abladierten Patienten 6 (86%) rezidivfrei waren, in der VT-Gruppe von 11 fokal abladierten Patienten 8 (73%) rezidivfrei waren.

Bei der linearen Ablation zeigten sich von 31 linear abladierten Patienten 19 Patienten (61%) rezidivfrei in der Substrat-Gruppe und in der VT-Gruppe von 20 linear abladierten Patienten 10 (50%) rezidivfrei, so dass im Trend die fokale Ablation einen besseren Langzeiterfolg aufwies als die lineare Ablation, wenngleich statistisch die Werte nicht signifikant unterschiedlich waren (s. Tabelle 4 und 5, S. 48).

Ein Erklärungsansatz hier zeigt sich möglicherweise in der Tatsache, dass die fokale Ablation nur beim sicheren Nachweis der langsamen Zone der Erregungsleitung durchgeführt wurde.

Darüber hinaus wurde trotz des Nachweises von kritischen Zonen bei einigen Patienten aus Sicherheitsgründen eine zusätzliche Anlage von linearen Läsionen durchgeführt, so dass diese Patienten dann in der Gruppe der linear abladierten Patienten geführt wurden.

Betrachtet man die lineare Ablation so betrug die Anzahl der angelegten Linien in der VT-Gruppe $1,6 \pm 0,8$ und in der Substrat-Gruppe $1,8 \pm 1$ ($p=0,416$).

Obwohl damit die Anzahl der angelegten Linien in beiden Gruppen fast gleich war, war die Gesamtlänge der angelegten Linien ($9,6 \pm 6$ cm in der Substrat-Gruppe versus $7,2 \pm 2$ cm in der VT-Gruppe, $p=0,339$) und die damit einhergehende Anzahl der Stromapplikationen (19 ± 9 in der Substrat-Gruppe versus 14 ± 7 in der VT-Gruppe, $p=0,038$) größer in der Substrat-Gruppe als in der VT-Gruppe.

Diese Tatsache resultiert am ehesten daraus, dass in der Substrat-Gruppe längere Linien angelegt wurden, da die kritische Zone der VT schwerer zu identifizieren war.

Substratgröße

Retrospektiv wurde bei allen 69 Patienten mit Hilfe zweidimensionaler geometrischer Modelle die Größe des pathologischen Substrats bestimmt. Danach erfolgte die Einteilung der Substrate in 3 Gruppen: Gruppe der kleinen, der mittleren und der großen Substrate.

Die Zuordnung der Patienten zu den entsprechenden Substrat-Gruppen erfolgte nach Quartilen (Modell Nr. 1) oder nach der klinischen Erfahrung des untersuchenden Elektrophysiologen als klinische Substratverteilung (Modell Nr. 2).

Bei der Zuordnung nach Quartilen befanden sich 17 Patienten in der Gruppe der kleinen Substrate ($\leq 22 \text{ cm}^2$), 37 Patienten in der Gruppe der mittleren Substrate ($23-69 \text{ cm}^2$) und 15 Patienten in der Gruppe der großen Substrate ($\geq 70 \text{ cm}^2$).

Bei der Zuordnung nach der klinischen Erfahrung bildeten 11 Patienten die Gruppe der kleinen Substrate ($\leq 15 \text{ cm}^2$), 50 Patienten die Gruppe der mittleren Substrate ($16-99 \text{ cm}^2$) und 8 Patienten die Gruppe der großen Substrate ($\geq 100 \text{ cm}^2$).

In der Quartilen-Gruppe war die Ablation akut erfolgreich bei 77% der Patienten mit den kleinen Substraten, bei 49% mit den mittleren und bei 80% der Patienten mit den großen Substraten ($p=0,074$) (s. Tabelle 7, S. 50).

In der Gruppe der klinischen Substratverteilung wurden 91% der Patienten mit den kleinen Substraten, 54% der Patienten mit den mittleren Substraten und 75% der Patienten mit den großen Substraten akut erfolgreich ablatiert ($p=0,049$) (s. Tabelle 8, S. 53).

Die Patienten mit den kleinen Substraten zeigten somit das beste Akutergebnis der Ablation.

Im Langzeitverlauf zeigten sich dann in der Quartilen-Gruppe 77% der Patienten mit den kleinen Substraten, 60% der Patienten mit den mittleren und 53% der Patienten mit den großen Substraten rezidivfrei ($p=0,308$).

In der Gruppe der klinischen Substratverteilung blieben im Langzeitverlauf 73% der Patienten in der Gruppe der kleinen Substrate rezidivfrei, 62% in der Gruppe der mittleren und 50% in der Gruppe der großen Substrate ($p=0,588$).

Zwar ließ sich statistisch dafür keine Signifikanz berechnen, der Trend zeigt jedoch, dass kleine arrhythmogene Substrate bessere Erfolgsprognose der Katheterablation im Langzeitverlauf aufweisen als große Substrate.

Wenn jedoch Rezidiv-VT bei Patienten mit kleinen Substraten auftraten, war auffällig, dass bei diesen Patienten nur selten schnelle VT oder Kammerflimmern dokumentiert wurden:

In der Quartilen-Gruppe trat nur bei 1 von 17 Patienten mit kleinem Substrat (6%) eine schnelle VT auf; in der Gruppe der klinischen Substratverteilung (n=11) traten bei diesen Patienten weder eine schnelle VT noch Kammerflimmern auf.

In den Gruppen mit mittleren und großen Substraten betrug das Auftreten von schnellen VT und/oder Kammerflimmern 35% vs. 27% in der Quartilen-Gruppe (p=0,075) und 30% vs. 38% in der Gruppe der klinischen Substratverteilung (p=0,09).

Diese Tatsache könnte für weitere Therapieansätze, insbesondere bezüglich der Indikation für die Implantation eines ICD-Systems bedeutsam sein.

Beim Vergleich der Mapping-Strategien bei den Patienten in den einzelnen Substrat-Gruppen, fiel auf, dass in der Gruppe der kleinen Substrate deutlich häufiger ausschließlich ein Substrat-Mapping durchgeführt wurde.

Bei der Betrachtung der Zykluslänge fiel ebenso auf, dass die Patienten mit kleinen Substraten auch die schnellsten Tachykardien zeigten, die ein Mapping während der laufenden VT wegen der hämodynamischen Kreislaufinstabilität des Patienten erschwerten oder gar unmöglich machten.

Lokalisation des Substrats (Vorderwand versus Hinterwand)

Von 69 Patienten wurde eine Vorderwandnarbe bei insgesamt 24 Patienten, und eine Hinterwandnarbe bei 34 Patienten dokumentiert. Die übrigen 11 Patienten wiesen pathologische Substrate sowohl im Bereich der Vorderwand als auch der Hinterwand auf.

Die Verteilung der Substratlokalisierung in der VT- und in der Substrat-Gruppe war nicht unterschiedlich:

In der VT-Gruppe wurden die Substrate wie folgt lokalisiert:

Bei 15 Patienten im Bereich der Vorderwand (48,4%), bei 12 Patienten im Bereich der Hinterwand (38,7%) und bei 4 Patienten sowohl im Bereich der Vorder- als auch der Hinterwand (12,9%).

In der Substrat-Gruppe hatten 9 Patienten (23,7%) das Substrat im Bereich der Vorderwand lokalisiert, 22 Patienten (57,9%) im Bereich der Hinterwand und 7 Patienten (18,4%) in beiden Lokalisationen. Dabei ließ sich statistisch kein Unterschied ableiten.

Hingegen fiel bei der Betrachtung der Substratgröße in Hinblick auf die Lokalisation auf, dass die kleinen Substrate überwiegend im Bereich der Hinterwand lokalisiert waren (65% in der Quartilen-Gruppe, 73% in der Gruppe der klinischen Substratverteilung).

Die mittleren Substrate waren lokalisiert sowohl im Hinterwand- als auch im Vorderwandbereich oder an multiplen Lokalisationen, am häufigsten jedoch ebenso im Hinterwandbereich (57% in der Quartilen-Gruppe und 52% in der Gruppe der klinischen Substratverteilung).

Große Substrate entstanden meist nach einem Vorderwandinfarkt (53% in der Quartilen-Gruppe und 63% in der Gruppe der klinischen Substratverteilung) oder in Folge von multiplen Infarkten (34% in der Quartilen-Gruppe und 37% in der Gruppe der klinischen Substratverteilung).

Bei der Analyse der Akutergebnisse der Ablation zeigte sich folgende Verteilung: war das Substrat im Bereich der Vorderwand lokalisiert, so war die Ablation bei 83% der Patienten akut erfolgreich. War das Substrat im Hinterwandbereich lokalisiert, waren 94% Patienten akut erfolgreich ablatiert. Bei Substraten an multiplen Lokalisationen erfolgte eine akut erfolgreiche Ablation in 91% der Fälle (s. Tabelle 9, S. 55). Ein statistisch signifikanter Unterschied ergab sich hier nicht ($p=0,404$).

Im Langzeitverlauf zeigten sich 67% aller Patienten mit Vorderwandsubstrat rezidivfrei, 64% der Patienten mit Hinterwandsubstrat, aber nur 45% der Patienten mit Substraten in multiplen Lokalisationen (s. Tabelle 10, S. 55). Auch hier waren die Ergebnisse statistisch nicht unterschiedlich ($p=0,448$).

Bei der Analyse der Ergebnisse fiel auf, dass die Ablation bei Patienten mit multiplen Lokalisationen des Substrats zu 91% (10 von 11 Patienten) akut erfolgreich war.

Jedoch bei Betrachtung des Langzeittherapieergebnisses zeigt sich dann, dass insbesondere die Patienten mit multiplen Substraten zu 55% erneut VT-Rezidive erlitten.

Dies könnte richtungsweisend für die weitere Therapie für diese Patientengruppe, insbesondere im Hinblick auf die Notwendigkeit der AICD-Implantation, in Betracht gezogen werden.

Auffällig war ebenfalls, dass im Langzeitverlauf die Patienten mit einem Substrat im Hinterwandbereich nur zu 64% rezidivfrei blieben, da in dieser Gruppe die Patienten mit kleinen Substraten am häufigsten zu finden waren. Dieses Phänomen lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass es sich nur um eine kleine Untersuchungsgruppe handelt.

Auffällig ist in diesem Zusammenhang ebenfalls das Ergebnis bei Patienten mit Substraten im Vorderwandbereich, da hier am ehesten die Patienten mit einem großen Substrat zu finden waren. Hier zeigt sich aber in unserer Analyse sogar ein etwas besseres Ergebnis (67%) als bei den Patienten mit den Substraten im Hinterwandbereich (kleine Substrate). Möglicherweise lässt sich auch dieses Phänomen mit der kleinen Anzahl der untersuchten Patienten mit großen Substraten begründen.

Die Ergebnisse dieser Studie sind gut vergleichbar mit den Patientendaten in der Literatur.

Soejima et al. [22] berichtete von 40 Patienten mit multiplen und instabilen VT, bei denen lineare Läsionen nach Substrat-Mapping mit und ohne Nachweis der kritischen VT-Areale angelegt wurden. Über 50% der Patienten blieben in der Follow-up Zeit von 12 ± 10 Monaten rezidivfrei.

Sra et al. [23] untersuchte 19 KHK-Patienten mit multiplen Defibrillator-Schocks bei denen insgesamt 45 verschiedene VT im EPU-Labor induziert werden konnten. 31 VT wurden abladiert nach einem Mapping während Sinusrhythmus, 7 VT nach VT-Mapping. Die Nachbeobachtungszeit betrug in dieser Studie $6,5 \pm 2$ Monate und insgesamt 13 Patienten (66%) blieben rezidivfrei.

Die Ergebnisse der oben genannten Studien entsprechen den Daten in der hier vorliegenden Studie.

Nach Datenlage blieben in unserer Untersuchungsgruppe 58% der Patienten in der VT-Gruppe und 66% der Patienten in der Substrat-Gruppe rezidivfrei.

Dabei ist anzumerken, dass in der vorgelegten Arbeit die Follow-up Zeit mit 25 ± 17 Monaten deutlich länger war.

Vergleicht man unsere Ergebnisse mit den Ergebnissen anderer Studien aus der Literatur ist darauf hinzuweisen, dass es in der hier vorliegenden Studie zwar das Ziel war, primär nur die klinische oder eine langsamere VT als die klinisch registrierte zu abladieren, dennoch waren auch weitere, anfänglich induzierbare VT häufig am Ende der Untersuchung oft nicht mehr nachzuweisen.

Dagegen wurde in den zitierten Studien [22, 23] versucht, primär alle induzierten VT zu abladieren.

Möglicherweise resultiert dieser Effekt aus der Tatsache, dass in der vorgelegten Untersuchung zusätzliche lineare Läsionen zur Verbindung von elektrischen Barrieren (Narbe mit Narbe oder Narbe mit dem Mitralklappenannulus) prophylaktisch bei den meisten Patienten angelegt wurden.

Auffällig in unserer Studie, jedoch statistisch nicht signifikant, war ein häufigeres Auftreten von schnellen VT und/oder Kammerflimmern in der Nachbeobachtungszeit in der VT-Gruppe als in der Substrat-Gruppe (35% vs. 18%, $p=0,168$).

Ein Grund hierfür könnte sein, dass der Anteil der Patienten mit implantierten ICD-Systemen in der VT-Gruppe höher war (81,0% versus 60,5% in der Substrat-Gruppe). Folglich war damit auch die Anzahl der registrierten VT höher.

Grundsätzlich zeigten Patienten mit implantiertem ICD-Systemen in unserer Studie im Vergleich zur Patientengruppe ohne ICD-Systeme eine höhere VT-Rezidivrate.

Dafür sind prinzipiell folgende Erklärungen möglich:

Zum einen können innerhalb der Detektionsfrequenz eines ICD-Systems alle ventrikulären Tachykardien durch den ICD erfasst werden. Damit werden auch alle asymptomatischen und selbstlimitierenden VT detektiert.

Zum anderen gehören ICD-Träger als Patienten in unserer Untersuchungsgruppe zu einem negativ selektierten Patientengut.

Es ist davon auszugehen, dass Patienten mit einem implantierten ICD zu einer Hochrisikogruppe hinsichtlich des Auftretens von VT (große Substrate, reduzierte EF, Auslösbarkeit von schnellen VT nach der Ablation) gehören.

Zusammenfassend lassen sich folgende Schlussfolgerungen ableiten:

1. Bei Patienten mit struktureller Herzerkrankung und VT lässt sich mit Hilfe des elektroanatomischen CARTO™-Mappingsystems das pathologische, für die Entstehung der ventrikulären Tachykardie verantwortliche Areal beschreiben.
2. Das elektroanatomische CARTO™-System ist zur Beschreibung des pathologischen Areals (Substrats) nicht nur während der laufenden VT, sondern auch während Sinusrhythmus einsetzbar.
3. Der Einsatz des CARTO™-Systems bietet beim Substrat-Mapping und darauf basierter Ablation den Vorteil von kürzeren Untersuchungszeiten im Vergleich zum VT-Mapping.
4. Eine CARTO-gesteuerte Ablation ausgehend von einem im Sinusrhythmus erstellten Mapping ist genauso effektiv wie eine Ablation nach einem Mapping während der laufenden VT.
5. Beim sicheren Nachweis der langsamen Zone der Erregungsleitung sichert eine fokale Ablation sowohl akut als auch im Langzeitverlauf den höchsten Ablationserfolg. Hingegen bei „unsicherem“ Nachweis der langsamen Zone ist selbst eine Anlage von zusätzlichen Ablationslinien für den Ablationserfolg weniger effektiv.
6. Kleine Substrate haben besseren Ablationserfolg als große Substrate.
7. Multipel lokalisierte Substrate haben im Langzeitverlauf den schlechtesten Ablationserfolg.

Ausblick:

Weiterführende Studien sollten sich auf Patientengruppen mit implantierten Defibrillatoren konzentrieren, da in dieser Patientengruppe durch das durchgehende ICD-Monitoring eine kontinuierlichere Datenerfassung zu erwarten ist.

Des Weiteren sollten die hier dargelegten Ergebnisse an größeren Patientengruppen nachgeprüft werden.

VI. Limitationen

Die hier vorgelegte Arbeit, in der retrospektiv der Einfluss der Mapping- und Ablationsparameter auf den Ablationserfolg verglichen wurde, war nicht randomisiert.

Bei einigen Patienten sowohl in der Substrat- als auch in der VT-Gruppe wurden zusätzliche Ablationslinien zur Verbindung von elektrischen Barrieren oder zur Ablation diastolischer Potentiale (kritische Zone langsamer Erregungsleitung) angelegt, auf die bei anderen Patienten verzichtet wurde.

Es wurden Patienten nachuntersucht, die mit unterschiedlichen Ablationstechnologien behandelt worden waren. Im Laufe der Zeit wurden in dieser Studie unterschiedliche Ablationstechnologien angewandt (gekühlte und ungekühlte Technologie), die nicht für sich einzeln bewertet wurden, da sonst die Untersuchungsgruppen zu klein geworden wären.

Eine weitere Limitation könnte die Berechnungsweise der Substratgröße sein. Das Herz hat eine dreidimensionale Struktur, dagegen waren jedoch die angewandten geometrischen Näherungsmodelle zur Berechnung der Substratgröße in unserer Studie zweidimensional: Rechteck, Kreis oder Ellipse. In den meisten Berechnungen jedoch, ähnlich wie auch in der Literatur [4, 17, 22], kam die Ellipse zum Einsatz und war gleichwohl in allen Gruppengrößen vertreten, so dass keine Verzerrung der Studienergebnisse zu erwarten war.

Nach Berechnung der Substratgröße wurden die Patienten in drei Gruppen aufgeteilt. Die Grundlage für die Aufteilung der Substrate in Gruppe der kleinen, mittleren und großen Substrate waren zum einen die mathematischen Prinzipien (Substratverteilung nach Quartilen) und zum anderen die klinische Erfahrung der elektrophysiologisch tätigen Kardiologen (klinische Substratverteilung). Möglicherweise würde eine anders definierte Klassifikation auch die Ergebnisse der Untersuchungen beeinflussen.

Das implantierte ICD-System erlaubt die Detektion und die Therapie nicht nur der lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörung, sondern auch der kurzen VT-Episoden, die möglicherweise bei Patienten ohne ICD sich als selbstlimitierend oder asymptomatisch erweisen würden. Wären alle Patienten Träger eines Defibrillators, wäre möglicherweise die Anzahl der detektierten VT in der Substrat-Gruppe höher.

VII. Zusammenfassung

Die hier vorgelegte Arbeit untersucht das Mapping des linken Ventrikels und die Ablation von ventrikulären Tachykardien mit Hilfe des elektroanatomischen Mappingsystems CARTO™ bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung und einem Myokardinfarkt in der Anamnese. Evaluiert werden sollte der Einfluss der Mapping- und Ablationsparameter auf den Ablationserfolg.

Insgesamt wurden 69 Patienten in die Studie eingeschlossen. Die Patienten wurden in 2 Gruppen aufgeteilt: VT-Gruppe, in der das Mapping während der ventrikulären Tachykardie erfolgte und Substrat-Gruppe, die im Sinusrhythmus oder während Stimulation untersucht wurde.

Das Ergebnis zeigt, dass Induktion und Mapping der Ziel-VT während der elektrophysiologischen Untersuchung keinen besseren Ablationserfolg sicherte im Vergleich zur Ablation ausgehend nur vom Substrat-Mapping. Hinzu kommt eine längere durchschnittliche Untersuchungsdauer der VT-Gruppe bedingt durch Mapping sowohl während Sinusrhythmus als auch während der induzierten VT.

In beiden Gruppen wurden sowohl lineare Läsionen als auch fokale Ablationen durchgeführt. Der Akuterfolg und Langzeiterfolg in Abhängigkeit von der Art der Ablation nach einem erstellten CARTO-Mapping war im Trend besser, wenn die Zone der langsamen Erregungsleitung sicher identifiziert werden konnte.

Diese Arbeit zeigt weiterhin, dass die Lokalisation und die Größe des arrhythmogenen Substrates einen bedeutenden Einfluss auf den Ablationserfolg hatten:

So konnten bei Patienten mit kleinen Substraten nach der Ablation nur noch selten VT induziert werden. Diese Substrate waren am häufigsten im Bereich der Hinterwand lokalisiert. Auch im Follow up traten bei den meisten dieser Patienten keine ventrikulären Tachykardien oder Kammerflimmern mehr auf. Dem zu Folge scheinen sich kleine arrhythmogene Substrate besser für eine Katheterablation zu eignen als große Substrate.

Mit Hilfe des detaillierten elektroanatomischen Mappings ließen sich bei Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit und stattgehabtem Myokardinfarkt präzise die für die ventrikulären Tachykardien kritischen pathologischen Narbenareale rekonstruieren. Darüber hinaus ließen sich mit dem CARTO™-System anatomische Relationen zu benachbarten Strukturen feststellen um dann eine individuell angepasste Ablationsart zu wählen, die nach den vorliegenden Daten eine sichere und effektive therapeutische Methode darstellte und deren Erfolgsrate wesentlich höher lag als nach der Anwendung konventioneller Mappingtechniken. Insbesondere für Patienten mit nicht auslösbaren und hämodynamisch nicht tolerierbaren oder mechanisch blockierten VT bedeutet dieses Verfahren eine Erweiterung der zur Verfügung stehenden Therapieoptionen.

VIII. Literatur-/Bildnachweis/Verzeichnis der Abkürzungen

8.1 Literaturnachweis

1. Antz M., Cappato R., Kuck K.-H.; Metoprolol versus Sotalol in the treatment of sustained ventricular tachycardia. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 1995; 26: 627-635.
2. Ben-Haim S. A., Osadchy D., Schuster I., Gepstein L., Hayam G., Josephson M. E.; Nonfluoroscopic, in vivo navigation and mapping technology. *Nature Medicine* 1996; 12: 1393-1395.
3. Brunckhorst C., Delacrétaz E., Duru F., Lemola Ch., Rosenfeldt R., Candinas R.; Radiofrequenz-Katheterablation ventrikulärer Tachykardien. *Zeitschrift für Kardiologie* 2002; Vol.: 91: 2-15.
4. Callans D. J., Ren J. F., Michele J., Marchlinski F. E., Dillon S. M.; Electroanatomic left ventricular mapping in the porcine model of healed anterior myocardial infarction. Correlation with intracardiac echocardiography and pathological analysis. *Circulation* 1999; 100: 1744-1750.
5. Chillou C., Lacroix D., Klug D., Magnin-Poull I., Marquie C., Messier M., Andronache M., Kouakam C., Sadoul N., Chen J., Aliot E., Kacet S.; Isthmus characteristics of reentrant ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 2002; 105: 726-731.
6. Ellison K. E., Stevenson W. G., Sweeney M. O., Lefroy D. C., Dalacretaz E., Friedman P. L.; Catheter ablation for hemodynamically unstable monomorphic ventricular tachycardia. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2000; 11: 41-44.
7. Gepstein L., Evans S. J.; Electroanatomical mapping of the heart: basic concepts and implications for the treatment of cardiac arrhythmias. *PACE* 1998; 21: 1268-1278.
8. Gepstein L., Hayam G., Ben-Heim S. A.; A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart. In vitro and in vivo accuracy results. *Circulation* 1997; 95: 1611-1622.
9. Gonska B.-D.; Ventrikuläre Tachykardien. *Interventionelle Therapie von Herzrhythmusstörungen*. Thieme 1999: 177-202.

10. Hadjis T. A., Stevenson W. G., Harada T., Friedman P. L., Sager P., Saxon L. A.; Preferential locations for critical reentry circuit sites causing ventricular tachycardia after inferior wall myocardial infarction. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 1997; Vol. 8: 363-370.
11. Hemmer W., Hannekum A.; Chirurgische Ablation von Kammertachykardien. *Interventionelle Kardiologie, Angiologie und Kardiovaskularchirurgie*. V. Hombach, Schattauer 2001: 563-573.
12. Kim Y. H., Sosa-Suarez G., Trouton T. G., O'Nunain S. S., Osswald S., McGovern B. A., Ruskin J. N., Garan H.; Treatment of ventricular tachycardia by transcatheter radiofrequency ablation in patients with ischemic heart disease. *Circulation* 1994; 89: 1094-1102.
13. Koch K.-Ch., vom Dahl J., Wenderdel M., Nowak B., Schaefer W. M., Sasse A., Stellbrink Ch., Buell U., Hanrath P.; Myocardial viability assessment by endocardial electroanatomic mapping: comparison with metabolic imaging and functional recovery after coronary revascularisation. *Journal of the American College of Cardiology* 2001; 38: 91-98.
14. Kuck K.-H., Schlüter M., Geiger G., Siebels J.; Successful catheter ablation of human ventricular tachycardia with radiofrequency current guided by an endocardial map of the area of slow conduction. *PACE* 1991; 14: 1060-1071.
15. Marchlinski F. E., Callans D. J., Gottlieb C. D., Zado E.; Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2000; 101: 1288-1296.
16. Miller J. M., Kienzle M. G., Harken A. H., Josephson M. E.; Subendocardial resection for ventricular tachycardia: predictors of surgical success. *Circulation* 1984; 70: 624-631.
17. Reddy V.Y., Wroblewski D., Houghtaling C., Josephson M. E., Ruskin J. N.; Combined epicardial and endocardial electroanatomic mapping in a porcine model of a healed myocardial infarction. *Circulation* 2003; 107: 3236-3242.
18. Rothmann S. A., Hsia H. H., Cossu S. F., Chmielewski I. L., Buxton A. E., Miller J. M.; Radiofrequency catheter ablation of postinfarction ventricular tachycardia. *Circulation* 1997; 96: 3499-3508.

19. Schneider M. A. E., Schmitt C.; Non-contact-Mapping - ein simultanes räumliches Lokalisationsverfahren in der Diagnostik von Herzrhythmusstörungen. Zeitschrift für Kardiologie 2000; Vol.: 89, Suppl. 3: 177-185.
20. Shpun S., Gepstein L., Hayam G., Ben-Haim S. A.; Guidance of radiofrequency endocardial ablation with real-time three-dimensional magnetic navigation system. Circulation 1997; 96: 2016-2021.
21. Soejima K., Delacretaz E., Suzuki M., Brunckhorst C. B., Maisel W. H., Friedmann P. L., Stevenson W. G.; Saline-cooled versus standard radiofrequency catheter ablation for infarct-related ventricular tachycardia. Circulation 2001; 103: 1858-1862.
22. Soejima K., Suzuki M., Maisel W. H., Brunckhorst C. B., Delacretaz E., Blier L., Tung S., Khan H., Stevenson W. G.; Catheter ablation in patients with multiple and unstable ventricular tachycardias after myocardial infarction. Circulation 2001; 104: 664-669.
23. Sra J., Bhatia A., Dhala A., Blanck Z., Deshpande S., Cooley R., Akhtar M.; Electroanatomically guided catheter ablation of ventricular tachycardias causing multiple defibrillator shocks. PACE 2001; 24: 1645-1652.
24. Stevenson W. G., Dalacretaz E., Friedman P. L., Ellison K. E.; Identification and ablation of macroreentrant ventricular tachycardia with the CARTO electroanatomical mapping system. PACE 1998; 21: 1448-1456.
25. Stevenson W. G., Friedman P. L., Kocovic D., Sager P. T., Saxon L. A., Pavri B.; Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia after myocardial infarction. Circulation 1998; 98: 308-314.
26. Stevenson W. G., Friedman P. L., Sager P. T., Saxon L. A., Kocovic D., Harada T., Wiener I., Khan H.; Exploring postinfarction reentrant ventricular tachycardia with entrainment mapping. Journal of the American College of Cardiology 1997; 29: 1180-1189.
27. Stevenson W. G., Khan H., Sager P., Saxon L. A., Middlekauff H. R., Natterson P. D., Wiener I.; Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. Circulation 1993; 88: 1647-1670.

28. Stevenson W. G., Sager P. T., Natterson P. D., Saxon L. A., Middlekauff H. R., Wiener I.; Relation of pace mapping QRS configuration and conduction delay to ventricular tachycardia reentry circuits in human infarct scars. *Journal of the American College of Cardiology* 1995; 26: 481-488.
29. Thiagalingam A., Wallace E. M., Boyd A. C., Eipper V. E., Campbell C. R., Byth K., Ross D. L., Kover P.; Noncontact mapping of the left ventricle: insights from validation with transmural contact mapping. *PACE* 2004; 27: 570-578.
30. Thiagalingam A., Wallace E. M., Campbell C. R., Boyd A. C., Eipper V. E., Byth K., Ross D. L., Kover P.; Value of noncontact mapping for identifying left ventricular scar in an ovine model. *Circulation* 2004; 110: 3175-3180.
31. Volkmer M., Ouyang F., Deger F., Ernst S., Goya M., Bänsch D., Berodt K., Kuck K.-H., Antz M.; Substrate mapping versus tachycardia mapping using CARTO in patients with coronary artery disease and ventricular tachycardia – impact on outcome of catheter ablation; *Europace* (im Druck).
32. Watanabe I., Masaki R., Min N., Oshikawa N., Sugimura H., Kojima T., Saito S., Ozawa Y., Kanmatsuse K.; Cooled-tip ablation results in increased radiofrequency power delivery and size in the canine heart: importance of catheter-tip temperature monitoring for prevention of popping and impedance rise. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 2002; 6: 9-16.
33. Wetzel U., Hindricks G., Dorszewski A., Schirdewahn P., Gerds-Li J.-H., Piorkowski C., Kobza R., Tanner H., Kottkamp H.; Electroanatomic mapping of the endocardium, implication for catheter ablation of ventricular tachycardia. *Herz* 2003; 28: 583-590.
34. Wilber D. J., Kopp D. E., Glascock D. N., Kinder C. A., Kall J. G.; Catheter ablation of the mitral isthmus for ventricular tachycardia associated with inferior infarction. *Circulation* 1995; 92: 3481-3489.
35. Wolf T., Gepstein L., Dror U., Hayam G., Shofti R., Zaretzky A., Uretzky G., Oron U., Ben-Haim S. A.; Detailed endocardial mapping accurately predicts the transmural extent of myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology* 2001; 37: 1590-1597.
36. Wroblewski D., Houghtaling C., Josephson M. E., Ruskin J. N., Reddy V. Y.; Use of electrogram characteristics during sinus rhythm to delineate the endocardial scar in a porcine model of healed myocardial infarction. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2003; 14: 524-529.

8.2 Bildnachweis

Abb. 1: Schematische Darstellung des Reentry-Kreises

Abb. 2: Schematische Darstellung des „Location pads“ und des Magnetsensors

Abb. 3: Aktivierungs-Map und Voltage-Map des linken Ventrikels

Abb. 4 A, B, C, D: Reentry-Kreise einer ischämischen VT, Darstellung des Stimulationsmanövers

Abb. 5: Pace-Mapping

Abb. 6: Mapping des linken Ventrikels während Sinusrhythmus

Abb. 7: Schematische Darstellung der elektrophysiologischen Untersuchung

Abb. 8: Aktivierungs-Map des linken Ventrikels

Abb. 9: Fokale Ablation

Abb. 10: Lineare Ablation

Abb. 11 A und B: Kleines Substrat

Abb. 12 A und B: Mittleres Substrat

Abb. 13 A und B: Großes Substrat

Abb. 14: Akut- und Langzeiterfolg der Ablation in der VT-Gruppe

Abb. 15: Akut- und Langzeiterfolg der Ablation in der Substrat-Gruppe

Abb. 16: Kaplan-Meier Kurve für Ereignisseintritt in der Nachbeobachtungszeit in der VT- und Substrat-Gruppe

8.3 Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1: Demographische Daten der Patienten je nach Art des Mappings

Tabelle 2: Ablationsparameter in der VT- und in der Substrat-Gruppe

Tabelle 3: Akut- und Langzeiterfolg in der VT- und Substrat-Gruppe

Tabelle 4: Akuterfolg nach fokaler vs. linearer Ablation

Tabelle 5: Langzeiterfolg nach fokaler vs. linearer Ablation

Tabelle 6: Rezidivrate der VT bei Patienten mit und ohne implantierten ICD-System

Tabelle 7: Daten der Patienten je nach Substratgröße (Modell Nr. 1)

Tabelle 8: Daten der Patienten je nach Substratgröße (Modell Nr. 2)

Tabelle 9: Akuterfolg in Abhängigkeit von der Lokalisation des Substrats

Tabelle 10: Langzeittherapieerfolg in Abhängigkeit von der Lokalisation des Substrats

8.4 Verzeichnis der Abkürzungen

ACT	=	Activated Clotting Time
AP	=	Ansicht von anterior nach posterior
CS	=	Koronarvenensinus
EF	=	Ejektionsfraktion
EKG	=	Elektrokardiogramm
EPU	=	Elektrophysiological Unit, elektrophysiologische Untersuchung
F	=	Frequenz
HFS	=	Hochfrequenzstrom
HIS	=	His'sches Bündel
HW HI	=	Hinterwand Herzinfarkt
ICD	=	Interner Cardioverter Defibrillator
iv	=	intravenös
KHK	=	Koronare Herzkrankheit
klin.	=	klinische
LAO	=	Ansicht von links anterior schräg
LV	=	Linker Ventrikel
ms	=	Milisekunden
mV	=	Milivolt
PA	=	Ansicht von posterior nach anterior
RAO	=	Ansicht von rechts anterior schräg
RF	=	Radiofrequency = Hochfrequenzstrom
SR	=	Sinusrhythmus
ventr.	=	ventrikuläre
VF	=	Ventricular fibrillation = Kammerflimmern
VT	=	Ventrikuläre Tachykardie
VW HI	=	Vorderwand Herzinfarkt
z. B.	=	zum Beispiel
ZL	=	Zykluslänge
3D	=	dreidimensional

IX. Danksagung

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

Herrn Professor Dr. med. Karl-Heinz Kuck

bedanken dafür, 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 seine persönliche Betreuung, umfangreiche Unterstützung und seine Art ein angenehmes Arbeitsklima zu schaffen.

Frau Sigrid Boczor und Herrn Detlef Hennig danke ich für ihre engagierte Beratung bei Entstehung der statistischen Berechnungen und Graphik.

Auch viele andere Personen haben Anteil an dieser Arbeit, indem Sie mir mein Studium und weitere Ausbildung ermöglichten, mir menschlich und seelisch zur Seite standen und mein persönliches Vorbild waren.

Vor allem möchte ich meinen Eltern für den Rückhalt, den Glauben an die Tochter und die Unterstützung danken.

Zahlreichen Freunden, die fest an meiner Seite standen danke ich sehr.

Abschließend bedanke ich mich bei allen, die mich auf meinem bisherigen Berufsweg unterstützt haben.

X. Lebenslauf

Name : Katarzyna Berodt, geb. Karczewska

Geburtstag / -ort : 02.05.1969 in Bialystok / Polen

Anschrift : Kreienhoop 145 B, 22399 Hamburg, Tel. 040 / 536 54 13

Schulbildung :

1976 - 1984 Grundschule in Bialystok / Polen

1984 - 1988 Städtisches Gymnasium in Bialystok / Polen

Juni 1988 Abitur

Studium :

1988 - 1994 Medizinstudium an der Universität in Bialystok
Abschluß mit dem Prädikatsexamen "gut"

vom 01.06.1995 Ärztin in Praktikum in der internistischen Praxis
bis 30.11.1996 Dr. med. H.- P. Fuerst; Barkenkoppel 58, 22391 Hamburg

vom 01.06.1997 Assistenzärztin in der kardiologisch-angiologischen Praxis
bis 30.04.1999 Dres. med. R. Zahorsky, E. Schmidt, U. Naß-Lieske, H. Breuer
u. M. Hasfeld;
Schloßgarten 3, 22041 Hamburg

vom 01.06.1999 Assistenzärztin in der herzchirurgischen Abteilung
bis 31.10.2002 Asklepios Klinik St. Georg
Ltd. Arzt: Professor Dr. med. J. Ostermeyer
Lohmühlenstr. 5, 20099 Hamburg

Seit dem 01.11.2002

Assistenzärztin in der I. Medizinischen Abteilung
Asklepios Klinik Barmbek
Ltd. Arzt: Privatdozent Dr. med. G. Grönefeld
Rübenkamp 220, 22291 Hamburg

XI. Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen 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 um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Katarzyna Berodt