

Aus dem Universitären Herzzentrum Hamburg
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Klinik für Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie
Direktor: Prof. Dr. med. Stephan Willems

**Tachykardien aus dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt –
langfristiger Verlauf nach Katheterablation und medikamentöser Therapie**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg

vorgelegt von

Stephanie Schwark

aus

Hamburg

Hamburg 2011

angenommen vom Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: 28.02.2012

veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin
der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. S. Willems

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter/ in: Prof. Dr. G. Lund

Prüfungsausschuss, 3. Gutachter/ in: Prof. Dr. G. Adam

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung und Fragestellung	1
1.1. Idiopathische Tachykardien aus dem rechten Ausflusstrakt – Einordnung und Klassifikation	1
1.1.1. Pathomechanismus	2
1.1.2. Symptome	4
1.1.3. Elektrokardiographische Merkmale	4
1.1.4. Diagnostik der RVOT-VT	5
1.1.5. Differentialdiagnosen	8
1.1.6. Therapeutische Strategie	12
1.1.6.1. Medikamentöse Therapie	13
1.1.6.2. Radiofrequenz-Katheterablation	14
1.1.7. Prädiktoren für den Ablationserfolg bei RVOT-VT	15
1.2. Fragestellungen und Zielsetzung	17
II. Material und Methoden	19
2.1. Patientenkollektiv	19
2.2. Untersuchungsmethoden/Datenerhebung	20
2.2.1. Anamnese	20
2.2.2. 12-Kanal-Ruhe-EKG	21
2.2.3. Langzeit-/Holter-EKG	21
2.2.4. Echokardiographie	22
2.2.5. Elektrophysiologische Untersuchung und Katheterablation	22
2.2.6. Magnetresonanztomographie des Herzens	24
2.2.6.1. Besonderheiten des MRT des Herzens	24
2.2.6.2. Sequenzen	24
2.2.6.3. Cine-MRT	27
2.2.6.4. T ₁ -gewichtete MRT	29
2.2.6.5. Stellenwert der Volumetrie und Beurteilung der Funktion des Herzens	30
2.2.7. MRT-Protokoll	30
2.3. Untersuchungs- und Studiendesign	34
2.4. Auswertung	35

2.4.1. Auswertung zum Zeitpunkt der Erstvorstellung (<i>t1</i>)	35
2.4.1.1. Anamnese	35
2.4.1.2. 12-Kanal-Ruhe- EKG	35
2.4.1.3. Langzeit-/Holter-EKG	36
2.4.1.4. Echokardiographie	36
2.4.1.5. Elektrophysiologische Untersuchung und Katheterablation	36
2.4.2. Auswertung der Folgeuntersuchung (<i>t2</i>)	37
2.4.2.1. Anamnese	37
2.4.2.2. 12-Kanal-Ruhe-EKG, Langzeit-/Holter-EKG, Echo- kardiographie, elektrophysiologischen Untersuchung und Katheterablation	38
2.4.2.3. Magnetresonanztomographie des Herzens	38
2.5. Statistische Auswertung	39
III. Ergebnisse	40
3.1. Ergebnisse zu den Zeitpunkten der Erstvorstellung (<i>t1</i>) und der Folge- untersuchung (<i>t2</i>)	40
3.1.1. Demographische Eigenschaften	41
3.1.2. Anamnese und Symptome	43
3.1.3. Medikamenteneinnahme	46
3.1.4. Langzeit-/Holter-EKG	47
3.1.5. Echokardiographie	50
3.1.6. Elektrophysiologische Untersuchung	53
3.1.7. Magnetresonanztomographie des Herzens	55
3.1.7.1. Intraobserver-Reliabilität der volumetrischen Messungen mittels cMRT	59
IV. Diskussion	60
4.1. Diskussion des methodischen Vorgehens und der Auswertung	60
4.2. Diskussion der Ergebnisse – Mögliche prädiktive Faktoren für den klinischen Langzeiterfolg einer Katheterablationstherapie bei RVOT-Tachykardie	60
4.2.1 Demographische Eigenschaften	61
4.2.2. Symptome	62
4.2.3 Medikamenteneinnahme	63

4.2.4. Langzeit-/Holter-EKG	64
4.2.5. Echokardiographie	65
4.2.6. Elektrophysiologische Untersuchung	67
4.2.7. Magnetresonanztomographie des Herzens	69
4.2.7.1. Intraobserver-Reliabilität der volumetrischen Messungen mittels cMRT	75
4.2.8. Zusammenfassende Bezugnahme auf die Fragestellungen 1 bis 3	75
4.3. Limitationen der Studie	77
V. Zusammenfassung und klinischer Stellenwert	79
VI. Abkürzungsverzeichnis	81
VII. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	83
VIII. Literaturverzeichnis	85
IX. Danksagung	100
X. Lebenslauf	101
XI. Erklärung	102

I. Einleitung und Fragestellung

Vorwort

Die idiopathische rechtsventrikuläre Ausflusstrakttachykardie (RVOT-VT) ist eine prinzipiell benigne, primär elektrische Erkrankung, die vor allem jüngere Patienten betrifft. Es finden verschiedene therapeutische Ansätze in der Behandlung der RVOT-VT Verwendung. Die beiden wesentlichen Behandlungsstrategien stellen die medikamentöse Therapie und die Katheterablation dar.

In der vorliegenden Studie wurden retrospektiv die Daten von Patienten mit der Diagnose einer RVOT-VT, die im Zeitraum zwischen Februar 1985 und Mai 2003 im Universitären Herzzentrum Hamburg-Eppendorf behandelt wurden, bezüglich des langfristigen Behandlungserfolges nach Katheterablation oder rein medikamentöser Therapie analysiert. Hierbei wurde zudem geprüft, welche Parameter sich zur Vorhersage und Risikostratifizierung bezüglich der Rezidivraten im Langzeitverlauf eignen.

1.1. Idiopathische ventrikuläre Tachykardien aus dem rechten Ausflusstrakt – Einordnung und Klassifikation

Ventrikuläre Tachyarrhythmien werden vermehrt bei Patienten mit einer strukturellen Erkrankung des Herzens beobachtet. Die Hauptrisikofaktoren für das Auftreten einer ventrikulären Tachykardie sind daher das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit, die dilatative sowie hypertrophe Kardiomyopathie, valvuläre Herzerkrankungen und die arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie (Lewalter und Nickenig 2006, Lewalter 2007). Neben diesen strukturellen Grunderkrankungen können ventrikuläre Rhythmusstörungen jedoch auch durch metabolische Störungen, emotionale Belastungssituationen, iatrogen oder durch primär elektrische Erkrankungen (z.B. Long-QT-Syndrom, Brugada-Syndrom) des Herzens bedingt sein (Erdmann 2000, Herold 2007). Bei etwa 10% der Patienten mit ventrikulären Arrhythmien können durch die herkömmlichen Methoden (Elektrokardiogramm, Echokardiographie) keine strukturellen Veränderungen des Herzens identifiziert werden. Diese werden definitionsgemäß als „idiopathische ventrikuläre Tachykardien“ bezeichnet, und entsprechend der QRS-Morphologie, dem ventrikulärem Ursprungsort, dem Ansprechen auf

pharmakologische Substanzen und der Abhängigkeit von Katecholaminen eingeteilt (Garratt 2001, Lerman et al. 1996, Srivathsan et al. 2005).

Die rechtsventrikuläre Ausflusstrakttachykardie (RVOT-VT) ist die häufigste Form unter den idiopathischen ventrikulären Tachykardien (Bunch und Day 2006, Dixit et al. 2005, Joshi und Wiber 2005, Latif et al. 2008, Lemery et al. 1989, Miller et al. 2006). Obwohl sie überwiegend endokardial im rechten Ausflusstrakt entstehen, werden ebenso ventrikuläre Tachykardien aus dem linken Ausflusstrakt, dem interventrikulären Septum, epikardial im Pulmonalarterien-Hauptstamm, dem Aortenbulbus, der parahisären Region und der epikardialen Ventrikeloberfläche beschrieben (Arya et al. 2007, Cole et al. 2002, Farnazeh-Far und Lerman 2005, Kuck et al. 2007, Ouyang et al. 2002, Sinha und Calkins 2006, Timmermans et al. 2003, Yamauchi et al. 2005).

1.1.1. Pathomechanismus

Die Genese von ventrikulären Arrhythmien bei strukturellen Veränderungen des Herzens beruht meist auf dem Vorliegen eines elektroanatomischen Substrates für Reentrytachykardien, z.B. in der Übergangszone zwischen Infarkt Narbe und vitalem Myokard nach einem Myokardinfarkt, aufgrund der unterschiedlichen elektrischen Eigenschaften des Gewebes (Chiu und Sequiera 2004, Herold 2007, Kuck et al. 2007, Lewalter und Nickenig 2006).

Dieses Erklärungsmodell ist auf die RVOT-VT so nicht übertragbar, da keine strukturellen Veränderungen des Herzens vorhanden zu sein scheinen.

Die pathophysiologischen Mechanismen der idiopathischen rechtsventrikulären Ausflusstrakttachykardie sind bisher nicht vollständig verstanden. Beteiligt zu sein scheinen jedoch eine gesteigerte Automatie sowie eine getriggerte Aktivität der Herzmuskelzellen. Nach heutigem Wissensstand sind die „idiopathischen ventrikulären Tachykardien“ häufig durch Katecholamine, physische und psychische Belastungssituationen provozierbar, und durch vagale Manöver wie Carotissinusmassage, der Gabe von Adenosin, β -Blockern oder Verapamil (Ca^{2+} -Kanalblocker) terminierbar. Dieses impliziert die besondere Bedeutung des autonomen Nervensystems für die Arrhythmo- und Pathogenese dieser Erkrankung (Lerman et al. 2002, O'Donnell et al. 2003, Wichter et al. 2002).

Schäfers et al. (1998) konnten durch quantitative PET-Untersuchungen einen signifikant reduzierten präsynaptischen Tracer-Reuptake, sowie eine postsynaptisch verminderte Dichte

der β -adrenergen Rezeptoren nachweisen. Diese Veränderungen könnten einen Einfluss auf die G-Protein-/cAMP-vermittelte intrazelluläre Signaltransduktion haben, die zu einer Dispersion lokaler Refraktärzeiten oder späten Nachdepolarisationen führen könnten.

Der zugrunde liegende molekulare Mechanismus der cAMP-getragenen Arrhythmie wird wie folgt vorgeschlagen: Eine Stimulation des β -adrenergen Rezeptors bewirkt G-Protein-vermittelt die Aktivierung der Adenylatcyclase, welche die Synthese des cyclischen Adenosinmonophosphates (cAMP) katalysiert, dessen Produktion erhöht, und somit zur Aktivierung der Proteinkinase A führt. Diese initiiert während der Depolarisation zelluläre Mechanismen an den spannungsabhängigen Calciumionenkanälen sowie dem Ryanodinrezeptor des sarkoplasmatischen Retikulums, und führt darüber hinaus zur Generierung des $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -Austauschers. All diese Mechanismen resultieren letztendlich in einer Erhöhung der intrazellulären Calciumkonzentration, welche ein Nachpotential hervorrufen kann. Diese verspäteten Nachpotentiale sind Oszillationen des Membranpotentials, die nach der Repolarisation eines vorangegangenen Aktionspotentials auftreten. Wenn eine solche verspätete Nachdepolarisation das Schwellenpotential bzw. eine suffiziente Amplitude erreicht, wird ein weiteres Aktionspotential akquiriert. Diesem Aktionspotential können erneute Nachdepolarisationen, und damit eine Serie von Ereignissen folgen, welche, falls dieses wiederholt auftritt, zu einer anhaltenden cAMP-„getriggerten Arrhythmie“ führen können (s.Abb.1). Im EKG werden in diesem Fall repetitive ventrikuläre Antworten sichtbar.

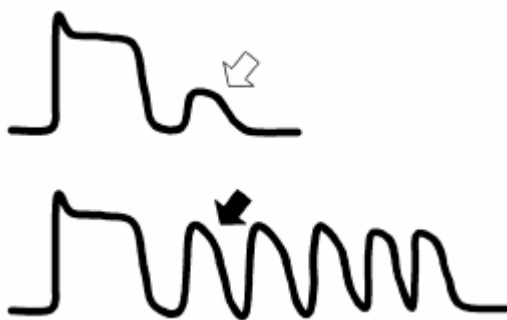


Abb.1. Schematische Darstellung des Konzepts der getriggerten Aktivität. Es wird das Aktionspotential eines Myozyten dargestellt. Der offene Pfeil deutet auf eine verspätete Nachdepolarisation, die das Schwellenpotential nicht erreicht. Der schwarze Pfeil zeigt das Onset einer getriggerten Aktivität als Konsequenz auf eine verspätete Nachdepolarisation, die das Schwellenpotential erreicht hat (Chiu und Sequiera 2004).

Adenosin und Acetylcholin, welche z.B. beim Valsalva-Manöver vermehrt ausgeschüttet werden, wirken antiadrenerg, und beenden die cAMP-getriggerte Aktivität durch Hemmung der Adenylatcyclase. Verapamil wirkt direkt inhibierend durch Hemmung der L-Typ-

Calciumkanäle und β -Blocker hemmen unmittelbar den β -adrenergen Rezeptor (Arya et al. 2007, Chiu und Sequiera 2004, Farzaneh-Far und Lerman 2005).

Anhand dieses Erklärungsmodells können die unterschiedlichen Wirkungsweisen der Medikamente auf die idiopathischen ventrikulären Tachykardien abgeleitet werden.

Lerman et al. (1998, 2000) untersuchten, aufgrund des fehlenden anatomischen Substrates in der Bildgebung und der nicht vorhandenen familiären Häufung der Ausflusstrakttachykardie, ob eine Mutation im cAMP-Signaltransduktionsweg ursächlich für die Erkrankung sein könnte. Tatsächlich konnten verschiedene Mutationen in Untereinheiten des G-Proteins in Biopsien aus dem myokardialen Arrhythmiefokus von Patienten mit RVOT-VT identifiziert werden.

1.1.2. Symptome

Die rechtsventrikuläre Ausflusstrakttachykardie wird meist in der 3.-5. Lebensdekade erstmals klinisch apparent, und betrifft häufiger das weibliche als das männliche Geschlecht (Lamberti 2002, Nakagawa et al. 2002). Die RVOT-VT kann sowohl aus Ruhe- als auch aus Belastungssituationen heraus auftreten. Die Symptomatik ist in der Regel mild ausgeprägt und variabel. Sie reicht von Palpitationen über Schwindelanfälle, atypischem Brustschmerz bis hin zu Präsynkopen. Selten werden synkopale Ereignisse und extrem selten der plötzliche Herztod im Zusammenhang mit einer RVOT-VT beschrieben (Arya et al. 2007, Lewalter und Nickenig 2006, Paul et al. 2005). Wichtig ist daher die Abgrenzung von strukturellen Herzerkrankungen wie z.B. der arrhythmogenen rechtsventrikulären Dysplasie (ARVD/ARVC), bei der ein erhöhtes Risiko für den plötzlichen Herztods besteht. Der Verlauf der RVOT-VT ist hingegen prinzipiell benigne und die Prognose meist gut (Badhwar und Scheinman 2007, Chiu und Sequiera 2004, Joshi und Wilber 2005, Lewalter und Nickenig 2006, Srivathsan et al. 2005).

1.1.3. Elektrokardiographische Merkmale

Die rechtsventrikuläre Ausflusstrakttachykardie zeigt charakteristischerweise das monomorphe Bild eines breiten QRS-Komplexes ($>120\text{ms}/<140\text{ms}$) mit komplettem

Linksschenkelblock, inferiorer Achse (Steil- oder Rechtstyp) und einem späten R/S-Umschlag ($>V_3$). Nibley et al. (1995) beschrieben zusätzlich eine leicht verbreiterte R- Zacke ($>30\text{ms}$) in der Brustwandableitung V_1 und eine Knotung der S- Zacke. Während Sinusrhythmus, also bei Abwesenheit der Kammertachykardie, sind das 12-Kanal-Oberflächen-EKG, wie auch das Signalmittlungs-EKG, für gewöhnlich normal (Chiu und Sequiera 2004, Latif et al. 2008, Lewalter und Nickenig 2006, Srivathsan et al. 2005).

Es konnte gezeigt werden, dass es mit Hilfe eines 12-Kanal-Oberflächen-EKGs möglich ist, annäherungsweise den Ursprungsort der Arrhythmie innerhalb des rechtsventrikulären Ausflusstraktes zu identifizieren (Dixit et al. 2003, Jadonath et al. 1995, Latif et al. 2008, Tanner et al. 2005). Ito et al. (2003) erarbeiteten einen EKG-Lokalisierungsalgorithmus, der mit hoher Sensitivität (88%) und Spezifität (95%) Rückschlüsse auf die Lokalisation des arrhythmogenen Fokus (His-Region, Septum, freie Wand, Aortenbulbus, Epikard, etc.) zulässt, und somit bei der Planung einer Katheterablation, als mögliche Behandlungsstrategie bei RVOT-VT, hilfreich sein kann. Zur exakten Lokalisierung ist dennoch eine invasive elektrophysiologische Untersuchung notwendig.

1.1.4 Diagnostik der RVOT-VT

Im Rahmen der Diagnostik ist es von entscheidender Bedeutung eine strukturelle kardiale Erkrankung insbesondere die arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie von der RVOT-VT zu differenzieren. Die RVOT-VT stellt aufgrund ihrer bisher nicht vollständig geklärten Pathogenese, der variablen Symptomatik und dem fehlendem, eindeutig identifizierbaren morphologischen Korrelat eine Ausschlussdiagnose dar.

Um die rechtsventrikuläre Ausflusstrakttachykardie von anderen ventrikulären Rhythmusstörungen zu differenzieren, stehen folgende diagnostische Verfahren zur Verfügung:

Als mögliche *nicht-invasive Methoden* sind das Elektrokardiogramm (EKG), das signalgemittelte EKG (SAECG), das ambulante Langzeit-EKG/Holter, das Stress- bzw. Belastungs-EKG, die Echokardiographie sowie die kardiale Magnetresonanztomographie (cMRT) von Bedeutung. Nuklearmedizinische Verfahren und die Computertomographie finden seltener Anwendung. Als *invasive Methoden* seien die Katheteruntersuchung, die endomyokardiale Biopsie und die elektrophysiologische Untersuchung (EPU) genannt.

Durch das *12-Kanal-Ruhe-EKG* sind Hinweise für myokardiale Ischämien oder Infarkte durch Veränderungen der ST-Strecke und der Q-Welle, Elektrolytverschiebungen, eine Verlängerung des QT-Intervalls (Long-QT-Syndrom) sowie das Vorhandensein einer Epsilonwelle oder T-Inversion in V_1 und V_2 , wie sie bei der arrhythmogenen rechtsventrikulären Dysplasie (ARVD) vorkommen, erkennbar (Fontaine et al. 2001).

Eine besondere Form des EKG ist das hochverstärkte und hochauflösende *SAECG*, durch welches sogenannte Spätpotentiale sichtbar gemacht werden können. Spätpotentiale sind abnormale niederamplitudige Signale am Ende eines QRS-Komplexes, die in keinem Standard-EKG darstellbar sind. Sie repräsentieren Areale von langsamer inhomogener Überleitung innerhalb des ventrikulären Myokards (Substrat für Reentry-Tachykardien), wie sie z.B. bei Narbengewebe nach einem Myokardinfarkt oder Kardiomyopathien vorkommen können. Spätpotentiale werden somit als deutlicher Hinweis auf eine Störung der Reizausbreitung angesehen (Gomes 1989). Charakteristischerweise sind bei Patienten mit idiopathischen ventrikulären Tachykardien keine Spätpotentiale im SAECG sichtbar, während diese bei ARVD-, Kardiomyopathie- und Postinfarktpatienten häufig nachweisbar sind (Kinoshita et al. 1995, Nasir et al. 2003).

Im *Stress-/Belastungs-EKG* wird geprüft, ob bei den Patienten klinisch apparente ventrikuläre Tachykardien auslösbar sind. Auf diese Weise ist es möglich belastungsinduzierte, durch Belastung unterdrückbare oder an eine bestimmte kritische Sinusrate gekoppelte idiopathische VT-Formen, von denjenigen, die bevorzugt in Ruhesituationen oder in der Erholungsphase nach einer Belastung auftreten, zu unterscheiden (Lerman et al. 2000,2004).

Die zweidimensionale *Echokardiographie* ist die gebräuchlichste nicht-invasive Methode, um die kardiale Funktion und Morphologie zu untersuchen. Sie bringt den Vorteil mit sich, dass sie überall verfügbar und mit einem geringem Kosten- und Personalaufwand verbunden ist. Die Echokardiographie unterliegt allerdings in der Durchführung sowie Auswertung einer Untersucherabhängigkeit. Weiterhin ist insbesondere die Beurteilbarkeit des komplex gebauten rechten Ventrikels aufgrund seiner Lage im Thorax in Kombination mit der Zweidimensionalität der Herzechobilder und dem kleinen durch die Rippen eingeschränkten Schallfenster, beschränkt. Die Beurteilung minimaler Veränderungen des Myokards wie etwa kleine Aneurysmata, Wandverdünnungen des Ventrikels, Fettinfiltrate bzw. Gewebsveränderungen wie sie bei der ARVD vorkommen oder Hypokinesien bestimmter rechtsventrikulärer Wandabschnitte sind durch das Herzecho nur eingeschränkt beurteilbar (Chiu und Sequeira 2004).

Die *kardiale Magnetresonanztomographie (cMRT)* stellt die Referenzmethode der nicht-invasiven Bildgebung dar, und liefert Informationen über die kardiale Funktion, Morphologie und Gewebezusammensetzung mit einer der Echokardiographie und anderen bildgebenden Verfahren überlegenen Inter- und Intraobservervariabilität (Alfakih et al. 2003, Grothues et al. 2004, Hudsmith et al. 2005, Masci et al. 2008, Pinski 2000, Teo et al. 2008, Thelen et al. 2007). Ein weiterer Vorteil ist, dass der Patient keiner Strahlenbelastung ausgesetzt wird.

Bei einem Teil der Patienten mit RVOT-VT konnte mittels der Methode des cMRT von strukturellen Veränderungen des rechten Ventrikels im Sinne von Wandverdünnungen, Fettinfiltrationen des Myokards, Wandbewegungsstörungen, globalen und regionalen RV-Funktionsstörungen berichtet werden (Carlson et al. 1994, Globits et al. 1997, Lerman et al. 1996, Markowitz et al. 1997, O'Donnell et al. 2003, Proclemer et al. 1997, White et al. 1998). In der Literatur herrscht jedoch Uneinigkeit über das Vorkommen von morphologischen Pathologien des rechten Ventrikels bei Patienten mit einer RVOT-Tachykardie. So zeigten Tandri et al. (2004) in ihrer Studie mittels der Methode des cMRT, dass keine strukturellen Unterschiede zwischen den Herzen von Patienten mit RVOT-VT und herzgesunden Kontrollpatienten bestehen.

Die cMRT ist ebenso von besonderer Bedeutung für die Diagnosestellung einer abzugrenzenden ARVD. Über die Sensitivität und Spezifität der Detektion von morphologischen Veränderungen wird jedoch aufgrund der unterschiedlichen Bildqualitäten und der Subjektivität der Bildinterpretation kontrovers diskutiert (Peters 2006, Sen-Chowdhry und McKenna 2008, Thiene et al. 2007).

Anerkannte diagnostische Kriterien für die ARVD in der cMRT nach Marcus et al. (2010) sind :

- regionale Akinesien, Dyskinesien oder asynchrone RV-Kontraktionen des rechten Ventrikels kombiniert mit
 - einer verminderten Ejektionsfraktion des rechten Ventrikels ($\leq 40\%$ major Kriterium, $> 40\%$ bis $\leq 45\%$ minor Kriterium) oder
 - einer Ratio von enddiastolischen Volumen des RV/ Körperoberfläche von $\geq 110\text{ml/m}^2$ bei Männern, $\geq 100\text{ml/m}^2$ bei Frauen (major Kriterium) bzw. ≥ 100 bis $<110\text{ml/m}^2$ bei Männern, ≥ 90 bis $<100\text{ml/m}^2$ bei Frauen (minor Kriterium).

Die im cMRT sichtbaren teilweise gleichartig beschriebenen myokardialen Veränderungen bei ARVD und RVOT-VT führen bei Differenzierungsversuchen dieser beiden Krankheitsbilder zu Schwierigkeiten.

Die *endomyokardiale Biopsie* macht eine histologische Untersuchung des Myokards möglich. Durch diese kann das Herzmuskelgewebe beispielsweise auf entzündliche Veränderungen, einen fibrotischen Umbau und fettgewebige Infiltrate untersucht werden. Des Weiteren ergibt sich die Möglichkeit, das Gewebe einer gendiagnostischen Untersuchung zuzuführen, um erblich bedingte und durch Genmutationen hervorgerufene Erkrankungen auszuschließen (Chiu und Sequeira 2004). Einen entscheidenden Nachteil stellen die Invasivität sowie die niedrige Sensitivität, aufgrund der schwierigen exakten Lokalisierung der arrhythmogenen Foci, dieser Methode dar (Boegart et al. 2005).

Durch die *elektrophysiologische Untersuchung* lässt sich zum einen der Mechanismus der Tachykardie untersuchen, zum anderen besteht die Möglichkeit zur direkten Behandlung der Arrhythmie durch eine Katheterablation.

In der Literatur herrscht Einigkeit über den hohen Stellenwert einer sorgfältigen Ausschlussdiagnostik (EKG, Herzecho, Katheteruntersuchungen, endomyokardiale Biopsien in Sonderfällen etc.), um die Diagnose einer „idiopathischen“ rechtsventrikulären Tachykardie stellen zu dürfen, und damit eine Differenzierung zu strukturellen Herzerkrankungen vorzunehmen (Arya et al. 2007, Chiu und Sequeira 2004, Paul et al. 2005, Wichter et al. 2004), welche Methode dafür jedoch die am besten geeignete ist, blieb bislang unklar.

1.1.5. Differentialdiagnosen

Das primäre Ziel in der Differentialdiagnostik der RVOT-VT sollte sein, strukturelle Erkrankungen des Herzens, als häufigsten Grund für die Entstehung von ventrikulären Tachykardien, und andere Zustände bzw. Faktoren, die eine ventrikuläre Tachykardie bedingen können auszuschließen.

Die häufigsten Erkrankungen bzw. Ursachen für die Entstehung einer ventrikulären Tachykardie sind:

- Kardiomyopathien (ischämisch, dilatativ, hypertroph)
- arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie/Kardiomyopathie (ARVD/C)
- kongenitale Herzerkrankungen (Z.n. korrigierender OP einer Fallot-Tetralogie)

- myokardiale Tumore
- Myokarditis
- Klappenerkrankungen.

Eine Sonderstellung nimmt die Differenzialdiagnose der *arrhythmogenen rechtsventrikulären Dysplasie (ARVD)* ein, da auch bei der ARVD ventrikuläre Tachykardien aus dem rechten Ausflusstrakt auftreten können und die Diagnosestellung der ARVD schwierig sein kann. In der Literatur wird seit langem kontrovers diskutiert, ob RVOT-VT möglicherweise frühe Anzeichen für das Vorliegen einer ARVD sein könnten (Gaita et al. 2001, Kiès et al. 2006, Sticherling und Zabel 2005). Die Diagnostik einer möglicherweise vorliegenden ARVD ist für die Prognose und Therapieplanung entscheidend.

Die *ARVD* ist eine familiär gehäuft auftretende, vornehmlich den rechten Ventrikel betreffende strukturelle Herzmuskelerkrankung. Sie manifestiert sich meist im Jugend- oder jungen Erwachsenenalter (15.-40. Lebensjahr) durch das sporadische Auftreten isolierter ventrikulärer Extrasystolen oder anhaltender monomorpher ventrikulärer Tachykardien mit linksschenkelblockartiger Konfiguration im 12-Kanal-EKG. Die Symptome sind variabel und reichen von Palpitationen und paroxysmalen Tachykardien über Schwindel und Synkopen bis hin zum plötzlichen Herztod durch Kammerflimmern. Die Prävalenz der Erkrankung wird auf 1:2500-5000 geschätzt. Männer sind häufiger betroffen und zeigen oft stärker ausgeprägte Verlaufsformen als Frauen. Die Patienten sind in ihrer körperlichen Belastbarkeit meist nicht eingeschränkt und häufig sportlich aktiv. In der frühen Krankheitsphase treten Arrhythmien und plötzliche Herztodesfälle (~20% als Erstmanifestation) bevorzugt während oder unmittelbar nach körperlicher Belastung auf. Die ARVD ist histologisch charakterisiert durch eine regionale oder diffuse progressive Dystrophie des rechtsventrikulären Myokards mit anschließendem Ersatz durch Fett- und Bindegewebe mit subepikardialem oder intramuralem Beginn und einer Progredienz nach subendokardial, vor allem in den Bereichen des Ausflusstraktes, des Apex sowie der subtrikuspidalen Region der freien Wand des rechten Ventrikels (sog. „Dreieck der Dysplasie“ (Marcus et al. 1982)). Eine Beteiligung des linken Ventrikels wird bei ausgeprägten Formen und langer Krankheitsdauer gelegentlich beobachtet (Boegaert et al. 2005, Wichter et al. 2005). Wie groß der Anteil der Patienten ist, bei denen auch der linke Ventrikel betroffen ist, wurde nicht angegeben.

Das arrhythmogene Substrat bei der ARVD entsteht durch inselförmig angeordnete vitale Herzmuskelfasern innerhalb des fibrolipomatösen Ersatzgewebes, welche Areale lokal

verzögerter Erregungsleitungen bilden, und somit die Entstehung von Reentrytachykardien begünstigen können (Yamabe et al. 1994). Bislang ist noch nicht vollständig geklärt, welche Faktoren die beschriebene fibrolipomatöse Degeneration auslösen. Molekulargenetische Studien ergaben, dass desmosomale Strukturproteine hierbei eine zentrale Rolle spielen. Mutationen in diesen für die mechanischen Zell-Zellkontakte essentiell wichtigen Strukturproteinen führen, neben einer Veränderung der interzellulären Signaltransduktion, vor allem zu einer Instabilität der Zellformation (Beffagna et al. 2005, Gerull et al. 2004, Heuser et al. 2006, Paul et al. 2003, Pilichou et al. 2006). Wichter et al. (2002) stellten die Hypothese auf, dass der myokardiale Zelltod mit nachfolgendem fibrolipomatösen Ersatz durch Ruptur der Zell-Zellkontakte bei mechanischer Beanspruchung des rechten Ventrikels, beispielsweise während sportlicher Aktivität, induziert wird.

Im EKG sind in den rechtspräkordialen Ableitungen De- und Repolarisationsstörungen, eine QRS-Prolongation $>110\text{ms}$, eine negative T-Welle und sogenannte Epsilonpotentiale zu erkennen (Fontaine 1995, Turrini et al. 2001). Charakteristische Befunde bildgebender Verfahren (Echo, cMRT, CT, Angiographie, Biopsie) sind regionale oder globale Kontraktionsstörungen, fokale Aneurysmata oder Aussackungen des rechten Ventrikels, polyzyklische Konturen, regionale Dilatation oder eine globale Vergrößerung der Herzkammer, Trabekelhypertrophie, fokale Wandverdünnungen und der Nachweis intramyokardial gelegenen Fettgewebes (Paul et al. 2005, Peters 2006, Thelen et al. 2007, Wichter et al. 2004). Eine rechtsventrikuläre endomyokardiale Biopsie kann die fettgewebige Degeneration und Fibrose belegen. Da die Erkrankung aber häufig nur fokal auftritt, ist die Sensitivität dieser Methode eingeschränkt (Thiene et al. 2007).

Die Diagnosestellung ist trotz der vielfältigen diagnostischen Möglichkeiten aufgrund der Variabilität der Morphologie des rechten Ventrikels einerseits, sowie durch die unterschiedliche Ausprägung von Befunden andererseits, erschwert. Da kein alleiniges Verfahren eine Diagnosesicherung erlaubt, wurden von McKenna et al. (1994) Diagnosekriterien entwickelt, und 2010 von Marcus et al. überarbeitet. Diese kombinieren strukturelle, histologische, elektrokardiographische, rhythmologische und genetische Faktoren aus den verschiedenen Untersuchungsmethoden (2D-Echo, cMRT, RV-Angiographie) und führen so zur Diagnose der ARVD.

Eine kausale Therapieoption für die ARVD existiert derzeit nicht. Über die Langzeitergebnisse einer Katheterablation bei ARVD liegen bisher nur wenige Daten vor. Die akuten Erfolgsraten liegen zwischen 66 und 71 Prozent (Fontaine et al. 2000, O'Donnell et al. 2003). Im Langzeitverlauf treten bei 48% der Patienten Rezidive der ventrikulären

Tachykardien auf (O'Donnell et al. 2003). Die Progredienz der Erkrankung als mögliche Ursache derer wird diskutiert (O'Donnell et al. 2003, Whyte et al. 2008).

Aus diesem Grund wäre auch eine erfolgreiche Katheterablation meist nicht dauerhaft kurativ, sodass gegebenenfalls die Implantation eines ICD erwogen werden müsste (Kuck et al. 2007).

In Tab.1 sind Merkmale für eine differentialdiagnostische Abgrenzung und damit gleichzeitig die Parallelitäten der ARVD und RVOT-VT dargestellt.

Tab.1 Differentialdiagnostische Abgrenzungen zwischen ARVD und RVOT-VT (nach Marcus et al. 1997, mod. durch Wichter et al.2004)

	<i>ARVC</i>	<i>idiopathische RVOT-VT</i>
Familienanamnese (VT, plötzl.Herztod)	häufig	nein
RV-Funktion	regionale Kontraktionsstörungen, reduzierte RV-EF	normal
Ruhe-EKG	rechtspräkordiale QRS-Prolongation, T- Negativierung, Epsilonpotential, Spätpotentiale im SAECG	normal
Arrhythmien	VES, VT, selten Kammerflimmern, atriale Tachykardien, Vorhofflimmern, Vorhofflattern	VES, VT, repetitive monomorphe VT
Arrhythmie-Morphologie	LSB mit inferiorer (Rechtstyp, Steiltyp) oder superiorer Achse (Linkstyp, LAH)	LSB mit inferiorer Achse (Rechtstyp, Steiltyp)
Ursprungsort d. Tachykardie	RVOT, RV-Spitze, subtrikuspidal	RVOT
Arrhythmie-Induktion	Belastung, Katecholamine, programmierte Stimulation	Belastung, Katecholamine
Arrhythmie-Mechanismus	Mikroentry	getriggerte Aktivität (?)

Wenn differentialdiagnostisch eine strukturelle Erkrankung bzw. diejenigen Faktoren, welche eine ventrikuläre Tachykardie auslösen können (z.B. Hypoxie, Elektrolytverschiebungen, Medikamente) sicher ausgeschlossen wurden, verbleiben diejenigen Patienten bei denen eine Form der „idiopathischen ventrikulären Tachykardie“ vorliegt. In sehr seltenen Fällen präsentiert sich eine primär elektrische Erkrankung des Herzens bzw. eine Ionenkanalerkrankung (Long-QT-Syndrom, Brugada-Syndrom) in ähnlicher Weise.

Wie bereits dargestellt, sind auch andere Ursprungsorte für ventrikuläre Tachykardien neben dem Ausflusstrakt des rechten Ventrikels bekannt geworden. Anhand der charakteristischen Morphologien im EKG ist es möglich den Fokus zu lokalisieren.

In der folgenden Tabelle sind charakteristische Merkmale der idiopathischen rechts- bzw. linksventrikulären Ausflusstrakttachykardie dargestellt.

Tab.2 Typen der idiopathischen ventrikulären Ausflusstrakttachykardie

<i>VT-Typ</i>	<i>QRS-Morphologie</i>	<i>Sensitivität auf Pharmaka</i>	<i>Therapieoptionen</i>
<i>RVOT-VT (und monomorphe Extrasystolen)</i>	LSB, inferiore Achse	Adenosin, β -Blocker, Verapamil	β -Blocker, Verapamil, Klasse Ic-Substanzen, Katheterablation
<i>LVOT-VT</i>	LSB, inferiore Achse, S-Welle in I, R/S-Umschlag in V ₁ o. V ₂ oder RSB, inferiore Achse, S-Welle in V ₆	Adenosin, β -Blocker, Verapamil	β -Blocker, Klasse Ic-Antiarrhythmika, Verapamil, Katheterablation

Die linksventrikuläre Ausflusstrakttachykardie (LVOT-VT) ist der RVOT-VT in Klinik und dem Ansprechen auf Pharmaka sehr ähnlich. Wahrscheinlich liegt dieses an der anatomischen Nachbarschaft der Ursprungsorte (der posteriore RVOT liegt direkt der anterioren Wand des LVOT an) und dem gleichen zugrunde liegenden Entstehungsmechanismus (Badhwar und Scheinman 2007, Iwai et al. 2006, Yamawake et al. 2007). Als spezifische EKG-Merkmale während der Tachykardieepisode sind eine S-Zacke in Ableitung I und ein früher R/S-Umschlag in V₁ bzw. V₂ bei Linksschenkelblock und inferiorer Achse, oder eine Rechtsschenkelblockmorphologie mit inferiorer Achse und S-Zacke in V₆ als Hilfestellung zur Differenzierung beschrieben worden (Hachiya et al. 2000, Tada et al. 2001). In Bezug auf die EKG-Morphologie sind jedoch aufgrund der engen anatomischen Beziehung Übergangsformen möglich. Auch epikardiale Ursprünge sind beschrieben (Daniels et al. 2006, Tada et al. 2001). Aus diesem Grund kann das EKG nur einen Anhalt für einen letztlich erfolgreichen Ablationsort geben.

1.1.6. Therapeutische Strategie

Nachdem durch einen sorgfältigen Ausschluss einer strukturellen Herzerkrankung die Diagnose der idiopathischen rechtsventrikulären Ausflusstrakttachykardie gestellt wurde, ist die Möglichkeit zur spezifischen Behandlung gegeben.

Die Besonderheit der idiopathischen Kammertachykardie liegt darin, dass sie aufgrund ihrer, bei dem Großteil der Patienten vorliegenden, hämodynamischen Stabilität meist eine benigne

Prognose hat (Badhwar und Scheinman 2007, Chiu und Sequeira 2004, Gaita et al. 2001, Kuck et al. 2007, Lewalter und Nickenig 2006, Lewalter 2007, O'Donnell et al. 2003, Wichter et al. 2004). Aus diesem Grund wird die Prophylaxe des plötzlichen Herztods durch einen implantierbaren Cardioverter-Defibrillator (ICD) eine absolute Rarität (Lewalter 2007). Die therapeutische Strategie bei RVOT-VT richtet sich im Wesentlichen nach der Frequenz und dem Ausprägungsgrad der Symptome. Bei schweren Symptomausprägungen (Synkopen, >230 Herzschläge/Minute, Extrasystolen mit kurzem Kopplungsintervall (Arya et al. 2007)), einem Versagen der medikamentösen Therapie oder dem Patientenwunsch werden die Patienten einer Katheterablation zugeführt (Altemose und Buxton 1999, Latif et al. 2008, Nathani et al. 2007, Tebbenjohanns et al. 2008).

Die Akzeptanz einer medikamentösen Langzeittherapie ist bei den Patienten aufgrund möglicher unerwünschter Arzneimittelnebenwirkungen und der langfristigen, regelmäßigen Tabletteneinnahme einerseits, und in Anbetracht der bei kurativem Ansatz relativ guten Erfolgsaussichten einer katheterbasierten Ablation des arrhythmogenen Fokus andererseits gering, sodass letztere Methode zunehmend an Attraktivität gewinnt (Badhwar und Scheinman 2007, Brunckhorst und Delacretaz 2004, Cole et al. 2002, Lerman et al. 2002, Srivathsan et al. 2005).

1.1.6.1. Medikamentöse Therapie

Die erste Wahl der medikamentösen Arrhythmiesuppression in der Langzeittherapie der idiopathischen rechtsventrikulären Ausflusstrakttachykardie besteht entsprechend den gültigen Leitlinien aus Calciumantagonisten, β -Blockern und Klasse Ic-Substanzen (Tebbenjohanns et al. 2008). Für die Therapie mit Calciumantagonisten und β -Blockern konnte eine mittelfristige Erfolgsrate, im Sinne einer klinischen Rezidivfreiheit, von 25-50% nachgewiesen werden (Lerman et al. 2004, Lewalter 2007).

In der Akutbehandlung einer arrhythmischen Episode werden Adenosin, Verapamil und/oder β -Blocker intravenös, selten Lidocain, verabreicht. Auch vagale Manöver wie eine Carotissinusmassage vermögen die VT zu terminieren. Im seltenen Fall der hämodynamischen Instabilität ist eine Kardioversion durchzuführen (Arya et al. 2007, Latif et al. 2008, Lerman et al. 2000).

1.1.6.2. Radiofrequenz-Katheterablation

Wenn die RVOT-VT ausgeprägte Symptome aufzeigt, oder die antiarrhythmische Medikation von den Patienten nicht vertragen wird, ist eine therapeutische Katheterablation indiziert. Sie ist eine sichere und prinzipiell kurative Therapieoption der RVOT-VT (Flemming et al. 1999, Klein et al. 1992, Morady et al. 1990, Ribbing et al. 2003, Wen et al. 1998, Wu et al. 2007, Zipes et al. 2006).

Die elektrophysiologische Untersuchung (EPU) und die Radiofrequenzablation sind invasive Untersuchungs- bzw. Therapiemethoden, die helfen den arrhythmogenen Fokus der ventrikulären Tachykardie zu identifizieren und gegebenenfalls durch die Applikation von Hochfrequenzstrom zu beseitigen. Anhand der Daten in der Literatur konnte in den letzten Jahren in erfahrenen Zentren eine akute Erfolgsquote von >90% bei einer Komplikationsrate von $\leq 1\%$ und einer geringen Rückfallrate (beobachteter Zeitraum meist ≥ 12 Monate) erreicht werden (Borger van der Burg et al. 2002, Joshi und Wilber 2005, O'Donnell et al. 2002, Scheinman und Huang 2000). Welche Patienten langfristig von einer Katheterablation profitieren bzw. welche Eigenschaften möglicherweise zu einem Rezidiv prädestinieren soll in der vorliegenden Arbeit analysiert werden.

Vor der Intervention werden bei einigen Patienten bereits durch das Absetzen der antiarrhythmischen Medikation Extrasystolen oder ventrikuläre Tachykardien sichtbar. Falls dieses nicht der Fall ist, kann eine Provokation der Extrasystolie z.B. durch die pharmakologische Stimulation mit Isoproterenol erfolgen. In seltenen Fällen kann auch eine programmierte Ventrikelstimulation helfen, die spontane Ektopie zu induzieren. Die vorausgehende EKG-Analyse kann bei der Planung den Ablationsfokus zu lokalisieren, helfen (Tanner et al. 2005). Bei den Ausflusstrakttachykardien ist der arrhythmogene Fokus meist umschrieben und eindeutig zu orten. Das intrakardiale „Aktivierungsmapping“ und das „Pacemapping“ sind die zwei am häufigsten angewendeten Mappingtechniken, um die Ektopie mittels Katheter zu lokalisieren (Joshi und Wilber 2005, Lerman et al. 2004, Miller et al. 2006).

Beim *Aktivierungsmapping* wird die Frühzeitigkeit des lokalen, durch den Katheter abgeleiteten Elektrogramms, mit der Entstehung des QRS-Komplexes im Oberflächen-EKG verglichen. Am Ursprungsort der Tachykardieentstehung kann ein zwischen 10 bis 60 ms früheres Auftreten der Erregung innerhalb des Myokards registriert werden. Im unipolaren EKG sind steile QS-Abweichungen zu erkennen. Die alleinige Anwendung des Aktivierungsmappings ist nach Studienlage jedoch limitiert, und wird daher häufig mit dem

Pacemapping kombiniert (Azegami und Wilber 2005). Bei dieser Methode erfolgt über den Katheter eine Simulation mit kürzerer Zykluslänge als der des Sinusrhythmus. Sobald dieser Impuls an dem Ursprungsort der klinischen Arrhythmie abgegeben wird, wird ein exaktes Abbild des QRS-Komplexes der klinischen Tachykardie im 12-Kanal-Oberflächen-EKG imitiert (Gerstenfeld et al. 2003). An derjenigen Stelle, an der die größte Übereinstimmung der QRS-Komplexe mit der ventrikulären Tachykardie besteht, wird der Fokus angenommen. In bestimmten Fällen kann durch ein elektroanatomisches Mappingverfahren eine verbesserte und dreidimensionale Darstellung der anatomischen Verhältnisse ermöglicht, und damit eine exakte Lokalisierung des Ablationsfokus erreicht werden (Arya et al. 2007, Friedman et al. 2002, Latif et al. 2008).

1.1.7. Prädiktoren für den Ablationserfolg bei RVOT-VT

In den vergangenen Jahren wurden in vielen Studien mit unterschiedlichen Ansätzen Versuche unternommen, mögliche prädiktive Faktoren für den Langzeiterfolg, sprich der langfristigen Freiheit von Tachykardierezidiven (Zeitraum meist >1 Jahr gewählt), nach einer erfolgten Katheterablation zu identifizieren.

So berichteten Krittayaphong et al. (2006b), dass das Auftreten von Spätpotentialen im EKG ein prädiktiver Faktor für ein schlechtes Langzeitergebnis nach einer Katheterablation bei Patienten mit RVOT-VT sei. Im Holter/Langzeit-EKG, Ruhe-EKG, volumetrischen und funktionellen Messungen des Ventrikels waren keine signifikanten Unterschiede zwischen langfristig erfolgreich oder nicht-erfolgreich ablatierten Patienten feststellbar.

Carlson et al. (1994) identifizierten bei einem Teil der RVOT-VT-Patienten morphologische Auffälligkeiten im Sinne von Wandbewegungsstörungen und fokalen Veränderungen des Myokards im rechtsventrikulären Ausflusstrakt. Proclemer et al. (1997) ergänzten diese Befunde um die Erweiterung des RVOT-Diameters. Über den tatsächlichen Stellenwert dieser morphologischen Befunde des rechten Ventrikels hinsichtlich eines möglichen Zusammenhangs mit dem Erfolg einer Therapie durch Radiofrequenzablation herrscht dennoch Uneinigkeit.

O'Donnell et al. (2003) beschrieben in ihrer Studie, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit bzw. ohne morphologische Auffälligkeiten im kardialen MRT, wie die Größenverhältnisse der Ventrikel, diffuse fibrolipomatöse Infiltrate des Myokards, Wanddicke, Wandbewegungsstörungen, Aneurysmata oder Dyskinesien bezüglich der

langfristigen klinischen Rezidivfreiheit nach einer Katheterablation bei RVOT-VT- Patienten gebe. Zudem konnte keine Korrelation zwischen Befunden aus der elektrophysiologischen Untersuchung und denen aus der kardialen MRT nachgewiesen werden. Es sei anhand der Befunde im cMRT weder möglich auf den akuten noch auf den langfristigen Erfolg einer RFA zu schließen.

Diskrepante Ergebnisse wurden von Krittayaphong et al. (2006a) dargelegt. Demnach seien morphologische Auffälligkeiten des Ventrikels in der kardialen Magnetresonanztomographie (lokale Wandaussackungen, Fettinfiltrationen und Wandverdünnungen) mit einer höheren Rezidivrate assoziiert. In dieser Studie seien bei allen Patienten mit einem akuten oder langfristig (≥ 12 Monate) nicht erfolgreichen Ablationsversuch zuvor morphologische Pathologien im cMRT aufgefallen. Auch im Umkehrschluss sei bei allen Patienten mit normalen cMRT-Befunden eine langfristige Rezidivfreiheit nach RFA erreicht worden.

Wen et al. (1998) zeigten, dass der Ablationserfolg bei Patienten mit idiopathischer Ausflusstrakttachykardie von der Exaktheit der Lokalisierung des Arrhythmiefokus mittels Aktivierungs- und Pacemapping abhängig ist. Zudem wurden bessere Ergebnisse erzielt, wenn beide Mappingmethoden parallel angewendet wurden, anstatt nur Einer. Rodriguez et al. (1997) stellten selbiges fest und beschrieben zudem, dass ein deltawellenförmiger Beginn des QRS-Komplexes sowie mehr als eine induzierbare QRS-Morphologie während tachykarder Episode mit einem schlechteren Ablationsergebnis korreliere. Lee et al. (2002) konnten bezüglich der klinischen und elektrophysiologischen Charakteristika keine signifikanten Unterschiede zwischen erfolgreich bzw. nicht-erfolgreich ablatierten Patienten aufweisen. Flemming et al. (1999) fanden heraus, dass die Breite des QRS-Komplexes während RVOT-VT mit der Möglichkeit zu einer genauen Lokalisierung des endokardialen Ursprungsortes und damit der zielgenauen erfolgreichen Radiofrequenzablation assoziiert ist. So sei der Erfolg der Prozedur bei einer QRS-Dauer in Ableitung $V_2 < 160$ ms größer, als bei einer QRS-Dauer > 160 ms. Dieses Ergebnis wurde einige Jahre später durch andere Studien widerlegt (Krittayaphong et al. 2006, Vestal et al. 2003). Krittayaphong et al. (2006) berichteten, dass das Vorhandensein einer monophasischen R-Zacke in I während Tachykardie ein möglicher Prädiktor für das Wiederauftreten von VTs nach Ablation sein könnte. Vestal et al. (2003) beobachteten in ihrer Studie bei Patienten mit einer größeren Misserfolgsrate der Ablationsbehandlung höhere R-Amplituden in Ableitung II. Tanner et al. (2005) beschrieben, dass die Ablationsbehandlung größere Erfolge verzeichnete, wenn die Amplitude der R-Zacke in Ableitung $V_2 \leq 30\%$ der QRS-Amplitude betrug.

Cole et al. (2002) stellten anhand elektrophysiologischer Untersuchungen eine signifikante Korrelation zwischen der intramyokardialen Lage des arrhythmogenen Substrates und dem Verlauf her. Die Mißerfolgsrate sei höher, wenn der Fokus nicht endokardial, sondern beispielsweise epikardial oder nahe der Pulmonalarterie gelegen sei. Laut Joshi et al. (2005) sei die gute Induzierbarkeit der Arrhythmie in der EPU eine wichtige Voraussetzung für den Erfolg der Ablationstherapie, wobei die Induzierbarkeit interindividuell unterschiedlich sein kann. Wenn die Arrhythmie bereits kurz nach Applikation der Ablationsenergie terminiert werden kann, sei das Ablationsergebnis besser, so Wen et al. (1998).

1.2. Fragestellungen und Zielsetzung

Anhand der oben aufgeführten Datenlage wird deutlich, dass es bisher kein anerkanntes Instrument zur Vorhersage des langfristigen Erfolges nach einer Katheterablation bei idiopathischer rechtsventrikulärer Ausflusstrakttachykardie gibt.

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob sich mittels einer retrospektiven Auswertung von anamnestischen, klinischen und durch verschiedene Bildgebungstechniken ermittelten Daten, prädiktive Faktoren für den Erfolg bzw. Misserfolg einer langfristig kurativen Therapie durch eine Katheterablation identifizieren lassen. Besonderes Augenmerk wird auf die kardiale Magnetresonanztomographie gelegt, da diese Technik aufgrund der Überlegenheit gegenüber der Echokardiographie ein besonderes Potential für diese Fragestellung besitzt (Carlson et al. 1994, Gaita et al. 2001, Kayser et al. 2002, Markowitz et al. 1997, Molinari et al. 2000).

Die „klinische Rezidivfreiheit“ wird in dieser Studie definiert als das langfristige Fehlen des Wiederauftretens von RVOT-Tachykardien bis zum Zeitpunkt der Folgeuntersuchung. Analog zu den Zeiträumen in der Literatur betrug dieser mindestens 12 Monate post interventionem. In der Folgeuntersuchung fanden anamnestische Angaben zu Symptomen, die klinische Untersuchung und erneute apparative diagnostische Verfahren (EKG, Langzeit-EKG, Echo) Berücksichtigung.

Fragestellung 1:

Gibt es Unterschiede in den cMRT-Befunden zwischen Patienten mit einem langfristig rezidivfreien Verlauf und Patienten mit einem klinischen Rezidiv nach Katheterablation einer RVOT-VT?

Fragestellung 2:

Gibt es andere klinische Parameter bzw. Befunde, die eine Vorhersage einer langfristig erfolgreichen Radiofrequenzablation zulassen?

Fragestellung 3:

Gibt es Unterschiede zwischen medikamentös behandelten Patienten und denen die durch eine Radiofrequenzablation behandelt wurden?

II. Material und Methoden

2.1. Patientenkollektiv

In diese retrospektive Studie wurden Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum zwischen Februar 1985 und Mai 2003 im Universitären Herzzentrum Hamburg-Eppendorf wegen einer idiopathischen rechtsventrikulären Ausflusstrakttachykardie behandelt wurden.

Zwischen März 2007 und Mai 2009 sind die archivierten Daten von insgesamt 86 Patienten bearbeitet worden. Von diesen sind 25 Patienten aufgrund unvollständiger Datensätze aus der Studie ausgeschlossen worden, sodass ein Gesamtkollektiv von 61 Patienten in die Analyse einbezogen werden konnte (vgl. Abb.2).

Dieses Gesamtkollektiv (n=61) setzte sich zusammen aus 34 Patienten, die sich einer Katheterablation unterzogen und 27 Patienten, die rein medikamentös behandelt worden sind.

Um die oben genannte Fragestellung 1 zu beantworten, sind die Parameter der kardialen MRT-Untersuchungen derjenigen Patienten von denen ein cMRT angefertigt wurde (abladierte Patienten n= 20, medikamentös behandelte Patienten n= 10) gesondert analysiert worden.

Für die Bearbeitung von Fragestellung 2 wurden die archivierten klinischen Daten aller in die Studie eingeschlossene Patienten (n=61) jeweils aus der Erst- und Folgeuntersuchung verwendet, und mit dem klinischen Erfolg korreliert. Die Erst- und die Folgeuntersuchung lagen, angegeben als Median, 107 Monate (Range 47-189) auseinander.

Für die Beantwortung der Fragestellung 3 erfolgte die Einteilung des gesamten Patientenkollektivs entsprechend der durchgeführten Therapie in zwei Hauptgruppen (Katheterablation vs. rein medikamentös Behandelte). Innerhalb dieser Hauptgruppen wurden die Patienten, bei denen laut Nachuntersuchung ein Rezidiv aufgetreten ist, zusätzlich von denen ohne Neuaufreten der RVOT-VT differenziert.

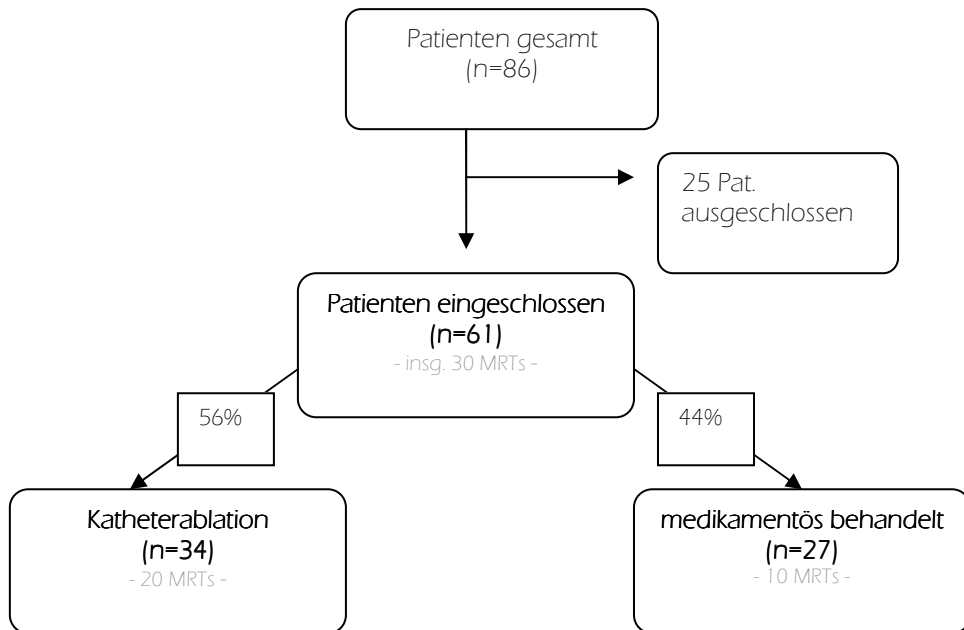


Abb.2 Zusammensetzung des Patientenkollektivs

2.2. Untersuchungsmethoden/Datenerhebung

2.2.1. Anamnese

Aus der detaillierten Anamnese wurden neben dem Alter der Patienten und dem Geschlecht folgende abgefragte Symptome in der Datenanalyse berücksichtigt:

- Palpitationen
- Herzstolpern
- Herzrasen
- Synkope
- (Belastungs-)dyspnoe.

Zusätzlich sind die Patienten bezüglich früherer Krankenhausaufnahmen aufgrund kardialer Beschwerden und bekannten weiteren Diagnosen, im Speziellen dem Vorliegen eines arteriellen Hypertonus, befragt worden. Ebenso wurde die Einnahme von antiarrhythmischen Medikamenten vor der erstmaligen Vorstellung in der Klinik notiert, und in der Datenanalyse berücksichtigt.

Nachweisliche strukturelle Erkrankungen des Herzens sowie der Zustand nach Herzoperationen der Patienten wurden als Ausschlusskriterien definiert.

2.2.2. 12-Kanal-Ruhe-EKG

Die Diagnose der RVOT-VT basierte primär auf dem Vorliegen eines Linksschenkelblockbilds mit inferiorer Achse des QRS-Vektors während dokumentierter Tachykardieepisoden im 12-Kanal-EKG und dem Vorliegen einer normalen QRS-Morphologie während Sinusrhythmus. So wurden 61 Patienten mit bestehendem Verdacht auf eine RVOT-VT in die Analyse eingeschlossen. Als Ausschlusskriterien wurden folgende EKG-Charakteristika, wie sie beispielsweise bei rein epikardialen ventrikulären Tachykardien vorkommen, festgelegt:

S-Zacke in Ableitung I, R-Zacken-Index in V_1 und $V_2 \geq 0,5$ und R/S-Zacken-Amplituden-Index in V_1 und $V_2 > 0,3$.

2.2.3. Langzeit-/Holter-EKG

Anhand des Langzeit-EKGs/Holter sind Patienten, bei denen nur vereinzelte ventrikuläre Extrasystolen oder Couplets dokumentiert wurden, ausgeschlossen worden. Im Gegensatz dazu wurden jedoch diejenigen Patienten in die Analyse einbezogen, bei denen mindestens eine Episode von „anhaltender“ oder „nicht-anhaltender RVOT-VT“ sicher dokumentiert wurde.

Bei Vorliegen von mindestens drei zusätzlichen aufeinanderfolgenden ventrikulären Kontraktionen innerhalb eines Zeitraumes von $< 30s$ wurde die RVOT-VT als „nicht-anhaltende RVOT-VT“ (nsVT) definiert. Als „anhaltende RVOT-VT“ (sVT) sind diejenigen Episoden mit einer Tachykardiedauer $> 30s$ einerseits und die, die eine Intervention zur Termination aufgrund von hämodynamischer Instabilität erforderlich machten, andererseits definiert worden. Wenn eine sVT kontinuierlich bestehen blieb, oder eine Serie von nsVT von nur einem oder zwei Sinusschlägen unterbrochen wurde, sollte diese als „unaufhörliche („incessant“) RVOT-VT“ bezeichnet werden (Goy et al. 1990, Lemery et al. 1989).

2.2.4. Echokardiographie

In der transthorakalen zweidimensionalen Echokardiographie sind die Funktion des linken Ventrikels einerseits, und morphologische Eigenschaften wie die Größe des rechten und linken Ventrikels, das Vorhandensein von Wandbewegungsstörungen, der Klappenstatus sowie weitere Auffälligkeiten wie z.B. ein Mitralprolaps oder Hypertrophiezeichen des Myokards andererseits, beurteilt und in die Datenanalyse miteinbezogen worden.

2.2.5. Elektrophysiologische Untersuchung und Katheterablation

Die bei einem Teil der eingeschlossenen Patienten (n=30) erfolgte Katheterablation wurde im Rahmen der klinischen Routine durchgeführt, und stand in keinem Zusammenhang mit der Auswertung in dieser Studie.

Von jedem Patienten ist vor der Intervention eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt, und die Einnahme aller antiarrhythmischen Medikamente für mindestens fünf Halbwertszeiten vor der elektrophysiologischen Untersuchung unterbrochen worden. Nach üblichem sterilen Abdecken und Anlegen einer Schleuse in die Femoralvene wurde eine programmierte Stimulation des rechtsventrikulären Apex und des rechtventrikulären Ausflusstraktes mit zwei verschiedenen Basiszykluslängen (510 und 440ms) und bis zu drei Extrastimuli mit einem minimalen Kopplungsintervall von 180ms vorgenommen. Falls durch die programmierte Stimulation keine ventrikuläre Arrhythmie induziert werden konnte, wurde sofern eine alleinige medikamentöse Induktion vergeblich blieb, das Stimulationsprotokoll nochmals mit zusätzlicher medikamentöser adrenerger Stimulation durch eine Infusion von Orciprenalin (5mg/500ml NaCl 0,9%) mit einem mindestens 20 prozentigen Anstieg der Herzrate wiederholt. Eine abgeleitete QRS-Morphologie wurde dann als dominant gewertet, wenn sie im Vergleich zu anderen Morphologien ≥ 10 mal so lang apparent war. Der Ursprungsort der Tachykardie ist als derjenige Ort bestimmt worden, an dem das beste Pacemapping erreicht werden konnte. Ergänzend wurde zur Identifikation des Ablationsfokus das Aktivierungsmapping hinzugezogen.

Zur Ablation des arrhythmogenen Fokus wurde die Radiofrequenzenergie in einem temperaturkontrollierten Modus durch einen Standard-Hochfrequenzgenerator (HAT 300 smart, Sulzer-Osypka, Grenzach, Deutschland) appliziert. Die maximale Stromleistung betrug 40W, die obere Grenztemperatur 70°C und die Pulsdauer maximal 60s. Die Impedanz,

Temperatur, Stromabgabe und die Stabilität der Katheterlage wurden während jedem einzelnen Radiofrequenzimpuls mittels Monitoring kontrolliert. Die Applikation der Energie ist im Falle einer Katheterfehllage oder einem Impedanzanstieg (>25 Ohm) unverzüglich unterbrochen worden. Nach Beendigung der Ablationsprozedur ist mittels Durchführung exakt desselben Stimulationsprotokolls, wie vor der Intervention, die Induzierbarkeit überprüft worden. Bei einem primären Misserfolg wäre definitionsgemäß die RVOT-VT nach wie vor induzierbar oder spontan auftretend. Um frühe Rezidive zu vermeiden, ist stets eine Wartezeit von 30 Minuten post ablationem im EPU-Labor unter Monitorüberwachung eingehalten worden. Die Patienten wurden anschließend über weitere 24 Stunden stationär monitorüberwacht.

Der primäre Erfolg der Katheterablation wurde definiert als ein komplettes Fehlen einer RVOT-VT über die nachfolgenden 24 Stunden. Als Teilerfolg wurde das Verschwinden der RVOT-VT bei jedoch gleichzeitigem Persistieren von ventrikulären Extrasystolen, nicht sicher lokalisierbarem Fokus und keiner sicheren Unterdrückung der Arrhythmie gewertet.

Alle Patienten, die zwischen Februar 1985 und Februar 1990 im Universitären Herzzentrum des Uniklinikums Hamburg-Eppendorf behandelt worden sind, erhielten eine medikamentöse Therapie. Die Behandlung durch Katheterablation konnte den Patienten ab Februar 1990 als mögliche Therapieform der RVOT-VT angeboten werden. Die Entscheidung bezüglich der Therapiestrategie wurde individuell getroffen.

Folgende Daten aus der elektrophysiologischen Untersuchung sind in der Analyse berücksichtigt worden:

- das Vorkommen von isolierten ventrikulären Extrasystolen (VES)
- das Vorkommen von nicht-anhaltenden VT (nsVT)
- das Vorkommen von anhaltenden VT (sVT)
- die applizierte Stromstärke (HFS)
- die Durchleuchtungsdauer (Fluoro)
- die Strahlendosis
- der primäre Erfolg, Teilerfolg oder Misserfolg
- evtl. aufgetretene
- Komplikationen.

2.2.6. Magnetresonanztomographie des Herzens

2.2.6.1. Besonderheiten des MRT des Herzens

Die kardiale MR-Bildgebung ist durch die rhythmisch dynamische Eigenbewegung des Herzens und durch die regelmäßigen Atemexkursionen des Thorax erschwert. Daher ist es notwendig, die Datenakquisition an die physiologischen Gegebenheiten anzupassen, um das Auftreten störender Bildartefakte zu minimieren. Neben der ultraschnellen Bildgebung mit verkürzter Akquisitionszeit, welche mit einem schlechteren Signal-zu-Rausch-Verhältnis einhergeht, dienen hierzu physiologische Steuerungsmechanismen wie die EKG- und Atemsynchronisation. Bei der Methode der EKG-Triggerung wird die Messung den zyklischen Herzaktionen angepasst. Das Ziel dieses Verfahrens ist es, die Datenakquisition mit einem definierten Verzögerungsintervall auf die R-Zacke des parallel registrierten EKGs folgen zu lassen, wie es in der prospektiven EKG-Triggerung geschieht. Hierbei erfolgt die Sequenzsteuerung über den aus dem EKG abgeleiteten Triggerpuls, der R-Zacke. Es besteht jedoch auch die Möglichkeit Bilder zu verschiedenen Phasen des Herzzyklus aufzunehmen und in Form eines sogenannten Cine-loops multiple konsekutive Aufnahmen des gesamten Herzzyklus anzufertigen (Cine-MRT).

2.2.6.2. Sequenzen

Generell lassen sich zwei MR-Sequenzen zur MRT-Bildgebung unterscheiden: Die Spinecho- und die Gradientenecho-Sequenz.

Technisch betrachtet, besteht die *Spinecho-Sequenz* aus einem schichtselektiven 90° -Anregungs-HF-Impuls, der von einem schichtselektiven 180° -Refokussierungs-HF-Impuls gefolgt wird. Letzterer erzeugt das Spinecho (s. Abb.3). Zwischen den beiden HF-Pulsen werden die Gradienten für die Phasenkodierung geschaltet. Die Spins werden durch einen positiven Auslesegradienten dephasiert. Die Rephasierung erfolgt in Kombination mit dem 180° -Puls, den man nach einer Zeit t nach der ersten Anregung, dem 90° Puls, appliziert. Dieser Refokussierungspuls bewirkt, dass wiederum nach der Zeit t ein Signalecho, das sogenannte Spinecho (=Resonanzsignal), auftritt. Die Echozeit ist dementsprechend $TE=2t$. Die Echoamplitude einer Spinecho-Sequenz fällt mit der Zeitkonstanten T_2 ab, da

Dephasierungsprozesse aufgrund von statischen Magnetfeldinhomogenitäten durch den 180° -Puls wieder rephasiert werden. Zur Akquisition aller kv-Werte muss das Spinecho-Experiment entsprechend der Matrix in Phasenkodierrichtung N_p mehrmals mit verschiedenen starken Phasenkodiergradienten wiederholt werden. Die Repetitionszeit (TR) wird bei EKG-getriggerten Aufnahmen, d.h. Herzschlag-synchronisierte Aufnahmen, durch die Länge des EKG-Intervalls bestimmt. Der Kontrast eines MR-Bildes hängt von der T_1 - und T_2 -Relaxation sowie der Spindichte ab. Durch entsprechende Wahl der Pulssequenzparameter TE (=Echozeit) und TR (=Repetitionszeit) kann man den Kontrast der Bilder steuern. So liefern lange Wiederholzeiten (2 bis 3 RR-Intervalle) zwischen den Anregungen und sehr kurze Echozeiten einen Protonendichtekontrast, lange Wiederholzeiten und lange Echozeiten ($>50\text{ms}$) einen T_2 -Kontrast. Auf T_2 -gewichteten Bildern stellen sich stationäre Flüssigkeiten (z.B. Ödeme) hell dar. Ein T_1 -Kontrast lässt sich durch die Wahl kurzer Echozeiten (5-15ms) und kurzer Wiederholzeiten erreichen. Im T_1 -gewichteten Bild stellt sich Fettgewebe signalreich dar, während Flüssigkeiten signalarm zur Abbildung kommen (Strohm et al. 2006, Thelen et al. 2007).

Der Nachteil der Spinecho-Sequenz ist, dass jedes Bild zu einem anderen Zeitpunkt des Herzzyklus aufgenommen wird. Aus diesem Grund ist eine vollständige Funktionsuntersuchung des gesamten Herzzyklus mittels der Spinecho-Sequenz oftmals mit Fehlern behaftet, und somit für die Untersuchung der Funktion des Herzens nicht sehr geeignet (Forder und Pohost 2003). Ein weiterer Nachteil ist die in der Regel längere Akquisitionsdauer bzw. Messzeit im Gegensatz zu der Gradientenechotechnik (Schulte et al. 2005, Thelen et al. 2007).

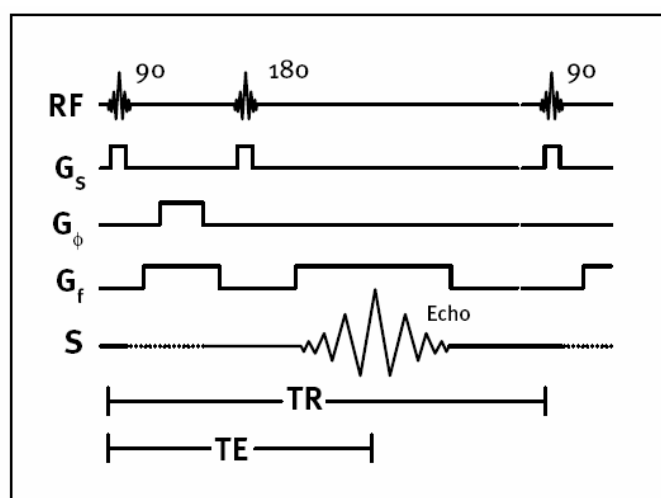


Abb.3 Pulssequenz eines Spinechos (RF= Hochfrequenzpuls, G_s = Schichtselektionsgradient, G_ϕ = Phasenkodiergradient, G_f = Frequenzkodiergradient, S= ausgelesenes Signal, TR= Repetitionszeit, TE= Echozeit) (nach Weishaupt et al. 2006)

Die *Gradientenecho-Technik* ist aufgrund der wesentlich kürzeren Messzeiten mit der Möglichkeit zur Akquisition von dynamischen Bildern mit hoher zeitlicher und örtlicher Auflösung, ein ausgezeichnetes bildgebendes Verfahren, um die funktionellen Eigenschaften des Herzens zu untersuchen. Der technische Unterschied zur Spinecho-Sequenz besteht darin, dass das Signalecho hierbei nicht durch einen 180° -Refokussierungspuls erzeugt wird, sondern allein durch die Dephasierung und anschließende Rephasierung des Frequenzkodiergradienten. Somit sind deutlich kürzere Echozeiten (TE) realisierbar. Durch die Einstrahlung eines schichtselektiven HF-Impulses wird die Summenmagnetisierung um einen beliebigen Anregungswinkel ($<90^\circ$), auch Flipwinkel genannt, ausgelenkt. Anschließend erfolgt die Anlage einer bipolaren Gradientenstruktur, im einfachsten Fall nur des Frequenzkodiergradienten. Initial kommt es durch die negative Polarität zu einer Dephasierung der Spins, welche anschließend durch einen positiven Gradienten wieder rephasiert wird. Hierdurch entsteht das Gradientenecho. Die Wichtung der Gradientenecho-Sequenzen ist neben der TR und TE zusätzlich vom Flipwinkel abhängig. Da es keinen Refokussierungsfokus gibt, werden T_2^* - anstatt T_2 -gewichteter Bilder erzeugt. Bei langen Repetitionszeiten, kleinem Anregungswinkel und sehr kurzen Echozeiten entsteht der Protonendichtekontrast, und bei der Benutzung langer Echozeiten der T_2^* -Kontrast. Ein T_1 -Kontrast kann durch die Wahl kurzer Echozeiten und großer Anregungswinkel erzeugt werden (Strohm et al. 2006). Durch die höhere zeitliche Auflösung, den geringen Flipwinkel und die höhere Akquisitionszeit der Gradientenecho-Sequenz ergibt sich jedoch das Problem, dass es schneller zu Magnetfeldinhomogenitäten kommen kann, sodass der Gewebekontrast bei dieser Technik, im Gegensatz zu der Spinecho-Technik, schlechter und daher für die Beurteilung der Morphologie des Herzens weniger gut geeignet ist (Forder und Pohost 2003, Schulte et al. 2005). Auf der anderen Seite ist die Gradientenecho-Technik nicht so empfindlich gegenüber Bildartefakten durch Bewegung wie z.B. die Herzaktion oder Atmung. Durch die Einführung von kurzen Repetitionszeiten wurde es möglich, eine dynamische Beurteilung des schlagenden Herzens vorzunehmen. Mittels EKG-Triggerung kann die Datenakquisition an das EKG-Signal angepasst und der vollständige Herzzyklus durchgehend dargestellt werden (Schulte et al. 2005).

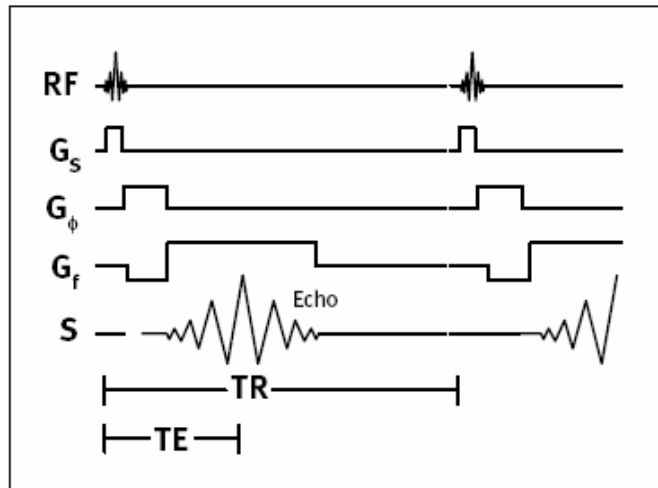


Abb.4 Pulssequenz eines Gradientenechos. (RF= Hochfrequenzpulse, G_s =Schichtselektionsgradient, G_ϕ = Phasenkodiergradient, G_f = Frequenzkodiergradient, S= ausgelesenes Signal, TR= Repetitionszeit, TE= Echozeit)(nach Weishaupt 2006)

2.2.6.3. Cine-MRT

Die Funktionsbildung mit Gradientenecho-Sequenzen unter EKG-Triggingerung wird als sogenannte *Cine-Technik* bezeichnet. Durch die Einführung starker Gradientensysteme mit kurzen Anstiegszeiten und modifizierten MR-Sequenzen konnten Anfang der 90er Jahre erstmals Aufnahmen in Atemhaltetechnik durchgeführt werden (Frahm et al. 1986, Waterton et al. 1985). Anhand der Cine-MRT erhält man eine wesentlich bessere zeitliche Auflösung und Messschnelligkeit. Die Datenaufnahme pro Herzphase wird über mehrere Herzzyklen verteilt, um Bewegungsartefakte zu vermeiden und eine adäquate zeitliche Auflösung pro Herzphase zu realisieren. Diese sogenannte Segmentierung führt zu Gesamtmesszeiten von 10-15s pro Bildebene. Die Länge der Segmente wird durch die Anzahl der Phasenkodierungsschritte bestimmt. Je mehr Phasenkodierungsschritte pro Segment erfasst werden, desto kürzer ist die Gesamtmesszeit. Es ergeben sich jedoch durch Bewegungseinflüsse größere Bildkantenunschärfen. Mit konventionellen Cine-Techniken wird je nach Bildmatrixgröße pro Herzzyklus eine zeitlich Auflösung von 15-40 Herzphasen erreicht. Für die genaue Funktionsanalyse und die Bestimmung von diastolischer und systolischer Herzphase über eine möglichst enge zeitliche Abfolge der Datenpunkte innerhalb eines Herzzyklus zu ermöglichen, wird das View Sharing-Verfahren angewendet. Hierbei werden Anteile der akquirierten k-Raumsegmente benachbarter Herzphasen zu neuen k-Raumsegmenten zusammengefasst, und in ihrer Gesamtheit als separate Herzphase rekonstruiert, sodass bis zu 200 Einzelbilder innerhalb einer Cine-Serie errechnet werden und zu einem Film zusammengestellt werden können (Strohm et al. 2006).

Die Cine-Technik hat sich aufgrund der hohen Messgenauigkeit und der sehr guten Reproduzierbarkeit zur Referenzmethode für die Bestimmung der Funktionsparameter des Herzens entwickelt. Dieses gilt insbesondere für die Quantifizierung von enddiastolischem Volumen (EDV), endsystolischem Volumen (ESV), Myokardmasse (MM), Ejektionsfraktion (EF) und Schlagvolumen (SV), die Analyse der globalen ventrikulären Funktion sowie die Beurteilung regionaler Wandbewegungsstörungen (Grothues et al. 2004, Mooij et al. 2008, Strohm et al. 2006). Zur Berechnung der oben genannten Parameter (EDV, ESV, MM, EF, SV) hat sich in den letzten Jahren die Scheibensummationsmethode, die auf der modifizierten Simpson-Regel beruht, durchgesetzt. Hierbei werden vorrangig Schnitte entlang der Kurzachse des gesamten Herzens verwendet. Für jede Schicht werden in Endsystole und Enddiastole die Volumina der einzelnen Schichten durch Multiplikation von Fläche und Schichtdicke bestimmt, und anschließend für den gesamten Ventrikel summiert. Diese Methode ist im Gegensatz zu anderen Verfahren (z.B. Flächen-Längen-Methode) unabhängig von geometrischen Besonderheiten und daher für die Berechnung des geometrisch komplex gebauten rechten Ventrikels besser geeignet (Hergan et al. 2008, Kreitner und Sandstede 2004).

In der vorliegenden Studie wurden für die Evaluation der rechts- und linksventrikulären Funktion Cine-MRT-Sequenzen, genauer TrueFISP-Sequenzen (=True Fast Imaging with Steady State Free Precession, eine Sequenzvariante der Gradientenecho-Technik; Synonym:SSFP) in der kurzen Herzachse über das gesamte Herz, von der Basis bis zum Apex, akquiriert. Desweiteren wurden transversale Schichten angefertigt, um den rechtsventrikulären Ausflusstrakt ausmessen zu können.

Die TrueFISP- bzw. SSFP-Sequenz hat sich in den vergangenen Jahren als sehr gute reproduzierbare Sequenzvariante bezüglich der Möglichkeit zur volumetrischen Auswertung des rechten Ventrikels durchgesetzt (Alfakih et al. 2002, Bastarrika et al. 2008). Nicht zuletzt wegen der verbesserten Darstellbarkeit der endokardialen Grenzen aufgrund des höheren Kontrastes zwischen Blut und Myokard auch ohne Verwendung von Kontrastmitteln (Strohm et al. 2006, Thiele et al. 2001).

2.2.6.4. T₁-gewichtete MRT

Für den Nachweis von intramyokardialem Fettgewebe wurden MRT-Aufnahmen in transversalen Herzschnitten mittels einer T₁-gewichteten Sequenzvariante der Spinecho-Technik, der Turbo-Spin-Echo (TSE)-Sequenz, mit und ohne Fettsättigung akquiriert (Bildparameter s.Tab.3).

TSE-Sequenzen ermöglichen die statische Aufnahme einzelner Schichten in Atemanhalte-Technik und zeichnen sich durch ihre exzellenten Kontrasteigenschaften aus. Sie werden wie in der vorliegenden Studie zum Nachweis von Fettgewebe (in der T₁-gewichteten Darstellung signalreich, Blut ist signalarm, Myokard hat intermediäre Kontrasteigenschaften) oder beispielsweise zur Gewebecharakterisierung bei Tumoren eingesetzt. Der Kontrast wird durch die lokalen Unterschiede der Gewebe in der nativen longitudinalen Relaxationszeit und die dadurch bedingten Änderungen der Signalamplitude generiert. So hat Herzmuskelgewebe z.B. bei einer Feldstärke von 1,5 Tesla eine T₁-Relaxationszeit von 750-950ms, Blut hingegen 1250-1300ms. Die damit verbundenen gewebeabhängigen und T₁-relaxationsbedingten Signalintensitätsunterschiede bilden die Grundlage für den T₁-Kontrast (Boegaert et al. 2005, Strohm et al. 2006, Thelen et al. 2007).

Im Rahmen der Gewebecharakterisierung sind T₁-gewichtete MRT-Aufnahmen in einer black-blood-Sequenz, der sogenannten triple inversion recovery-Sequenz, einer Variante der Spinecho-Technik angefertigt worden. Die inversion recovery-Technik ist zur Differenzierung von Myokardveränderungen in Form von Fettgewebe, Ödemen oder entzündlichen Prozessen geeignet (Schulz-Menger et al. 2003). Diese Technik nutzt die Auswaschphase des fließenden Blutes in dem Sinne, dass dieses nur gering zur Signalgebung beiträgt. Hierbei werden schnelle Spinecho-Techniken mit multiplen T₁-gewichteten Vorbereitungen kombiniert, um die Signalauslöschung des Blutes zu verstärken (z.B. globale und schichtselektive Inversion). Zunächst erfolgt die globale Invertierung der Magnetisierung fließenden Blutes und umliegenden Gewebes, gefolgt von einer globalen Inversion nur für die abzubildende Schicht durch einen schichtselektiven 180°-Inversionsimpuls. Während der Evolutionszeit TI fließt fließt Blut aus der Bildebene heraus und wird durch frisch Einfließendes ersetzt. Die Evolutionszeit wird so eingestellt, dass die longitudinale Magnetisierung einfließenden Blutes zum Zeitpunkt der Datenakquirierung den Nulldurchgang erfährt. Hierbei wird kein Signal aufgenommen. Bei der triple inversion recovery wird ein weiterer schichtselektiver Inversionsvorgang integriert, sodass zusätzlich ein Fettsignal gezielt unterdrückt werden kann. Hierbei wird die zweite Evolutionszeit TI auf die T₁-Zeit von Fett abgestimmt, sodass es nicht

zum Signal beiträgt. Durch dieses Vorgehen ist es möglich ausschließlich das Wassersignal (Ödeme, Ergüsse, etc.) abzubilden (Strohm et al. 2006).

2.2.6.5. Stellenwert der Volumetrie und Beurteilung der Funktion des Herzens

Die Bedeutung der Volumetrie durch das kardiale MRT zur Quantifizierung der Volumina des rechten Ventrikels (EDV, ESV, EF, SV, MM) und der Beurteilung dessen Funktion (Wandbewegungsstörungen, Wandverdickungen, Wandaussackungen, globale Pumpfunktionsstörungen) ist wegen der komplexen Geometrie des rechten Ventrikels größer als für den linken Ventrikel. Zudem hat sich in vielen Studien der letzten Jahre gezeigt, dass die Beurteilung oben genannter Parameter anhand der kardialen MRT einer wesentlich geringeren Intra- und Interobservervariabilität gegenüber der Echokardiographie und anderen bilgebenden Verfahren unterliegt (Markiewicz et al. 1987, Pattynama et al. 1995, Semelka et al. 1990, Tandri et al. 2004, Teo et al. 2008, Thelen et al. 2007).

Die MRT stellt die Referenzmethode zur Beurteilung der rechts- und linksventrikulären Funktion dar, da alle Myokardsegmente lückenlos abgebildet werden und die Bildakquisition in hoher zeitlicher und örtlicher Auflösung erfolgen kann. Die Volumenquantifizierung in der vorliegenden Studie wurde durch die Nachverarbeitung des dreidimensionalen Datensatzes mittels eines Software-Programms (HeAT) getätigt. Dieses liefert im Gegensatz zu den zweidimensionalen Methoden (Echo, Katheterangiographie) exaktere Ergebnisse (Boegaert et al. 2005, Schulte et al. 2005).

Als Sequenztyp erster Wahl wird die in dieser Studie verwendete Mehrschicht-CineTrueFISP-Sequenz in sukzessiver paralleler Schichtführung über den gesamten Ventrikel, von der Herzbasis bis zum Apex, in der kurzen Herzachse angesehen.

2.2.7. MRT-Protokoll

Für die diagnostische kardiale MR-Untersuchung ist die Darstellung des Herzens in mehreren standardisierten Schnittebenen notwendig. Die darzustellenden Standardebenen orientieren sich, aufgrund der individuell variablen Lage des Herzens im Thorax, an den Achsen des Herzens und nicht denen des Körpers.

Die MRT-Bilddaten wurden mittels eines 1.5 Tesla Scanners (Magnetom Symphony, Siemens Medical Systems, Erlangen, Deutschland), ausgerüstet mit Quantum Gradienten (30mT/m) mit einer 4 Elemente Phased-Array Oberflächenspule, akquiriert.

Zur verbesserten Orientierung wurde zunächst ein Übersichtsscan in axialer, koronarer und sagittaler Schichtführung angefertigt, die bei der doppelt angulierten anatomischen Planung der Standardschnittebenen hilfreich sein kann (s.Abb.5).

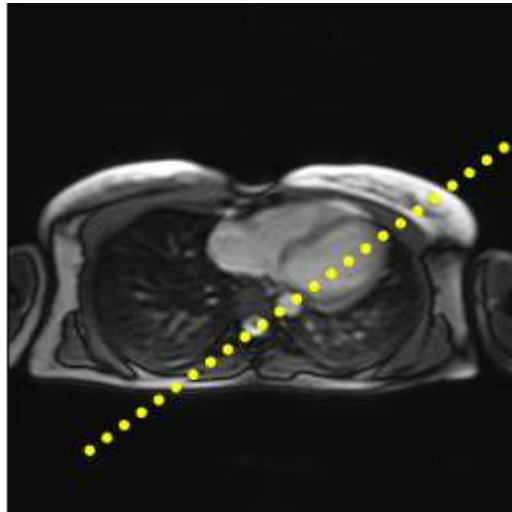


Abb.5 Transversale Suchschicht. Die Linie markiert die Ebene der vertikalen Langachse.

Anschließend wurde mittels der axialen Schichten ein zweiter Übersichtsscan in vertikaler Langachse („Zwei-Kammer-Blick“) erzeugt (Abb.6). Dieser verläuft durch die Mitte der Mitralklappe und durch die Spitze des linken Ventrikels.

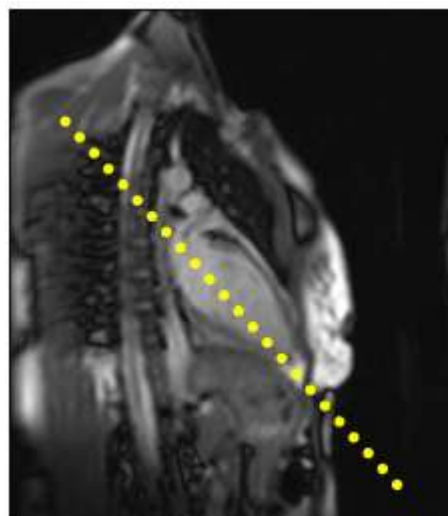


Abb.6 „Zwei-Kammer-Blick“. Die Gerade markiert die Ebene der horizontalen Langachse

Auf diese vertikale Langachse wurde eine weitere Suchschicht in horizontaler Langachse geplant. Als Ergebnis erhält man einen dritten Übersichtsscan im sog. „Pseudo-Vier-Kammer-Blick (Abb.7), in dem beide Vorhöfe und Ventrikel dargestellt sind.

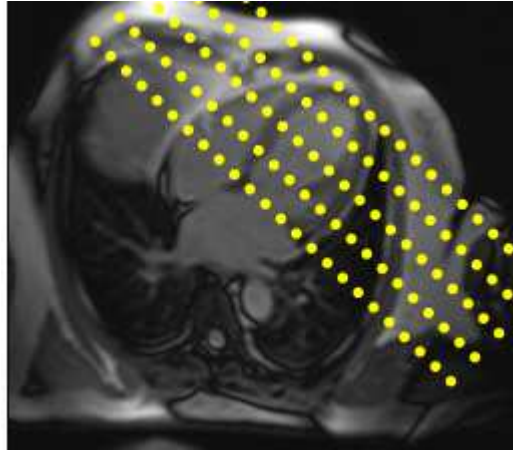


Abb.7 Suchschicht „Pseudo-Vier-Kammer-Blick“.
Eingezeichnet sind die Ebenen mehrerer Schichten in der kurzen Herzachse

Senkrecht auf die beiden Langachsen-Suchschichten und senkrecht zum Ventrikelseptum wurde für die nachfolgenden Messungen die kurze Herzachse eingestellt. Diese kontinuierlichen Kurzschnitts sind die Grundlage für die Volumetrie.

Das Bildprotokoll wurde mit den prospektiv EKG-getriggerten Cine-TrueFISP-Sequenzen mit den in Tabelle 3 aufgeführten Bildparametern gestartet. Hierbei wurden der gesamte rechte und linke Ventrikel in 9-11 Schichten mit 8mm Schichtdicke und einem Schichtabstand von 1 cm abgedeckt.

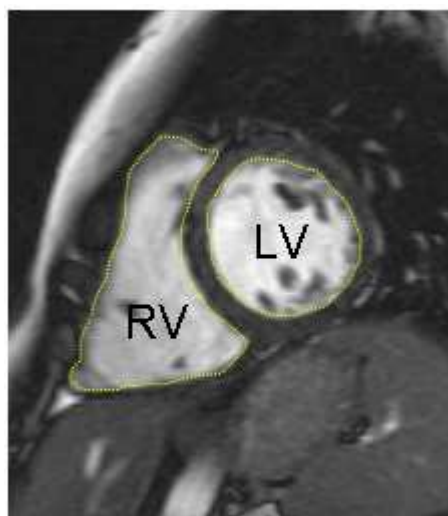


Abb.8 Cine-MRT. Kurze Herzachse zentrale Schicht.

Zur Darstellung von intramyokardialem Fettgewebe wurden T₁-gewichtete-TSE-Sequenzen in transversalen Schichten akquiriert.

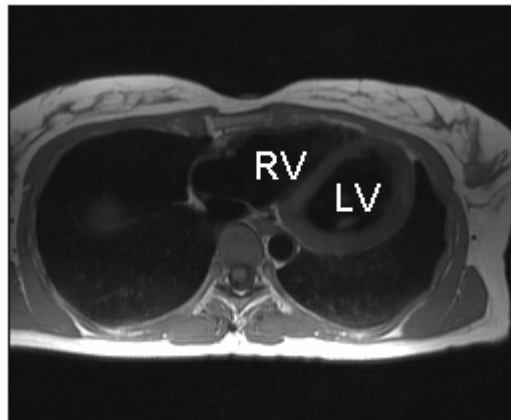


Abb.9 T₁ gewichtete TSE-Sequenz transversale Schicht

Tab.3 Verwendete Sequenzparameter. TR- Repetitionszeit, TE- Echozeit, TI- Inversionszeit

Sequenz	True FISP	TSE-Sequenz (T ₁ -gewichtet)
Parameter		
TR (ms)	3,6	918,8
TE (ms)	1,8	7,4
Auslenkungswinkel	60°	180
Messfeld (mm ²)	350 x 306	319 x 259
Matrix	256 x 139	256 x 208
Schichtdicke (mm)	8	5
Pixelgröße (mm ²)	1,4 x 2,2	1,25 x 1,25

Anhand der erzeugten MRT-Sequenzen wurden folgende Parameter ermittelt, und in die Datenanalyse einbezogen:

- aus der Volumetrie: RVEDV (ml), RVESV (ml), RV-Stroke (ml), RV-EF (%),
LVEDV (ml), LVESV (ml), LV-Stroke (ml), LV-EF (%)
- das Vorkommen von Wandbewegungsstörungen
- die Diameter des RVOT (mm).

Der hier angewandte CineTrueFISP-Sequenztyp mit sukzessiver paralleler Schichtführung über den gesamten Ventrikel in Kurzachse wird als besonders geeignet angesehen. Die Simpson's Methode als verwendete Berechnungsgrundlage bietet ein hohes Maß an Messsicherheit, und stellt in Kombination mit der MR-Bildgebung die derzeit optimale Grundlage für die Beurteilung des rechten Ventrikels dar. Nichts desto trotz kann es zu

Ungenauigkeiten kommen. In der vorliegenden Untersuchung sind die Papillarmuskeln, wie in einigen anderen Studien zuvor, zum Ventrikelvolumen gerechnet worden, da es in weiteren Untersuchungen zu hohen Messwertvariabilitäten bei Ausschluss der Papillarmuskeln gekommen ist (Lorenz et al. 1999, Teo et al. 2008).

2.3. Untersuchungs- und Studiendesign

Für die Aufbereitung und Analyse der Daten wurden die Akten der Patienten hinsichtlich der detaillierten medizinischen Anamnese, der körperlichen Untersuchung, des 12-Kanal-Ruhe-EKG, der transthorakalen zweidimensionalen Echokardiographie, des Holter/Langzeit-EKG und der elektrophysiologischen Untersuchung ausgewertet. Die MRT-Aufnahmen sind, falls vorhanden, unter Zuhilfenahme der Bildverarbeitungs-Software „HeAT“ analysiert worden.

Die Follow-up-Evaluation wurde zwischen Juli 2004 und Dezember 2005 durchgeführt. Alle Patienten sind telefonisch über ihren damaligen klinischen Gesundheitszustand befragt worden. Falls die Patienten persönlich nicht erreichbar waren, wurden deren Angehörige oder die betreuenden Hausärzte kontaktiert. Alle Patienten sind für Nachuntersuchungen in das kardiologische Ambulanzzentrum des Uniklinikum Hamburg-Eppendorf eingeladen worden, um die oben genannten Untersuchungen wiederholt durchzuführen und zu evaluieren. Falls es den Patienten nicht möglich war in das Universitäre Herzzentrum zu kommen, wurden sie ermutigt die Untersuchungen in einer anderen Einrichtung vornehmen zu lassen und anschließend die Befunde zuzusenden.

Da anhand der vorliegenden Studie der Langzeiterfolg einer Katheterablationstherapie im Gegensatz zu anderen Therapieformen untersucht, sowie mögliche prädiktive Faktoren für den klinischen Langzeiterfolg definiert werden sollen, wurden die Patientendaten und -befunde bei der Erstvorstellung mit denjenigen in der Nach- bzw. Folgeuntersuchung korreliert.

2.4. Auswertung

2.4.1. Auswertung der Daten zum Zeitpunkt der Erstvorstellung (*t1*)

2.4.1.1. Anamnese

Zur Beantwortung der Fragestellung 2 (vgl. Abschnitt 1.2.) wurden die anamnestisch erhobenen Daten aller 61 Patienten in die Analyse einbezogen, um mögliche Parameter zu identifizieren, die mit dem therapeutischen Erfolg bzw. Rezidiven nach Ablationstherapie assoziiert sind.

Abgefragt wurde, neben den sogenannten harten Daten wie Alter, das generelle Vorkommen von subjektiven Beschwerden mit anschließender genauere Differenzierung in Palpitationen, Herzstolpern, Herzrasen, Synkopen oder (Belastungs-)Dyspnoe. Desweiteren sind notfallbedingte Krankenhausaufnahmen und das Bestehen von Herzerkrankungen, insbesondere eines arteriellen Hypertonus, vermerkt worden.

Um Fragestellung 3 zu beantworten, ist die Einnahme von antiarrhythmisch wirksamen Medikamenten in der Vergangenheit und zum Zeitpunkt der Vorstellung erfragt, und in die Analyse einbezogen worden. Es sind erstens diejenigen Medikamente aufgenommen worden, die von den Patienten bereits vor der Erstvorstellung im UKE eingenommen worden sind, und zweitens die aktuell bestehende Medikamenteneinnahme. Die Einteilung wurde entsprechend der Substanzklassen vorgenommen (β -Blocker, Propafenon, Flecainid, Amiodaron, Verapamil, andere) und die Dosierung, sofern bekannt, notiert.

Das Datum der Erstvorstellung im kardiologischen Ambulanzzentrum des Uniklinikum Hamburg-Eppendorf wurde unter Angabe von Monat und Jahr festgehalten.

2.4.1.2. 12-Kanal-Ruhe-EKG

Von den Patienten ist zum Zeitpunkt der Erstvorstellung ein 12-Kanal-Ruhe-EKG geschrieben und ausgewertet worden.

Der Einschluss in die Studie richtete sich im Wesentlichen nach der Morphologie der Extrasystolie bzw. ventrikulären Tachykardie im Oberflächen-EKG (vgl. 2.2.2.). Eine

gesonderte detaillierte Analyse von eventuell pathologischen Befunden in der Elektrokardiographie soll in dieser Arbeit keine Berücksichtigung finden.

2.4.1.3. Langzeit-/Holter-EKG

Ein Holter-EKG konnte von 35 der 61 Patienten (57%) analysiert werden. Anhand dieser Untersuchungsmethode wurde das Vorkommen von isolierten ventrikulären Extrasystolen, Runs und Tachykardien dokumentiert.

2.4.1.4. Echokardiographie

Von 50 Patienten lag bei der Erstvorstellung der Befund eines Herzechos vor. In die Beurteilung mit eingeflossen sind, die Funktion des linken Ventrikels, das Vorliegen einer Vergrößerung des rechten sowie linken Ventrikels, Wandbewegungsstörungen, der Klappenstatus und weitere andere Auffälligkeiten. Die LV-Funktion wurde folgendermaßen beurteilt: normal, leichtgradig eingeschränkt, mittelgradig eingeschränkt. Bei Vorliegen einer RV- bzw. LV-Vergrößerung und Wandbewegungsstörung ist dieses, ebenso wie das Vorliegen von Klappenvitien notiert worden.

2.4.1.5. Elektrophysiologische Untersuchung und Katheterablation

Eine elektrophysiologische Untersuchung wurde bei insgesamt 53 der 61 Patienten (87%) vorgenommen.

Besonderes Augenmerk lag auf den unter der Intervention beobachtbaren isolierten VES sowie Tachykardien. Die Tachykardien sind in nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardien (nsVT) und anhaltende ventrikuläre Tachykardien (sVT) subklassifiziert worden.

Als wesentliche technische Daten wurden die Anzahl der Hochfrequenzstromimpulse, die Durchleuchtungszeit in Minuten und die Strahlendosis protokolliert.

Der Erfolg, Teilerfolg oder die Erfolglosigkeit (Definition vgl. 2.2.5.) der Ablationstherapie sind festgehalten worden. Im Falle von aufgetretenen Komplikationen während der Intervention wurde auch diese entsprechend dokumentiert.

2.4.2. Auswertung der Folgeuntersuchung (*t2*)

In die Auswertung des follow-up konnten die Daten von 60 der 61 Patienten mit einbezogen werden. Alle 60 Patienten sind telefonisch kontaktiert und zur Wiedervorstellung in die kardiologische Ambulanz des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf eingeladen worden. Lediglich ein Patient war nicht mehr erreichbar. Letztendlich sind 41 Patienten vor Ort nachuntersucht worden. Die restlichen 19 Patienten übersendeten ihre relevanten ärztlichen Befunde. Als klinischer Langzeiterfolg wurde das Fehlen eines Rezidivs, sprich das Wiederauftreten der RVOT-VT, in der Folgeuntersuchung (mindestens 12 Monate nach Katheterablation) unter Berücksichtigung von Symptomen in der Anamnese, klinischen und apparativen Untersuchung (EKG, Langzeit-EKG, Echokardiographie) gewertet. Die Dauer zwischen der Erstvorstellung (*t1*) der Patienten und dem Follow-up (*t2*) betrug, angegeben als Median, 107 Monate (interquartile Range 47-189).

2.4.2.1. Anamnese

Die Patienten sind in der Folgeuntersuchung (*t2*) insbesondere nach ihren subjektiven Beschwerden bzw. Rezidiven seit der Zeit der Erstvorstellung befragt worden. Im Falle von symptomatischen Beschwerden wurden die genauen Symptome analog der Erstvorstellung erfragt und dokumentiert. Des Weiteren wurden das aktuelle Patientenalter sowie das Datum der Folgeuntersuchung zur Errechnung des vergangenen Zeitraumes vermerkt. Wie in der Erstuntersuchung ist nach denselben oben aufgeführten Symptomen (Palpitationen, Herzstolpern, Herzrasen, usw.) gefragt und dieses entsprechend dokumentiert worden. Ferner wurde sich nach einer eventuellen Krankenhausaufnahme in dem Zeitintervall zwischen Erst- und Folgeuntersuchung erkundigt. Bezüglich der antiarrhythmischen Medikation sind eventuelle Änderungen, eine Beibehaltung der Medikation verglichen mit der Erstuntersuchung und die aktuelle Therapie unter Angabe der Substanzen für die Analyse berücksichtigt worden.

2.4.2.2. 12-Kanal-Ruhe-EKG, Langzeit-/Holter-EKG, Echokardiographie, elektrophysiologische Untersuchung und Katheterablation

Das 12-Kanal-Ruhe-EKG, das Holter-EKG, die Echokardiographie und die elektrophysiologische Untersuchung sind in gleicher Weise wie die Erstuntersuchung bewertet und analysiert worden, um einen bestmöglichen Vergleich herbeiführen zu können.

2.4.2.3. Magnetresonanztomographie des Herzens

Durch die Magnetresonanztomographie des Herzens wurden in dieser Studie eine quantitative Volumetrieanalyse mit Errechnung der Funktionsparameter des Herzens, eine visuelle Beurteilung der Wandbewegung sowie die Vermessung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes anhand der Cine-Sequenzen bei RVOT-VT-Patienten durchgeführt.

Es wurde jeweils aus der Bilderserie der Kurzachsenschichten die enddiastolische und die endsystolische Herzphase identifiziert. Die Enddiastole ist als die erste, nach dem Triggersignal (R-Zacke) ohne Zeitverzögerung akquirierte Phase definiert worden. Die Endsystole hatte hingegen das visuell geringste Ventrikelvolumen in selbiger Schichtposition. Sobald die Enddiastole und Endsystole festgelegt wurden, sind in allen verfügbaren Kurzachsen-Schichten, die den Ventrikel abbilden, manuell die Konturen eingezeichnet worden. Zur Segmentierung des Ventrikelkavums wurden die endokardialen und epikardialen Grenzen des linken Ventrikels sowie die endokardialen Grenzen des rechten Ventrikels eingezeichnet. Die Papillarmuskeln sind dem Ventrikelvolumen zugerechnet worden.

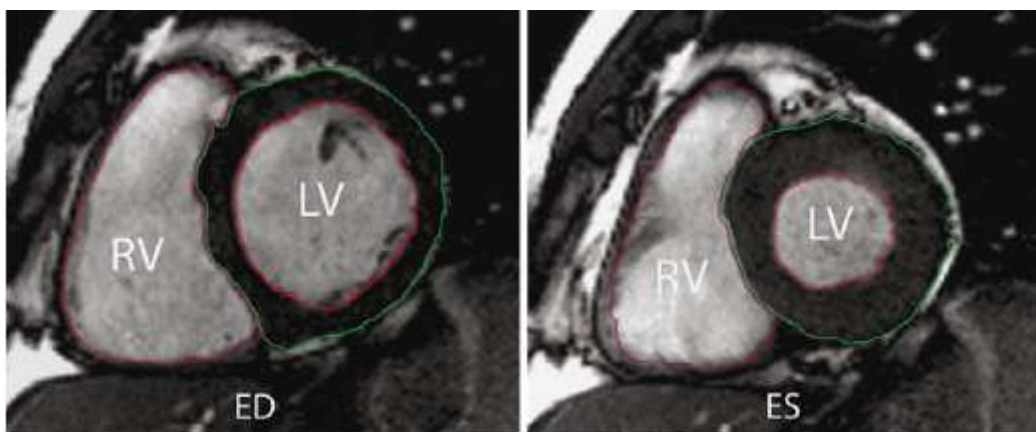


Abb.10 Cine-MRT-Bild einer mittventrikulären Kurzachsenschicht in Enddiastole (ED) und Endsystole (ES). Die roten Konturen markieren die endokardialen Grenzen des LV und des RV. Die grün Konturierung markierte die epikardiale Grenze des LV.

Abschließend wurden basierend auf den Konturen die endsystolischen, enddiastolischen Ventrikelvolumina (ESV, EDV), das Schlagvolumen ($SV = EDV - ESV$) und die Ejektionsfraktion ($EF = SV / EDV \times 100\%$) automatisch durch das Softwareprogramm nach der bereits beschriebenen modifizierten Simpson-Regel berechnet. In die Analyse der Ventrikelvolumetrie wurden miteinbezogen: das EDV (in ml) jeweils des rechten sowie linken Ventrikels, das ESV (in ml) des RV und LV, das RV- und LV-Schlagvolumen (in ml) und schließlich die RV sowie LV-Ejektionsfraktion (in %). Die Ergebnisse der Ventrikelvolumetrie sollen zur quantitativen Beurteilung mit anerkannten Normwerten korreliert werden. Zusätzlich wurde eine Berechnung der Intraobservervariabilität durchgeführt. Die visuelle Beurteilung von Wandbewegungsstörungen in der Cine-MRT ist durch einen erfahrenen Untersucher getätigt und dokumentiert worden. Es wurde eine Schweregradeinteilung von 1-4 vorgenommen und die Summe der maximalen segmentalen Wandbewegungsstörungen protokolliert. Die Ausmessung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, genauer des RVOT AP und RL enddiastolisch geschah in den akquirierten transversalen Schichtbildern.

2.5. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe von Microsoft Excel aus dem Office-Paket Windows XP sowie GraphPad Prism 5.0. Die rein quantitative Analyse der Datensätze geschah anhand der Berechnung des Medianwertes und der Bestimmung des Interquartilsabstands, wobei diese als die Range zwischen der 25%- und 75%-Perzentile definiert ist. Die Analyse nominaler Parameter erfolgte ebenso durch die Berechnung des Medianwertes teilweise mit Angabe des prozentualen Anteils an der Gesamtmenge. Die Verwendung der Medianwerte wurde aufgrund der geringen Stichprobenanzahl der Berechnung des Mittelwerts vorgezogen.

Die statistische Untersuchung der Signifikanz erfolgte durch den zweiseitigen Student'schen T-Test. Als Signifikanzniveau wurde ein p-Wert von $<0,05$ festgelegt. Bei einem Testwert $p < 0,05$ ist die Nullhypothese verworfen, und ein signifikanter Unterschied zwischen beiden untersuchten Parametern angenommen worden. Bei dichotomer Merkmalsverteilung ist der Fisher's exact-Test durchgeführt worden, um mögliche Zusammenhänge in den untersuchten Stichproben berechnen zu können. Ein p-Wert von $<0,05$ wurde auch hierbei als signifikant angesehen.

III. Ergebnisse

3.1. Ergebnisse zu den Zeitpunkten der Erstvorstellung (t_1) und der Folgeuntersuchung (t_2)

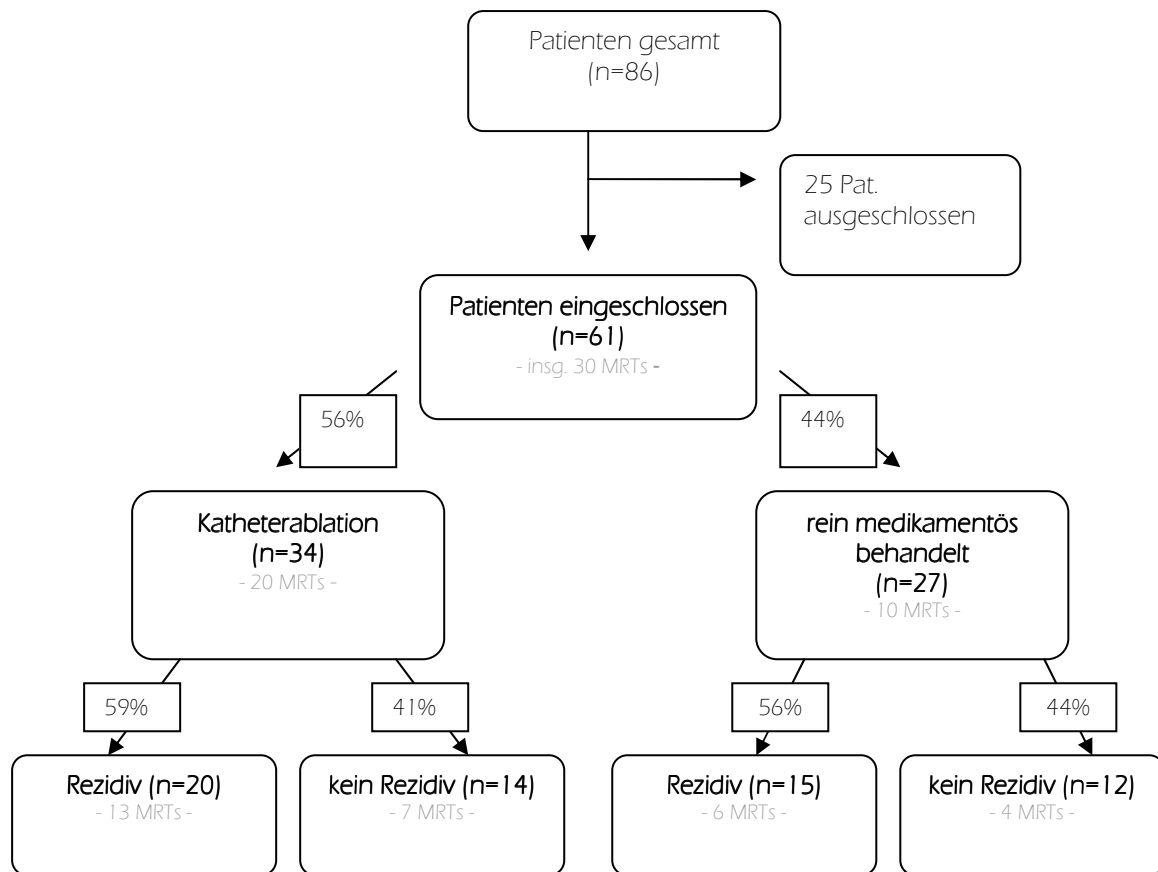


Abb.11 Zusammensetzung von Patientenkollektiv und Behandlungserfolg

Wie bereits in 2.1. beschrieben, konnten von den insgesamt 86 wegen einer RVOT-Tachykardie behandelten Patienten im berücksichtigten Zeitraum 61 Patienten eingeschlossen werden. Von diesen haben sich insgesamt 34 (56%) Patienten einer Katheterablationstherapie unterzogen. Bei Berücksichtigung des Auftretens eines Erkrankungsrezidivs ergab sich eine Rate von 20 Rezidiv-Patienten (59%) und 14 Patienten (41%) ohne Rezidiv.

Unter denjenigen 27 (44%) Patienten, die rein medikamentös behandelt wurden, lag die Rezidivrate bei 15 Patienten (56%) im Vergleich zu 12 Patienten ohne Rezidiv (44%).

Um die eventuelle Überlegenheit einer der beiden Therapiemethoden herauszuarbeiten, wurde die statistische Berechnung mittels Fisher's exact-Test durchgeführt. Hierbei ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Verfahren ($p=1,0$).

Tab.4 Vierfeldertafel Rezidiv/ kein Rezidiv in Abhängigkeit von der Therapiemethode

	<i>Rezidiv</i>	<i>kein Rezidiv</i>	<i>gesamt</i>
Medikamentöse Th.	15 (56%)	12 (44%)	27
Ablation	20 (59%)	14 (41%)	34
Gesamt (n)	35	26	61

Für die Analyse der magnetresonanztomographischen Bildgebung ergab sich folgende Verteilung (vgl.Abb.11): Innerhalb der katheterabladierten Patienten (n=34) lagen von insgesamt 20 Patienten MRT-Daten vor (Rezidivgruppe 13 MRTs, Patienten ohne Rezidiv 7 MRTs). Unter den rein medikamentös behandelten Patienten (n=27) konnten von 10 Patienten (Rezidivgruppe 6 MRTs, Patienten ohne Rezidiv 4 MRTs) Datensätze ausgewertet werden.

3.1.1. Demographische Eigenschaften

Das durchschnittliche Alter aller eingeschlossenen Patienten bei Erstuntersuchung lag bei 40 (35-51) Jahren. Bei gesonderter Betrachtung derjenigen Patienten, welche durch eine Katheterablation (n=34) behandelt wurden, ergab sich ein Lebensalter von 49 (40-54) Jahren. Die medikamentös behandelten Patienten (n=27) waren im Median 35 (23-42) Jahre alt. Bei zusätzlicher Aufgliederung dieser beiden Patientengruppen in diejenigen Patienten mit bzw. ohne Rezidiv der Erkrankung fanden sich im Student'schen T-Test, wie in unten stehenden Tabellen ersichtlich, keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Lebensalters und Erfolg bzw. Misserfolg beider Therapieoptionen ($p=0,7948$, $p=0,4332$).

Tab.5 Altersverteilung innerhalb der Ablationsgruppe

<i>Ablationspat.</i>	<i>gesamt</i> (n=34)	<i>Rezidiv</i> (n=20)	<i>kein Rezidiv</i> (n=14)	<i>p</i> (Rez./kein Rez.)
Alter	49 (40-54)	50 (39-53)	48 (40-56)	0,7948

Tab.6 Altersverteilung innerhalb der medikamentös behandelten Patienten

<i>Medikamentös behandelte Pat.</i>	<i>gesamt</i> (n=27)	<i>Rezidiv</i> (n=15)	<i>kein Rezidiv</i> (n=12)	<i>p</i> (Rez./kein Rez.)
Alter	35 (23-42)	38 (23-45)	32 (22-37)	0,4332

Innerhalb des gesamten Patientenkollektivs gab es eine nahezu gleiche Verteilung der Geschlechter (51% weiblich, 49% männlich). In den beiden Hauptgruppen war diese Verteilung unterschiedlich. Um einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Merkmal Geschlecht und dem klinischem Langzeiterfolg herzustellen wurde ein Fisher's exact-Test durchgeführt.

So gliederte sich die Katheterablationsgruppe (n=34) in 21 Weibliche und 13 Männliche, die andere Patientengruppe (n=27) in 10 Weibliche und 17 Männliche. Wie sich die Geschlechterverteilung bezogen auf das Vorkommen von Rezidiven verhält wird in unten stehenden Tabellen abgebildet.

Tab.7 Geschlechterverteilung der Ablationspatienten

<i>Geschlecht Ablationspat.</i>	<i>gesamt</i>	<i>Rezidiv</i>	<i>kein Rezidiv</i>	<i>p (Rez./keinRez.)</i>
weiblich	21	15	6	
männlich	13	5	8	
gesamt (n)	34	20	14	0,0804

Tab.8 Geschlechterverteilung der medikamentös behandelten Patienten

<i>Geschlecht med.Behandelte</i>	<i>gesamt</i>	<i>Rezidiv</i>	<i>kein Rezidiv</i>	<i>p (Rez./keinRez.)</i>
weiblich	10	4	6	
männlich	17	11	6	
gesamt (n)	27	15	12	0,2566

Es ist in Tab.7 zu sehen, dass in der Patientenpopulation der durch eine Katheterablation behandelten Patienten, 15 (entspricht 75%) derjenigen mit erneutem Auftreten der Symptomatik weiblich waren, und lediglich 5 (25%) männlich. Das Wiederauftreten der Symptomatik blieb bei 6 (43%) der weiblichen und 8 (57%) der männlichen Patienten aus. Diese Differenz war jedoch statistisch nicht signifikant (p=0,0804).

In der Population derjenigen Patienten, bei denen keine Katheterablation durchgeführt wurde (vgl. Tab.8), kam es bei 11 (entspricht 73%) der männlichen Patienten und nur bei 4 (27%) der weiblichen Patientinnen zu einem Rezidiv der RVOT-Tachykardie. Der statistische Unterschied ist nicht signifikant (p=0,2566). Die Verteilung der Geschlechter bei den Patienten ohne Wiederauftreten der Tachykardie ist mit 6 weiblichen und 6 männlichen Patienten gleichverteilt.

3.1.2. Anamnese und Symptome

In der Erstvorstellung (*t1*) wurden 56 (92%) der eingeschlossenen Patienten, nach in dieser Studie berücksichtigten Symptomen befragt und entsprechend nachvollziehbar dokumentiert. Von diesen Patienten gaben in der Erstuntersuchung 15 (27%) Palpitationen, 19 (34%) Herzstolpern und 23 (41%) Herzrasen an. Von Synkopen berichteten 18 Patienten (32%) und Belastungsdyspnoe 18 (32%).

In der Folgeuntersuchung (*t2*) konnten noch 37 (61%) Patienten des Gesamtkollektivs zu ihren Symptomen befragt werden. Von diesen gaben 7 (19%) Palpitationen, 13 (35%) Herzstolpern, 16 (43%) Herzrasen, 1 (3%) Synkopen und 8 (22%) Belastungsdyspnoe an. Im Vergleich zur Erstuntersuchung lässt sich anhand der Prozentzahlen, außer beim Herzrasen, generell keine signifikante Verringerung des Auftretens von Symptomen erkennen. Statistisch signifikant ist lediglich die Verminderung des Vorkommens von synkopalen Ereignissen (18 Patienten (32%) in *t1* vs. 1 Patient (3%) in *t2*; $p < 0,05$).

Tab.9 Symptomauftreten im Gesamtkollektiv in Erst- und Folgeuntersuchung

Gesamtkollektiv	<i>t 1</i> (n=56)	<i>t 2</i> (n=37)	<i>p</i>
Palpitationen	15	7	0,4598
Herzstolpern	19	13	1,0
Herzrasen	23	16	1,0
Synkopen	18	1	<0,05
Belastungsdyspnoe	18	8	0,3471

Bei aufgliederter Betrachtung der zwei Hauptgruppen, befragte Ablationspatienten vs. befragte medikamentös therapierte Patienten unter Berücksichtigung des klinisch langfristigen Erfolges, ergeben sich für die Erst- und die Folgeuntersuchung folgende Symptomkonstellationen (vgl. hierzu Tab.10, Tab.11).

Tab.10 Symptome der Ablationspatienten in *t1* und *t2*

Ablationspatienten	gesamt		Rezidiv		kein Rezidiv		p	
	<i>(n=34)</i>		<i>(n=20)</i>		<i>(n=14)</i>		<i>(Rez/kein Rez)</i>	
	t1	t2	t1	t2	t1	t2	t1	t2
<i>befragte Pat.</i>	<i>(n=32)</i>	<i>(n=21)</i>	<i>(n=19)</i>	<i>(n=20)</i>	<i>(n=13)</i>	<i>(n=1)</i>		
Palpitationen	7	3	5	3	2	-	0,4632	-
Herzstolpern	13	7	9	7	4	-	0,3586	-
Herzrasen	14	8	10	8	4	-	0,2293	-
Synkopen	11	1	6	1	5	-	0,7024	-
Belastungsdysp.	12	6	8	5	4	1	0,5270	-

Wie oben abgebildet ergab sich unter den Patienten, die sich einer Katheterablation unterzogen haben, sowohl in der Erstuntersuchung (*t1*) als auch in der Folgeuntersuchung (*t2*) nach Berechnung des Student'schen-T-Tests bei keinem der abgefragten Symptome ein signifikanter Unterschied zwischen denjenigen Patienten, die ein Rezidiv nach Ablationstherapie hatten und denen ohne Rezidiv ($p > 0,05$).

In der verbleibenden Patientengruppe der rein medikamentös behandelten Patienten berichteten, wie in Tab.12 dargestellt, 8 von Palpitationen, 6 von Herzstolpern, 9 von Herzrasen, 7 von Synkopen und 6 von Belastungsdyspnoe. Auch in dieser Patientenpopulation sind statistisch keine signifikanten Unterschiede des Symptomauftritts zwischen Patienten mit bzw. ohne Rezidiv zu verzeichnen ($p > 0,05$).

Tab.11 Symptome der medikamentös behandelten Patienten in *t1* und *t2*

Med. behandelte Pat.	gesamt		Rezidiv		kein Rezidiv		p	
	<i>(n=27)</i>		<i>(n=15)</i>		<i>(n=12)</i>		<i>(Rez./kein Rez.)</i>	
	t1	t2	t1	t2	t1	t2	t1	t2
<i>befragte Pat.</i>	<i>(n=24)</i>	<i>(n=16)</i>	<i>(n=14)</i>	<i>(n=15)</i>	<i>(n=10)</i>	<i>(n=1)</i>		
Palpitationen	8	4	4	4	4	-	0,5854	-
Herzstolpern	6	6	5	6	1	-	0,1364	-
Herzrasen	9	8	5	7	4	-	0,8408	-
Synkopen	7	0	4	0	3	-	0,9432	-
Belastungs- dyspnoe	6	2	3	2	3	-	0,6581	-

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen früheren kardial begründeten Krankenhausaufnahmen und einem begleitenden arteriellen Hypertonus mit dem späteren

Langzeiterfolg der Therapie der RVOT-VT zu untersuchen, wurden unten abgebildete Berechnungen durchgeführt.

Tab.12 Krankenhausaufnahmen bei Ablationspatienten

<i>Ablationspatienten</i>	<i>Gesamt</i> (n=34)	<i>Rezidiv</i> (n=20)	<i>kein Rezidiv</i> (n=14)	<i>p</i>
<i>befragte Patienten</i>	(n=30)	(n=19)	(n=11)	
Krankenhaus-aufnahme	3	3	0	0,2793

Tab.13 Art.Hypertonus bei Ablationspatienten

<i>Ablationspatienten</i>	<i>Gesamt</i> (n=34)	<i>Rezidiv</i> (n=20)	<i>kein Rezidiv</i> (n=14)	<i>p</i>
<i>befragte Patienten</i>	(n=33)	(n=19)	(n=14)	
Art.Hypertonus	6	3	3	1,0

Tab.14 Krankenhausaufnahmen bei medikamentös behandelten Patienten

<i>Medikamentös beh Patienten.</i>	<i>Gesamt</i> (n=27)	<i>Rezidiv</i> (n=15)	<i>kein Rezidiv</i> (n=12)	<i>p</i>
<i>befragte Patienten</i>	(n=17)	(n=10)	(n=7)	
Krankenhausaufnahme	1	0	1	0,4118

Tab.15 Art.Hypertonus bei medikamentös behandelten Patienten

<i>Medikamentös beh Patienten.</i>	<i>Gesamt</i> (n=27)	<i>Rezidiv</i> (n=15)	<i>kein Rezidiv</i> (n=12)	<i>p</i>
<i>befragte Patienten</i>	(n=27)	(n=15)	(n=12)	
Art.Hypertonus	3	1	2	0,5692

Anhand der Tabellen 12 bis 15 ist abzulesen, dass es bei Betrachtung der beiden Hauptgruppen (Ablationspatienten und denen mit medikamentöser Therapie) jeweils keine signifikanten Unterschiede zwischen Rezidivpatienten und denen mit langfristig erfolgreicher Behandlung gibt ($p > 0,05$).

3.1.3. Medikamenteneinnahme

Im Hinblick auf die Einnahme von Medikamenten vor der Erstvorstellung (*t1*) im Ambulanzzentrum der kardiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf sind aus der Gesamtpopulation (n=61) 60 Patienten befragt worden. 53% (n=32) der Befragten gaben an, medikamentös behandelt worden zu sein. Auch in der Nachuntersuchung (*t2*), für die die Daten von 59 Patienten akquiriert werden konnten, sind insgesamt 53% (n=31) medikamentös therapiert worden. Von diesen 31 Patienten nahmen 17 (55%) Flecainid, 12 (39%) Sotalol, 3 (10%) Metoprolol, 2 (6%) Propafenon, 1 (3%) Amiodaron und 1 (3%) andere nicht näher bezeichnete Medikamente ein.

Tab.16 Medikation der Patienten im Gesamtkollektiv

Medikamente in Gesamtkollektiv	
vor Erstvorstellung im UHZ (n=60)	32 (53%)
aktuelle Therapie in Nachuntersuchung (n=59)	31 (53%)
	von diesen 31 erhalten:
Flecainid	17 (55%)
Sotalol	12 (39%)
Metoprolol	3 (10%)
Propafenon	2 (6%)
Amiodaron	1 (3%)
andere	1 (3%)

Bei Aufgliederung in die zwei Hauptgruppen unter Berücksichtigung der Rezidiv- und Nicht-Rezidiv-Rate lassen sich folgende Behandlungsunterschiede erkennen.

Tab.17 Medikation der Patienten aus der Ablationsgruppe

Medikamente Ablationspatienten	Gesamt (n=34)	Rezidiv (n=20)	kein Rezidiv (n=14)	p (Rez./kein Rez.)
Vor EV im UHZ (<i>t1</i>)	17 (50%)	10 (50%)	7 (50%)	1
Aktuelle Therapie(<i>t2</i>)	8 (24%)	6 (30%)	2 (14%)	0,4221

Wie in obiger Tabelle dargestellt, wurden innerhalb der Population der Katheterablationspatienten vor der Erstvorstellung (*t1*) in beiden Subgruppierungen exakt 50% der Patienten medikamentös behandelt. Zum Zeitpunkt der Folgeuntersuchung (*t2*), nahmen insgesamt nur noch 24% (n=8) der Patienten weiterhin Medikamente ein, wobei unter

diesen zu 30% (n=6) Patienten mit einem Rezidiv der Erkrankung, und nur zu 14% (n=2) Patienten ohne Rezidiv medikamentös behandelt wurden. Ansonsten konnten keine Zusammenhänge von langfristigem Erfolg bzw. Misserfolg einer Ablationstherapie und der früheren sowie aktuellen Medikation festgestellt werden ($p=1$, $p=0,4221$). Auf eine gesonderte Berechnung der einzelnen Substanzklassen ist aufgrund der geringen Stichprobenzahl verzichtet worden.

Tab.18 Medikation der rein medikamentös behandelten Patienten

Medikamente med.beh.Patienten	gesamt (n=27)	Rezidiv (n=15)	kein Rezidiv (n=12)	p (Rez./kein Rez.)
<i>befragte Patienten</i>	<i>(n=26)</i>	<i>(n=14)</i>	<i>(n=12)</i>	
Vor EV im UHZ (<i>t1</i>)	15 (58%)	8 (57%)	7 (58%)	1,0
Aktuelle Therapie(<i>t2</i>)	23 (88%)	12 (86%)	11 (92%)	1,0

Tabelle 18 zeigt, dass diejenigen Patienten, die rein medikamentös behandelt wurden, auch schon vor der Erstvorstellung (*t1*) zu einem höheren Anteil medikamentös behandelt wurden (58% vs. 50% in der Ablationsgruppe). In der Folgeuntersuchung (*t2*) wurden dann 88% (n=23) der Gesamtpopulation (86% der Rezidivpatienten, 92% Patienten ohne Tachykardierezidiv) weiterhin mit antiarrhythmischen Medikamenten therapiert. Es sind keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen der Einnahme von Medikamenten und dem klinischen Verlauf erkennbar (jeweils $p=1$).

3.1.4. Langzeit-/Holter-EKG

Anhand der Aufzeichnung eines Langzeit-EKGs/Holter ist das Auftreten von isolierten ventrikulären Extrasystolen, sogenannten Runs und Tachykardien quantifiziert und analysiert worden.

Die Aufzeichnung von isolierten VES und Runs ist in der Erstvorstellung (*t1*) bei 35 Patienten und in der Folgeuntersuchung (*t2*) bei 30 Patienten, der eingeschlossenen Gesamtpopulation (n=61) durchgeführt worden. Das Vorkommen von Tachykardien während des Aufzeichnungszeitraums ist sowohl in *t1* als auch *t2* an jeweils 30 Patienten beurteilt worden.

Mittels Tab.19 ist ersichtlich, dass alle drei untersuchten Arrhythmieformen während der Aufzeichnungsperiode in der Folgeuntersuchung nach Berechnung mittels Fisher's exact-Test signifikant weniger auftraten ($p=0,0035$, $p=0,0230$, $p=0,0056$).

Tab.19 Ergebnisse der Holteruntersuchung der Gesamtpopulation zu $t1$ und $t2$

Holter/LZ-EKG Gesamtpopulation	<i>t1</i>	<i>t2</i>	<i>p</i>
	<i>(n=35)</i>	<i>(n=30)</i>	
Isolierte VES	32 (91%)	18 (60%)	0,0035
Runs	20 (57%)	8 (27%)	0,0230
	<i>(n=30)</i>	<i>(n=30)</i>	
Tachykardien	10 (33%)	1 (3%)	0,0056

Um zu untersuchen, ob Zusammenhänge zwischen der Aufzeichnung von isolierten VES, Runs, Tachykardien und dem Erfolg bzw. Misserfolg der Katheterablations- oder medikamentösen Therapie bestehen, wurde eine Aufschlüsselung der Subgruppen vorgenommen und mittels Student'schem T-Test berechnet (vgl. Tab.20 und Tab.21).

Tab.20 Auftreten von Arrhythmien während der Holter/Langzeit-EKG-Untersuchung bei den Ablationspatienten

LZ-EKG Ablationspat.	gesamt <i>(n=34)</i>		Rezidiv <i>(n=20)</i>		kein Rezidiv <i>(n=14)</i>		<i>p</i> <i>(Rez/kein Rez)</i>	
	<i>t1</i> <i>(n=22)</i>	<i>t2</i> <i>(n=19)</i>	<i>t1</i> <i>(n=14)</i>	<i>t2</i> <i>(n=12)</i>	<i>t1</i> <i>(n=8)</i>	<i>t2</i> <i>(n=7)</i>	<i>t1</i>	<i>t2</i>
<i>unters.Pat.</i>								
Isolierte VES	20	12	12	9	8	3	0,3370	0,3608
Runs	14	6	10	4	4	2	0,2528	1
Tachykardien	11	0	9	0	2	0	0,0023	-

Tab.21 Auftreten von Arrhythmien während der Holter-Untersuchung bei den medikamentös behandelten Patienten

LZ-EKG Med.beh.Pat..	gesamt (n=27)		Rezidiv (n=15)		kein Rezidiv (n=12)		p (Rez/kein Rez)	
	t1 (n=13)	t2 (n=11)	t1 (n=6)	t2 (n=6)	t1 (n=7)	t2 (n=5)	t1	t2
unters. Pat								
Isolierte VES	12	6	5	3	7	3	0,3632	1
Runs	6	2	2	1	4	1	0,4324	1
Tachykardien	4	1	2	1	2	0	0,7597	0,3910

Bezugnehmend auf die tabellarische Darstellung der Patienten, welche sich einer Katheterablation unterzogen, wird deutlich, dass es einen signifikanten Unterschied ($p=0,0023$) in der Erstuntersuchung (*t1*) zwischen Patienten mit bzw. ohne Rezidiv der Erkrankung hinsichtlich des Auftretens von Tachykardien gibt.

So wurden in *t1* bei 9 (64%) der insgesamt 14 Patienten mit späterem Krankheitsrezidiv Tachykardien aufgezeichnet. Im Gegensatz dazu sind lediglich bei 2 (25%) von 8 Patienten ohne Rezidiv der RVOT-Tachykardie im Langzeitverlauf solche Tachykardien in der Erstuntersuchung erfasst worden. Für das Auftreten von isolierten VES als auch für Runs konnten weder in *t1* noch in *t2* aussagekräftige Differenzen für die verschiedenen Subgruppierungen errechnet werden ($p > 0,05$).

Innerhalb der Gruppe derjenigen Patienten, die rein medikamentös behandelt wurden, konnten keine Zusammenhänge zwischen dem Auftreten der drei untersuchten Arrhythmieformen und dem klinischen Verlauf hergestellt werden ($p > 0,05$).

Zudem ist aus den oben abgebildeten Tabellen ersichtlich, dass bei denjenigen Patienten, die sich einer Katheterablationstherapie unterzogen haben, aufsummiert insgesamt mehr Arrhythmien im Holter aufgezeichnet wurden. Ebenso kann die Häufigkeit des Auftretens der drei Arrhythmieformen, für alle Subgruppen geltend, abgeleitet werden. Demnach ergibt sich eine absteigende Häufigkeit von den isolierten VES zu Runs zu Tachykardien (isolierte VES > Runs > Tachykardien).

3.1.5. Echokardiographie

Aus der Grundgesamtheit der 61 Patienten sind bei der Erstuntersuchung 50 (Ablationspatienten n=30, medikamentös Behandelte n=20), bei der Folgeuntersuchung noch 37 Patienten (Ablationspatienten n=25, medikamentös Behandelte n=12) echokardiographisch untersucht worden. Das Augenmerk ist hierbei auf eventuelle Einschränkungen der linksventrikulären Funktion, Vergrößerungen des rechten oder linken Ventrikels, Klappenvitien und Wandbewegungsstörungen gelegt worden. Eventuell auffallende weitere Befunde sind notiert und in die Datenanalyse einbezogen worden.

In den folgenden Tabellen werden die untersuchten echokardiographischen Merkmale der beiden Patientengruppen, parzelliert nach dem klinischen Langzeiterfolg, dargestellt.

Auf die Aufführung von Untersuchungsmerkmalen, die bei keinem der Patienten nachgewiesen wurden bzw. Vitien, die bei nur einer sehr geringen Patientenzahl (n=1) auftraten, ist der Übersichtlichkeit wegen verzichtet worden.

Tab.22 Echokardiographische Befunde der Ablationspatienten bei *t1* und *t2*

Echo Ablationspat.	gesamt (n=34)		Rezidiv (n=20)		kein Rezidiv (n=14)		p	
	<i>t1</i> (n=30)	<i>t2</i> (n=25)	<i>t1</i> (n=17)	<i>t2</i> (n=17)	<i>t1</i> (n=13)	<i>t2</i> (n=8)	<i>t1</i>	<i>t2</i>
LV-Funktion								
normal	23	22	13	16	10	6	0,9778	0,3006
leichtgr.eingeschr.	5	3	3	1	2	2	0,8738	0,3006
mittelgr.eingeschr.	1	0	0	0	1	0	0,3370	-
RV-Vergrößerung	0	0	0	0	0	0	-	-
LV-Vergrößerung	2	6	2	3	0	3	0,1634	0,3566
Klappenstatus								
o.B.	15	6	11	5	4	1	0,0689	0,3306
MI I°	11	8	5	3	6	5	0,3705	0,0524
AI I°	1	4	0	2	1	2	0,3370	0,4839
PI I°	3	3	0	2	3	1	0,0821	0,9613
TI I°	9	13	4	8	5	5	0,4046	0,4973
WBS	3	2	1	1	2	1	0,4366	0,6420
Weiteres								
Mitralprolaps	1	-	1	-	-	-	0,3321	-
Diastol.Dysfunktion	-	1	-	1	-	-	-	0,3321
Konzentr.LV- Hypertrophie	-	1	-	1	-	-	-	0,3321

Anhand oben stehender Tabelle 22 ist erkennbar, dass die linksventrikuläre Funktion bei dem Großteil der Ablationspatienten in allen Untergruppierungen sowohl in *t1* als auch *t2* als normal eingestuft wurde (prozentual ausgedrückt 75-94%), und sich bezüglich des klinischen Erfolges keine prognostisch bedeutenden Unterschiede ergaben ($p=0,9778$, $p=0,3006$). Auch bezüglich der als leicht- und mittelgradig eingestuften LV-Funktionsstörungen waren keine auffallenden Differenzen zwischen den Subgruppen identifizierbar ($p > 0,05$).

Bei keinem einzigen Patienten ist der rechte Ventrikel, weder in der Erst- noch in der Folgeuntersuchung echokardiographisch als vergrößert beurteilt worden. Der linke Ventrikel wurde hingegen etwashäufiger als vergrößert benannt (Gesamtpopulation *t1* $n=2$, *t2* $n=6$), es gab dennoch keine statistisch signifikanten Unterschiede innerhalb der Subgruppen ($p=0,1634$, $p=0,3566$).

In der Untersuchung des Herzklappenstatus wurde bei 50% der Patienten ($n=15$) in der Erstuntersuchung keine Klappeninsuffizienz aufgedeckt. In der Folgeuntersuchung waren dies noch 24% ($n=6$). Die Mitralinsuffizienz Grad I und die Trikuspidalinsuffizienz Grad I sind die Klappenvitien, welche zum Zeitpunkt *t1* am häufigsten beschrieben wurden. Dennoch existieren weder bei den beiden genannten noch den anderen untersuchten Klappeninsuffizienzen Differenzen zwischen den Rezidivpatienten und denjenigen ohne Rezidiv. Auch für die Befunde der Folgeuntersuchung lassen sich keine signifikanten Unterschiede zeigen ($p > 0,05$).

Wandbewegungsstörungen fielen insgesamt bei nur drei Patienten in der Erstuntersuchung und lediglich bei zwei Patienten in der Folgeuntersuchung auf. Sie standen in keinem Zusammenhang mit dem Erfolg oder Misserfolg der Ablationstherapie ($p=0,4366$, $p=0,6420$). Als weitere echokardiographische Auffälligkeiten sind bei einem Patienten mit späterem Rezidiv ein Mitralprolaps in *t1*, bei einem anderen Rezidivpatienten der Verdacht auf eine diastolische Dysfunktion in *t2* und bei wiederum einem anderen Patienten mit Erkrankungsrezidiv eine konzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels in *t2* notiert worden. Unter den Katheterablationspatienten ohne Rezidiv der RVOT-Tachykardie existierten keine zusätzlichen Auffälligkeiten in der Echokardiographie.

Tab.23 Echokardiographische Befunde bei medikamentös behandelten Patienten in *t1* und *t2*

Echo	gesamt		Rezidiv		kein Rezidiv		p	
	(n=27)		(n=15)		(n=12)			
	t1	t2	t1	t2	t1	t2	t1	t2
Medikamentös beh.Pat.	(n=20)	(n=12)	(n=10)	(n=8)	(n=10)	(n=4)		
LV-Funktion								
normal	20	12	10	8	10	4	-	-
RV-Vergrößerung	2	0	1	0	1	0	1,0	-
LV-Vergrößerung	1	1	1	1	0	0	0,3434	0,3506
Klappenstatus								
o.B.	17	6	9	4	8	2	0,5565	1,0
MI I°	2	4	0	3	2	1	0,1678	0,6999
TI I°	1	6	0	4	1	2	0,3434	1,0
WBS	2	0	0	0	2	0	0,1679	-
Weiteres								
Mitralprolaps	5	0	2	0	3	0	0,6279	-

Wie in Tab.23 abzulesen, ist bei keinem der Patienten, die medikamentös behandelt wurden, die linksventrikuläre Funktion als eingeschränkt eingestuft worden. Weder leicht- noch mittelgradig. Eine Vergrößerung des rechten Ventrikels fiel bei insgesamt zwei Patienten auf. Einer dieser beiden erlitt im Verlauf ein Rezidiv, der andere blieb langfristig rückfallfrei ($p=1$). Eine Vergrößerung des linken Ventrikels wurde bei nur einem Patienten mit Rezidiv im Langzeitverlauf jeweils in der Erst- und Folgeuntersuchung vermerkt.

In dieser Population der medikamentös behandelten Patienten sind insgesamt deutlich weniger Klappenvitien dokumentiert worden, als in der Gruppe der Ablationspatienten, vor allem in der Erstuntersuchung. Bei 85% der Gesamtpopulation ($n=17$), 90% der Patienten ($n=9$) mit Rezidiv und 80% der Patienten ($n=8$) ohne Wiederauftreten der Erkrankung wurden keine Klappenvitien in *t1* gefunden. Bei der Folgeuntersuchung waren dies in allen Untergruppen noch jeweils 50% ($n=6$ gesamt, $n=4$ Rezidiv, $n=2$ kein Rezidiv). Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorkommen von Klappenvitien und der langfristigen Rezidivfreiheit ergab sich nicht ($p=0,5565$, $p=1$)

Wandbewegungsstörungen kamen bei insgesamt zwei Patienten ohne Rezidiv im Langzeitverlauf vor. Als weitere echokardiographische Auffälligkeit hatten insgesamt fünf Patienten (25%) in *t1* ein Mitralprolaps (Rezidiv $n=2$, kein Rezidiv $n=3$), welche in *t2* nicht mehr existent zu sein schienen. Sowohl hinsichtlich der Wandbewegungsstörungen als auch weiterer Pathologien konnten keine statistisch signifikanten Zusammenhänge mit dem klinischen Verlauf hergestellt werden ($p > 0,05$).

3.1.6. Elektrophysiologische Untersuchung

Eine elektrophysiologische Untersuchung wurde im Rahmen der Erstvorstellung bei 53 (87%) der insgesamt 61 eingeschlossenen Patienten durchgeführt. Von diesen sind insgesamt 31 Patienten einer Katheterablation zugeführt worden (n=19 langfristig erfolgreich; n=12 Rezidiv). Die verbleibenden 22 Patienten wurden medikamentös oder anderweitig behandelt (n=12 Rezidiv; n=10 kein Rezidiv).

Alle 53 Patienten sind anhand der elektrophysiologischen Untersuchung auf die Existenz von spontanen oder induzierbaren isolierten ventrikulären Extrasystolen, nicht-anhaltenden ventrikulären Tachykardien (nsVT) und anhaltenden ventrikulären Tachykardien (sVT) getestet worden.

Innerhalb der Gruppe der Ablationspatienten sind bei insgesamt 55% (n=17) der Patienten isolierte ventrikuläre Extrasystolen aufgetreten (vgl. Tab.24). Bei einer prozentual annähernd gleichen Verteilung auf die Subgruppen (mit bzw. ohne Rezidiv), ließen sich keine statistisch signifikanten Zusammenhängen zwischen dem langfristigen klinischen Erfolg und dem Auftreten von isolierten VES in der EPU herstellen ($p=1,0$). nsVT sind bei insgesamt 23% (n=7) der Ablationspatienten aufgetreten, wobei diese zu 26% (n=5) bei Patienten mit späterem Rezidiv und nur 17% (n=2) unter denjenigen Patienten ohne Rezidiv vorkamen. Anhaltende ventrikuläre Tachykardien (sVT) traten bei insgesamt 13 (42%) Patienten auf. 7 (37%) von diesen erlitten im Verlauf ein Rezidiv, 6 (50%) keines. Weder für das Auftreten von nsVT und sVT können signifikante Unterschiede gezeigt werden ($p=0,6757$, $p=0,7098$). Was jedoch erwähnt werden kann, ist dass die isoliertes VES häufiger als die sVT und diese häufiger als nsVTs auftraten.

Tab.24 Elektrophysiologische Befunde der Ablationspatienten (Fisher's exact-Test)

<i>EPU Ablationspat.</i>	<i>gesamt (n=31)</i>	<i>Rezidiv (n=19)</i>	<i>kein Rezidiv (n=12)</i>	<i>p (Rez/kein Rez)</i>
Isolierte VES	17 (55%)	10 (53%)	7 (58%)	1,0
nsVT	7 (23%)	5 (26%)	2 (17%)	0,6757
sVT	13 (42%)	7 (37%)	6 (50%)	0,7098

Unter den Patienten, die medikamentös behandelt worden sind, kam es während der elektrophysiologischen Untersuchung bei 36% (8 von 22 Patienten) zu isolierten VES. Ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Subgruppen, der Rezidivpatienten und den Patienten ohne Rezidiv, besteht nicht ($p=0,3777$). Die nsVT sind bei insgesamt bloß 2 Patienten (9%), bei gleicher Verteilung auf die Rezidiv- und Nicht-Rezidivpatienten (jeweils

n=1) beschrieben worden. Die anhaltenden VT kamen bei insgesamt 4 Patienten (18%) mit einer Verteilung von n=3 (25%) auf die Patienten mit späterem Rezidiv und n=1 (10%) auf diejenigen Patienten ohne Wiederauftreten der Erkrankung vor. Auch für diese beiden Formen der ventrikulären Tachyarrhythmien konnten keine signifikanten Unterschiede für die Untergruppen errechnet werden ($p=1$, $p=0,5940$). Dennoch fällt auch bei dieser Patientenpopulation folgende Häufigkeitsverteilung auf: isolierte VES > sVT > nsVT.

Tab.25 Elektrophysiologische Befunde der rein medikamentös behandelten Patienten (Fisher's exact-Test)

<i>EPU Medikamentös beh.Pat.</i>	<i>gesamt (n=22)</i>	<i>Rezidiv (n=12)</i>	<i>kein Rezidiv (n=10)</i>	<i>p (Rez/kein Rez)</i>
Isolierte VES	8 (36%)	3 (25%)	5 (50%)	0,3777
nsVT	2 (9%)	1 (8%)	1 (10%)	1,0
sVT	4 (18%)	3 (25%)	1 (10%)	0,5940

Von denjenigen Patienten, bei denen eine Ablationstherapie durchgeführt wurde, sind zusätzlich zu der Untersuchung auf isolierte VES, nsVT und sVT die technischen Daten der Intervention wie die Anzahl der applizierten Stromimpulse (HFS), die Durchleuchtungsdauer in Minuten (Fluoro) und die Strahlendosis erfasst worden. Wie in unten abgebildeter Tab. 26 dargestellt, sind hierbei nahezu gleiche Daten und damit keine signifikanten Differenzen zwischen Patienten mit bzw. ohne Rezidiv der Erkrankung erkennbar ($p>0,05$). Die Werte sind jeweils als Median mit dem Interquartilenabstand angegeben.

Tab.26 Technische Daten der EPU

<i>EPU Ablationspat.</i>	<i>gesamt (n=31)</i>	<i>Rezidiv (n=19)</i>	<i>kein Rezidiv (n=12)</i>	<i>p (Rez/kein Rez)</i>
HFS	4 (3-8)	4 (3-13)	4 (3-7)	0,7662
Fluoro (min)	19 (10-30)	18 (10-39)	19 (10-27)	0,6623
Strahlen-dosis	1478(921-2197)	1248 (939-2749)	1900(838-2182)	0,9736

Um eine eventuelle Abhängigkeit von primärem Ablationserfolg, Teilerfolg oder Misserfolg direkt nach der Intervention (Definition vgl. 2.2.5.) und dem klinischen Langzeiterfolg (Definition vgl. 1.2.) zu untersuchen, ist die folgende Tabelle zusammengestellt worden.

Aus der Grundgesamtheit der 61 Patienten sind 34 (56%) katheterabladiert worden. Die Bewertung des Erfolgs wurde von 33 Patienten vorgenommen. Es konnten insgesamt 25 (76%) primär erfolgreich abladiert werden. Ein Teilerfolg konnte bei den verbleibenden 8 Patienten (24%) verzeichnet werden. Keine Intervention blieb ohne jeglichen Erfolg. Bei einem der als

teilerfolgreich bewerteten abladierten Patienten trat die Komplikation eines unmittelbaren Rezidivs von ventrikulären Extrasystolen auf. Dieser Patient erlitt im Verlauf ein Rezidiv. Bei den übrigen als teilerfolgreich kategorisierten Patienten konnten teilweise keine sicheren Unterdrückungen der Arrhythmien erreicht werden, der Arrhythmiefokus war nicht eindeutig lokalisierbar oder es konnten lediglich RVOT-VES erfolgreich terminiert werden und eventuelle VES mit anderem Ursprung blieben bestehen.

Unter denjenigen Patienten, welche als primär erfolgreich eingestuft wurden, erlitten 13 (52%) im Langzeitverlauf ein Rezidiv. Die verbleibenden 12 (48%) Patienten blieben langfristig ohne Arrhythmien. Innerhalb der Patientengruppe bei denen lediglich ein primärer Teilerfolg der Katheterablation erreicht werden konnte, erlitten 6 (75%) ein Rezidiv und 2 (25%) blieben langfristig frei von Rezidiven.

Wie in unten abgebildeter Tabelle zu sehen, kann dennoch anhand der Bewertung von primärem Erfolg oder primärem Teilerfolg der Intervention anhand des Fisher's exact-Test keine statistisch zuverlässige Aussage in Bezug den klinischen Langzeiterfolg getätigt werden ($p=0,4257$).

Tab.27 Primäre Erfolgsraten nach Ablation

<i>EPU Ablationspat.</i>	<i>gesamt</i>	<i>Rezidiv</i>	<i>kein Rezidiv</i>	<i>p (Rez./kein Rez.)</i>
Erfolg	25 (76%)	13	12	
Teilerfolg	8 (24%)	6	2	
Gesamt (n)	33 (100%)	19	14	0,4257

3.1.7. Magnetresonanztomographie des Herzens

Es wurde von insgesamt 30 Patienten, 49% der in die Studie Eingeschlossenen, eine Magnetresonanztomographie des Herzens angefertigt. Es entfielen 20 MRTs auf die Patienten mit Katheterablationstherapie (n=13 weiblich, n=7 männlich), die restlichen 10 MRTs auf die medikamentös therapierten Patienten (n=5 weiblich, n=5 männlich) (vgl. dazu 3.1. Abb.11).

In der ersten Tabelle dieses Abschnitts werden die volumetrisch ermittelten Funktionsparameter des rechten und linken Ventrikels dargestellt. Die Darstellung erfolgt geschlechterspezifisch, da entscheidende Divergenzen der Herzvolumina zwischen Männern und Frauen bestehen (Alfakih 2003, Hudsmith 2005, Sandstede 2000). Die Werte sind jeweils als Median mit dem Interquartilsabstand angegeben. Eine Einordnung der in dieser Studie ermittelten Werte für die Funktionsparameter des rechten und linken Ventrikels soll durch den

Vergleich mit anerkannten Normwerten herzgesunder Patienten von Hudsmith et al. (2005) geschehen. Hierbei wurden alle männlichen (n=12) und alle weiblichen (n=18) Patienten unabhängig von der späteren Therapie berücksichtigt. Das mittlere Alter der eigenen Patienten (40 Jahre (35-51)) ist den Werten der entsprechenden Alterssparte von Hudsmith et al. (n=32, ≥ 35 Jahre) gegenübergestellt. Zu beachten gilt, dass es sich bei denen von Hudsmith et al. ermittelten Werten um Mittelwerte mit Angabe des 95% Konfidenzintervalls handelt.

Tab.28 Vergleich der funktionellen Volumetrieparameter der eigenen Studie mit denen Herzgesunder von Hudsmith et al. (2005)

<i>MRT</i>	<i>Männlich (n=12) eigene Studie</i>	<i>Männlich Hudsmith et al.</i>	<i>Weiblich (n=18) eigene Studie</i>	<i>Weiblich Hudsmith et al.</i>
Volumetrie				
RVEDV (ml)	142 (115-161)	181 (125-237)	116 (93-128)	140 (66-214)
RVESV (ml)	89 (72-101)	71 (37-105)	61 (48-73)	52 (8-96)
RV-Stroke (ml)	51 (46-55)	110 (74-146)	46 (43-50)	93 (50-126)
RV-EF (%)	37 (34-42)	61 (49-73)	46 (39-49)	64 (50-78)
LVEDV (ml)	118 (92-143)	149 (99-199)	103 (91-130)	128 (82-174)
LVESV (ml)	56 (43-69)	43 (17-69)	44 (29-60)	40 (16-64)
LV-Stroke (ml)	54 (49-74)	106 (68-144)	60 (52-64)	89 (57-121)
LV-EF (%)	53 (50-58)	71 (59-83)	56 (51-65)	69 (57-81)

In der Tabelle 28 ist zu erkennen, dass das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen (RVEDV) bei den in die Studie eingeschlossenen Patienten, sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen, im Vergleich zu den Werten herzgesunder Probanden geringer war. Jedoch befinden sich die Werte innerhalb des 95% Konfidenzintervalls der Normwerte. Auch für die rechtsventrikulären endsystolischen Volumina (RVESV) gilt dieses, jedoch sind hier die Werte der Studienpatienten beider Geschlechter im Vergleich zu den Normwerten erhöht. Das rechtsventrikuläre Schlagvolumen (RV-Stroke) ist geschlechterunabhängig geringer als das der Norm. Selbiges ist für die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RV-EF) festzustellen.

Bezüglich der linksventrikulären funktionellen Parameter ergeben sich folgende Besonderheiten: Analog den Werten des rechten Ventrikels, war das linksventrikuläre enddiastolische Volumen (LVEDV) beider Geschlechter niedriger, und das linksventrikuläre endsystolische Volumen (LVESV) beider Geschlechter im Vergleich zu den Normwerten von Hudsmith et al. höher. Auch die Werte für das linksventrikuläre Schlagvolumen (LV-Stroke)

und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion beider Geschlechter liegen, vergleichbar denen des RV, deutlich unterhalb der Normwerte. Lediglich das LV-Schlagvolumen des weiblichen Geschlechts liegt knapp innerhalb diesem Intervall (60(52-64) vs. 89 (57-121)).

Um eventuelle Differenzen der MRT-Befunde zwischen den Subgruppen der Patienten bezüglich der Therapie und des klinisch langfristigen Erfolges zu ermitteln, sind unten stehende zergliederte Tabellen angefertigt worden. Zusätzlich zu den volumetrisch ermittelten funktionellen Parametern, finden die Beurteilung von Wandbewegungsstörungen (max. WBS (1-4), Summe WBS) und die Diameter des rechten Ausflusstrakts (RVOT-AP und RVOT-RL jeweils in mm) Verwendung. Auch in dieser Darstellung wird nach Geschlechtern getrennt.

In Tab.29, welche die anhand des cMRT ermittelten Daten für die weiblichen Ablationspatienten (gesamt n=13, Rezidiv n=10, kein Rezidiv n=3) enthält, lässt sich in keinem der untersuchten Parameter ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen denjenigen Patienten mit späterem Rezidiv der Erkrankung und denen ohne Wiederauftreten der RVOT-Tachykardie erkennen ($p > 0,05$).

Tab.29 MRT-Befunde der weiblichen Ablationspatienten

MRT- weibliche Ablationspat. (n=13)	Rezidiv (n=10)	kein Rezidiv (n=3)	p (Rez./kein Rez.)
Volumetrie			
RVEDV (ml)	113 (99-120)	113 (102-127)	0,911
RVESV (ml)	66 (49-75)	68 (57-80)	0,955
RV-Stroke (ml)	48 (43-50)	45 (44-47)	0,615
RV-EF (%)	46 (39-50)	40 (37-44)	0,841
LVEDV (ml)	102 (92-133)	111 (97-130)	0,830
LVESV (ml)	43 (37-57)	42 (36-50)	0,507
LV-Stroke (ml)	61 (54-64)	69 (61-71)	0,615
LV-EF (%)	56 (52-65)	62 (59-63)	0,305
Max. WBS (1-4)	2 (2-2)	2 (2-2)	0,343
Summe WBS	13 (12-15)	14 (14-15)	0,367
RVOT-AP (mm)	3,1 (3,1- 3,5)	3,0 (2,8- 3,0)	0,154
RVOT-RL (mm)	3,5 (3,1- 3,8)	3,3 (3,2- 3,4)	0,382

In der anschließend dargestellten Tabelle 30 sind die cMRT-Befunde der männlichen RVOT-Tachykardie-Patienten (gesamt n=7, Rezidiv n=3, kein Rezidiv n=4), bei denen eine Katheterablation durchgeführt wurde, abgebildet. Bezüglich der rechtsventrikulären volumetrisch ermittelten Parameter ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen

Patienten mit bzw. ohne Rezidiv ($p>0,05$). Jedoch ist ersichtlich, dass sowohl das rechtventrikuläre enddiastolische Volumen (RVEDV: Rezidiv=194ml vs. kein Rezidiv=123ml) als auch das RVESV (Rezidiv=127ml vs. kein Rezidiv=72ml) bei denjenigen Patienten mit späterem Rezidiv höher ist. Bei der Betrachtung der linksventrikulären Parameter fällt auf, dass das LVEDV (ml) und der LV-Stroke (ml) bei den Rezidivpatienten statistisch signifikant vergrößert waren ($p=0,016$ und $p=0,006$). Für die übrigen linksventrikulären Parameter, ebenso wie die Wandbewegungsstörungen und die Diameter des Ausflustrakts des RV konnten keine statistisch signifikanten Zusammenhänge mit dem klinischen Langzeiterfolg der Therapie herausgearbeitet werden ($p>0,05$).

Tab.30 MRT-Befunde der männlichen Ablationspatienten

MRT- männliche Ablationspat. (n=7)	Rezidiv (n=3)	kein Rezidiv (n=4)	p (Rez./kein Rez.)
Volumetrie			
RVEDV (ml)	194 (172-212)	123 (113-135)	0,080
RVESV (ml)	127 (113-153)	72 (65-82)	0,105
RV-Stroke (ml)	51 (51-59)	51 (46-55)	0,378
RV-EF (%)	34 (28-34)	42 (38-45)	0,098
LVEDV (ml)	159 (155-164)	118 (101-131)	0,016
LVESV (ml)	70 (63-92)	60 (52-68)	0,477
LV-Stroke (ml)	89 (51-60)	50 (47-56)	0,006
LV-EF (%)	56 (51-60)	50 (47-56)	0,320
Max. WBS (1-4)	4 (3-4)	2 (2-2)	0,240
Summe WBS	16 (15-17)	16 (13-19)	1,000
RVOT-AP (mm)	4,4 (4,1- 4,7)	3,6 (3,1- 4,1)	0,373
RVOT-RL (mm)	4,9 (4,5- 5,2)	3,6 (3,5- 3,8)	0,332

In der zweiten Hauptgruppe der rein medikamentös therapierten Patienten wird aufgrund der geringen Stichprobenzahl (gesamt $n=10$, weiblich $n=5$: Rezidiv $n=1$, kein Rezidiv $n=4$; männlich $n=5$: Rezidiv $n=5$, kein Rezidiv $n=0$) innerhalb der Subgruppen auf die gesonderte Darstellung der Patienten nach klinischem Erfolg sowie die statistische Berechnung verzichtet. Es werden der Vollständigkeit halber die geschlechtsspezifischen Befunde aus der magnetresonanztomographischen Untersuchung folgend illustriert.

Tab.31 MRT-Befunde der weiblichen und männlichen medikamentös behandelten Patienten

MRT- Med.beh. Patienten	Weiblich (n=5)	Männlich (n=5)
Volumetrie		
RVEDV (ml)	119 (93-128)	140 (101-143)
RVESV (ml)	61 (50-69)	88 (74-89)
RV-Stroke (ml)	46 (43-59)	51 (42-55)
RV-EF (%)	46 (43-46)	38 (36-42)
LVEDV (ml)	106 (91-130)	93 (88-101)
LVESV (ml)	54 (28-61)	45 (34-47)
LV-Stroke (ml)	60 (52-63)	53 (52-59)
LV-EF (%)	53 (49-69)	53 (52-59)
Max. WBS (1-4)	2 (2-2)	2 (2-2)
Summe WBS	13 (12-14)	13 (12-15)
RVOT-AP (mm)	3,4 (2,8- 4,1)	3,8 (3,6- 3,8)
RVOT-RL (mm)	3,7 (3,0- 3,9)	3,4 (3,1- 3,4)

3.1.7.1 Intraobserver-Reliabilität der volumetrischen Messungen mittels des cMRT

Die cMRT-Aufnahmen zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten anhand der Volumetriemethode analysiert.

Diese Analyse wurde durchgeführt, um die Wiederholbarkeit der Auswertungsergebnisse zu bestimmen. Zur Vermeidung von Wiedererkennungseffekten sind die volumetrischen Messungen im Abstand von mehreren Wochen vorgenommen worden.

Die Intraobserver-Unterschiede in der vorliegenden Studie waren: RVEDV $0,1 \pm 3,8\%$, RVEF $4,9 \pm 16,9\%$, LVEDV $0,8 \pm 3,0\%$ und LVEF $0,2 \pm 7,6\%$.

IV. Diskussion

4.1. Diskussion des methodischen Vorgehens und der Auswertung

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektiv angelegte Untersuchung, in die im Vergleich zu vorherigen Studien eine verhältnismäßig große Zahl an Patienten (n=61) mit einer idiopathischen rechtsventrikulären Ausflusstakktachykardie (RVOT-VT) eingeschlossen werden konnte (vgl. u.a. Krittayaphong et al. (2006a) n=41, Globits et al. (1997) n= 20).

Die Geschlechterverteilung innerhalb der Gesamtpopulation war annähernd gleich (weiblich n=31, männlich n=30). Die Verteilung auf die beiden vollführten Therapieoptionen war vergleichbar (Katheterablation n=34, medikamentös therapiert n=27).

In die Datenanalyse wurden Parameter aus der Anamnese, dem Langzeit-/Holter-EKG, der zweidimensionalen Echokardiographie, der elektrophysiologischen Untersuchung mit eventuell anschließender Katheterablation und der Magnetresonanztomographie des Herzens einbezogen. Es ließ sich in Hinsicht auf die langfristige klinische Rezidivfreiheit weder die Methode der Katheterablation, noch das rein medikamentös-therapeutische Vorgehen bei RVOT-VT-Patienten als überlegen identifizieren (Ablation 41% kein Rezidiv, medikamentöse Therapie 44% kein Rezidiv; $p = 1,0$ vgl. Abschn.3.1.).

4.2. Diskussion der Ergebnisse – Mögliche prädiktive Faktoren für den klinischen Langzeiterfolg einer Katheterablationstherapie bei RVOT-Tachykardie

Wie bereits im Abschnitt 1.1.7. dargestellt, wurde in den vergangenen Jahren in mehreren Studien der Versuch unternommen, prädiktive Faktoren zur Abschätzung eines langfristigen Erfolges bzw. Misserfolges einer Katheterablationstherapie bei Patienten mit idiopathischer rechtsventrikulärer Ausflusstakktachykardie zu identifizieren.

Die Diskussion der Ergebnisse soll entsprechend der Reihenfolge der Ergebnisdarstellung erfolgen. Die in Abschnitt 1.2. dargestellten Fragestellungen der vorliegenden Arbeit werden dabei gleichfalls abgehandelt und diskutiert.

4.2.1. Demographische Eigenschaften

Innerhalb beider Gruppen (katheterablatierte Patienten $n=34$, medikamentös Therapierte $n=27$) waren diejenigen Patienten ohne Erkrankungsrezidiv im Langzeitverlauf, zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung ($t1$) durchschnittlich jünger, jedoch konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und dem Auftreten klinischer Rezidive hergestellt werden ($p=0,7948$, $p=0,4332$).

Hinsichtlich des Geschlechts wurde gezeigt, dass in der Population der Ablationspatienten die weiblichen Patienten mehr, jedoch nicht signifikant mehr, Rezidive erlitten als die Männlichen (75% vs. 25%, $p=0,0804$). Ähnliche Konstellationen wurden in einer Studie von Vestal et al. (2003) beschrieben, in der die Daten von 91 Patienten mit einer RVOT-VT oder anderen Ektopien mit Linksschenkelblockbild und inferiorer Achse über einen Zeitraum von 10 Jahren gesammelt und bezüglich elektrokardiographischer Prädiktoren nach erfolgter therapeutischer Katheterablationsbehandlung analysiert wurden. In der Studie waren 71% der Rezidivpatienten weiblich und lediglich 29% männlich. Auch in Bezug auf das durchschnittlich jüngere Lebensalter der Patienten mit langfristigem Ablationserfolg gehen die Ergebnisse von Vestal et al. (2003) mit denen der vorliegenden Studie konform.

Eine Studie, die der eigenen Arbeit in vielen Aspekten ähnelt, und gleichfalls die Methode des cMRT in den Vordergrund stellt, stammt von Krittayaphong et al. (2006a). Krittayaphong et al. untersuchten insgesamt 41 symptomatische RVOT-VT-Patienten und 15 Kontrollpersonen auf von der Norm abweichende Befunde im kardialen MRT, EKG, Holter-EKG und dem signalgemittelten EKG (SAECG). Bei Betrachtung der Altersstruktur sind auch in dieser Untersuchung die Patienten mit einem späteren Rezidiv der rechtsventrikulären Ausflusstrakttachykardie durchschnittlich älter (48,5 Jahre vs. 43,3 Jahre) als diejenigen mit langfristigem Therapieerfolg. Eine gesonderte Darstellung der Geschlechterverteilung wurde nicht getätigt.

Laut der vorliegenden Studie sind weder Geschlecht noch Alter relevante Aspekte oder gar Prädiktoren für den klinisch langfristigen Erfolg der Behandlung durch eine Ablationstherapie ($p > 0,05$).

Die Verteilung der Geschlechter in der zweiten Patientengruppe, den medikamentös therapierten RVOT-VT-Patienten mit späterem Rezidiv zeigte sich genau gegensätzlich zu der der Ablationspatienten (weiblich 27% vs. männlich 73%, $p=0,2566$). Ob das Ergebnis dieser Patientenpopulation eventuell daher rührt, dass die Frauen möglicherweise bezüglich

der regelmäßigen Einnahme von Medikamenten mehr Compliance zeigen, lässt sich nur vermuten. Eine Vergleichsstudie mit dieser Fragestellung existiert nicht.

4.2.2. Symptome

In der durchgeführten Studie wurden die Patienten sowohl in der Erst- (*t1*), als auch in der Folgeuntersuchung (*t2*) bezüglich der Symptome Palpitationen, Herzstolpern, Herzrasen, Synkopen und (Belastungs-)Dyspnoe befragt.

Von Palpitationen berichteten in *t1* 27% (n=15), Herzstolpern 34% (n=19), Herzrasen 41% (n=23), Synkopen 32% (n=18) und (Belastungs-)Dyspnoe ebenfalls 32% (n=18). Der hier festgestellte prozentuale Anteil der an Synkopen leidenden Patienten deckt sich mit den Ergebnissen aus den Studien von O'Donnell et al. (2002) (39%) und Globits et al. (1997) (30%). In weiteren Studien wurden nochmals höhere Werte für das Vorkommen von synkopalen Ereignissen verzeichnet (Tandri et al. 2004, Vestal et al. 2003). Hingegen sind in der bereits genannten Studie von Krittayaphong et al. (2006a) 97,6% Palpitationen, 12,2% Präsynkopen und 7,3% Synkopen angegeben worden, sodass man von einer großen Heterogenität bezüglich des Auftretens vor allem des Symptoms der Synkope in der Literatur sprechen kann.

Zum Zeitpunkt der Folgeuntersuchung (*t2*) waren die Patienten insgesamt weniger symptomatisch (mit der Ausnahme von Herzrasen, vgl. Abschnitt 3.1.2.), sodass folgende Verteilung zustande kam: Palpitationen 19% (n=7), Herzstolpern 35% (n=13), Herzrasen 43% (n=16), Synkopen 3% (n=1), (Belastungs-)Dyspnoe 22% (n=8).

Nach Separierung der Gesamtpopulation entsprechend der erhaltenen Therapie und dem klinischen Langzeiterfolg konnte für keines der abgefragten Symptome ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit dem klinischen Langzeiterfolg, und somit auch kein positiver oder negativer Prädiktor, identifiziert werden ($p > 0,05$). Jedoch gaben zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung unter den Ablationspatienten diejenigen mit einem späteren Arrhythmierezidiv häufiger an, an Symptomen zu leiden (vgl. 3.1.2., Tab.10). Anhand der Analyse der vorliegenden Arbeit können nur quantitative, keine qualitativen Aussagen bezüglich der Symptome getätigt werden, da lediglich nach dem Vorkommen gefragt, nicht aber dem Schweregrad der Symptome unterschieden wurde.

Bei den Patienten, die medikamentös behandelt wurden verhielt sich die Angabe über das Auftreten von Symptomen entgegengesetzt. Diejenigen die im Verlauf kein Rezidiv erlitten, gaben in *t1* zu einem größeren Anteil Beschwerden an (vgl. 3.1.2., Tab.11). Auch dieses Ergebnis vermag möglicherweise damit zusammenzuhängen, dass diejenigen Patienten mit größeren Beschwerden und einem annehmbar höheren Leidensdruck bezüglich der regelmäßigen Medikamenteneinnahme zuverlässiger sind.

Hinsichtlich dieser aufgestellten These, und den möglichen Compliance-Unterschieden zwischen Männern und Frauen mit Arrhythmien, können aufgrund der fehlenden Studienlage zu diesem Thema in der Literatur weder verifiziert noch widerlegt werden.

Zusätzlich zu dem Auftreten von Beschwerden sind die Patienten bezüglich früherer kardiologisch bedingter stationärer Krankenhausaufnahmen sowie der Begleiterkrankung eines arteriellen Hypertonus befragt worden. Hinsichtlich dieser Gesichtspunkte konnte für keine der Subgruppen ein signifikanter Zusammenhang mit dem Ergebnis der Therapie nachgewiesen werden ($p > 0,05$). Dieser Aspekt fand bisher in keiner anderen Studie Berücksichtigung.

4.2.3. Medikamenteneinnahme

In Hinblick auf die Einnahme von antiarrhythmisch wirksamen Medikamenten konnte für die Ablationsgruppe festgestellt werden, dass vor der Intervention innerhalb aller Untergruppierungen 50% der Patienten Medikamente erhielten ($p=1,0$). In *t2* nahmen dann noch 30% der Rezidivpatienten und 14% derjenigen Patienten ohne Rezidiv Medikamente ein ($p=0,4221$). Demnach war die Notwendigkeit einer Einnahme von Medikamenten nach Durchführung einer Katheterablation reduziert worden. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Einnahme von Medikamenten nach erfolgter Ablation und dem Langzeitverlauf bestanden nicht (vgl. 3.1.3.).

Unter den Patienten, die sich keiner Ablationsbehandlung unterzogen, wurden schon vor der Erstvorstellung prozentual mehr Patienten medikamentös behandelt (58% vs. 50% der Ablationspatienten). In *t2* nahmen deutlich mehr Patienten, 86% der Rezidivpatienten und 92% der Patienten ohne RVOT-VT-Rezidiv, Medikamente ein (vgl.3.1.3. Tab.18). Hinsichtlich der Einnahme von Medikamenten und dem klinischen Erfolg ergaben sich keine statistischen Zusammenhänge ($p=1,0$).

Prospektive randomisierte Studien, in denen die medikamentöse Behandlung der RVOT-VT im Vergleich zur ablativen Therapie untersucht wurde, sind bisher nicht unternommen worden.

4.2.4. Langzeit-/Holter-EKG

In der vorliegenden Studie wurde ein Holter-EKG zur Quantifizierung und Analysierung des Auftretens von isolierten ventrikulären Extrasystolen und Runs aufgezeichnet.

Bei Betrachtung der Gesamtzahl der Patienten, d.h. unabhängig von der jeweiligen Therapieoption, konnte in der Folgeuntersuchung ein signifikanter Rückgang aller drei untersuchten Arrhythmieformen verzeichnet werden (isolierte VES $p=0,0035$, Runs $p=0,0230$, Tachykardien $p=0,0056$).

Dieses Ergebnis kann als Behandlungserfolg unabhängig von der stattgehabten Therapie angesehen werden.

Bei Aufschlüsselung der Patientendaten in Abhängigkeit der durchgeführten Therapie und dem langfristigen Verlauf (vgl. 3.1.4. Tab. 20) konnte nachgewiesen werden, dass in der durch eine Katheterablation behandelten Patientenpopulation ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem klinischen Langzeiterfolg und der Aufzeichnung von Tachykardien im Holter-EKG bestanden. Unter denjenigen Patienten mit einem späterem Rezidiv wurden in *tl* zu 64% ($n=9$) Episoden von Tachykardien aufgezeichnet, bei denen ohne Rezidiv zu lediglich 25% ($n=2$) ($p=0,0023$).

In diesem Sinne kann das Vorkommen von Tachykardien im Holter-EKG als negativer Prädiktor für einen langfristigen Ablationserfolg angesehen werden. Hinsichtlich des Auftretens von isolierten VES und Runs bestand kein statistischer Zusammenhang mit dem Langzeiterfolg der Therapie ($p > 0,05$).

Innerhalb der Patientengruppe, die medikamentös behandelt wurden bestanden keinerlei aussagekräftigen Gefüge bezüglich der Aufzeichnung der drei genannten Arrhythmieformen und dem klinischen Langzeiterfolg der Therapie ($p > 0,05$).

In der Vergleichsstudie von Krittayaphong et al. (2006b) sind ebenfalls innerhalb der Gesamtpopulation zu einem hohen prozentualen Anteil (72,2%) ventrikuläre Tachykardien (Couplets, Triplets, VT) aufgezeichnet worden. Jedoch bestand in dieser Studie kein signifikanter Unterschied zwischen denjenigen Patienten mit bzw. ohne Rezidiv der RVOT-VT nach durchgeführter Katheterablation ($n=29$). Tandri et al. (2006a) differenzierten im

Holter-EKG entsprechend der Form der Tachykardie, und stellten zu 44% nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardien (nsVT) und zu 28% vorzeitige ventrikuläre Kontraktionen (PVC) fest. In einer früheren Studie von Tandri et al. (2004) sind zu jeweils 50% nsVT und PVC verzeichnet worden. Solch eine Differenzierung fand in der vorliegenden Arbeit im Holter-EKG nicht statt, jedoch lässt sich somit ableiten, dass man mittels dieser Methode bei einem großen Anteil der Patienten mit einer RVOT-VT Episoden von Tachykardien erfassen kann. Durch die eigene Studie konnte ein Zusammenhang zwischen dem statistisch signifikant vermehrten Auftreten von Tachykardieepisoden vor der Katheterablation bei Patienten mit einem späteren Rezidiv hergestellt werden.

4.2.5. Echokardiographie

In der echokardiographischen Untersuchung dieser Studie (vgl. 3.1.5.) wurde bei den durch eine Katheterablation behandelten Patienten überwiegend, unter den medikamentös Therapierten sogar bei allen, eine normale LV-Funktion bekundet. Es bestand hierbei für beide Populationen zwischen den Patienten mit bzw. ohne Rezidiv im Langzeitverlauf kein signifikanter Unterschied ($p > 0,05$). Bezüglich der Ventrikelgröße, ist bei keinem der Ablationspatienten der RV als vergrößert beurteilt worden. Der LV hingegen in $t1$ bei 7% ($n=2$) und in $t2$ bei 24% ($n=6$). Der rechte Ventrikel wurde bei nur zwei medikamentös therapierten Patienten (10%), der LV bei einem Patienten (5%) als vergrößert beurteilt. Die Ventrikelvergrößerungen waren für beide Gruppen völlig unabhängig von der späteren Rezidivrate.

Untersuchungen von Globits et al. (1997), Markowitz et al. (1997) und Tandri et al. (2006a), in denen mittels der zweidimensionalen Echokardiographie bei keinem RVOT-VT-Patienten eine eingeschränkte RV-Funktion oder eine Vergrößerung des rechten Ventrikels festgestellt wurden, stützen dieses Ergebnis. Auch Carlson et al. (1994) konnten anhand des Herzechos bei keinem der untersuchten 22 Patienten selbiger Diagnose eine LV-Funktionseinschränkung feststellen.

Hinsichtlich des Vorkommens von Klappenvitien sind in der Erstuntersuchung bei 50% ($n=15$) der katheterabladierten Patienten unterschiedliche Insuffizienzen entdeckt worden. In der Folgeuntersuchung waren es dann 76% ($n=19$) der Patienten. Auch unter den Medikamente einnehmenden Patienten sind in der Folgeuntersuchung durchschnittlich mehr Klappenvitien

dokumentiert worden, als in der Erstuntersuchung (50% (n=6) vs. 15% (n=3)). Jedoch konnte weder für das generelle Vorkommen eines Vitiums, noch hinsichtlich des Vorhandenseins einer speziellen Klappeninsuffizienz/-stenose ein prognostisch bedeutender Unterschied zwischen Rezidivpatienten und solchen ohne Rezidiv bekundet werden ($p > 0,05$).

Der prozentual höhere Anteil an Klappenvitien in der Folgeuntersuchung könnte aufgrund der verstrichenen Zeit zwischen Erst- und Folgeuntersuchung (Ablationspatienten: 52 Monate (35-99); medikamentös Therapierte: 191 Monate (134-212)) im Sinne physiologischer degenerativer Prozesse oder aufgrund der Untersucherabhängigkeit der Echokardiographie zustande gekommen sein. Vergleichbare Studien, die das Vorhandensein von Klappeninsuffizienzen mit einbeziehen existieren nicht.

Die Beurteilung von Wandbewegungsstörungen durch das Herzecho ergab gleichfalls keine statistisch richtungsweisenden Hinweise auf den Langzeiterfolg bzw. -mißerfolg einer Ablationstherapie bei RVOT-VT-Patienten ($t1$ $p=0,4366$, $t2$ $p=0,6420$). Bei lediglich insgesamt zwei medikamentös behandelten Patienten (10%) mit, wie sich später zeigte, langfristig erfolgreichem Therapieverlauf sind Wandbewegungsstörungen beobachtet worden. In einer Studie von O'Donnell et al. (2002) sind 33 RVOT-Tachykardie-Patienten hinsichtlich einer RV-Dilatation und regionaler Wandbewegungsstörungen mittels des Herzechos untersucht worden. Auch hier wurden bei keinem Patienten echokardiographische Auffälligkeiten demaskiert.

Nur eine sehr geringe Anzahl von früheren Studien an Patienten mit einer RVOT-Tachykardie berichten von echokardiographisch festgestellten strukturellen Auffälligkeiten des rechten Ventrikels, da diese mittels Herzecho recht schwer zu identifizieren seien (Carlson et al. 1994). Auch Gaita et al. (2001) fanden in der Echokardiographie bei lediglich einem von 61 Patienten morphologische oder funktionelle Auffälligkeiten.

In der vorliegenden Studie erbrachte die Methode der Echokardiographie bezüglich der Identifizierung von Prädiktoren zur Risikostratifizierung einer Katheterablationstherapie bei RVOT-VT-Patienten keine statistisch signifikanten Erkenntnisse.

Proclemer et al. (1989) berechneten in einer Studie zudem eine geringe Sensitivität von ungefähr 25% für die Detektion von strukturellen Abnormalitäten mittels Herzecho bei Patienten mit rechtsventrikulärer Ausflusstrakttachykardie, welches demzufolge die Aussagekraft echokardiographischer Befunde reduziert.

In einer Studie von Carlson et al. (1994) wurden gleich der Vorliegenden, verschiedene Bildgebungsverfahren angewendet. Sie stellten fest, dass bei RVOT-VT-Patienten mit der Methode des Herzecho signifikant weniger anatomische Abnormalitäten entdeckt wurden, als mit der Methode der kardialen Magnetresonanztomographie (9% vs. 95%).

Dieses ist aufgrund der in Abschnitt 1.1.4. dargestellten Vor- und Nachteile der beiden Bildgebungsmethoden nachvollziehbar.

4.2.6. Elektrophysiologische Untersuchung

In der vorliegenden Studie ist bei 87% (n=53) der eingeschlossenen Patienten eine elektrophysiologische Untersuchung durchgeführt worden. Die Patienten wurden auf das Vorkommen von isolierten ventrikulären Extrasystolen, nicht-anhaltenden ventrikulären Tachykardien (nsVT) und anhaltenden ventrikulären Tachykardien (sVT) getestet.

Innerhalb der Gruppe der Ablationspatienten sind zu 55% isolierte ventrikuläre Extrasystolen, zu 23% nsVT und zu 42% sVT verzeichnet worden. Unter denjenigen Patienten, die rein medikamentös behandelt worden sind, kamen zu 36% isolierte VES, 9% nsVT und 18% sVT vor. Nach Separierung der Populationen entsprechend des Therapieerfolgs konnten, aufgrund des gleichen zugrundeliegenden Mechanismus der Rhythmusstörung, erwartungsgemäß keine statistisch signifikanten Divergenzen zwischen den Gruppen aufgedeckt werden ($p > 0,05$, vgl. 3.1.6. Tab. 24, 25).

Die eigenen Studienergebnisse gehen konform mit denen von Wen et al. (1997). Auch in einer Studie von Lee et al. (2002) mit 35 Patienten konnten weder bezüglich klinischer Charakteristika noch elektrophysiologischer Befunde bedeutsame Unterschiede zwischen Patienten mit oder ohne Rezidiv der rechtsventrikulären Ausflusstrakttachykardie herausgearbeitet werden.

In der Studie von Krittayaphong et al. (2006a) sind von den insgesamt 41 RVOT-VT-Patienten 29 (71%) mittels Katheterablationsverfahren, wobei das Vorgehen dem der eigenen Studie gleich, behandelt worden. Unter den ablatierten Patienten kamen bei 20 (69%) Patienten nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardien (nsVT) vor, welches deutlich über den festgestellten 23 Prozent aus der eigenen Studie liegt. In einer Studie von Globits et al. (1997) wurden ähnlich den eigenen Ergebnissen lediglich Raten von 25% nsVTs, 10% sVTs und 65% vorzeitigen ventrikulären Schlägen (PVC) in der EPU verzeichnet. So kann man anhand

der sehr variierenden Ergebnisse im Hinblick auf das Vorkommen der unterschiedlichen Arrhythmieformen darauf schließen, dass wahrscheinlich kein Zusammenhang mit dem Langzeiterfolg einer Ablationstherapie besteht.

Von den Patienten bei denen eine Katheterablation durchgeführt wurde, sind die technischen Daten der Intervention (Anzahl der applizierten Stromimpulse, Durchleuchtungsdauer, Strahlendosis) notiert und bezüglich des späteren Erfolgs korreliert worden. Auch durch diese ließen sich in der vorliegenden Studie keine Zusammenhänge mit dem klinischen rezidivfreien Verlauf herstellen ($p=0,7662$, $p=0,6623$, $p=0,9736$).

Zu selben Ergebnissen kamen Globits et al. (1997), Wen et al. (1997) und Krittayaphong (2006a). Zuletzt Genannte bezogen die vergehende Zeit bis zur Termination der Tachykardie nach den einzelnen Stromapplikationen in die Analyse mit ein, und stellten einen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit Rezidiv und denen ohne späteres Rezidiv fest ($3,5 \pm 2,0$ s vs. $2,0 \pm 2,0$ s). Dieser Aspekt konnte in der eigenen Studie anhand der Datenlage nicht berücksichtigt werden.

Die in der vorliegenden Arbeit eingeschlossenen abladierten Patienten sind bezüglich des primären Behandlungserfolgs beurteilt worden, um hinsichtlich des klinischen Erfolges gesonderte Berechnungen anstellen zu können (Definitionen s. Abschnitt 2.2.5.). Es wurden 76% ($n=25$) der Patienten als primär erfolgreich, 24% ($n=8$) als primär teilerfolgreich und keiner als unerfolgreich betitelt.

Bei gesonderter Betrachtung der langfristigen Erfolgsrate ((52 (35-99) Monate) dieser Gruppen, erlitten 52% ($n=13$) der primär erfolgreich Abladierten ein Rezidiv und 48% ($n=12$) kein Rezidiv. Unter denjenigen Patienten, bei denen lediglich ein Teilerfolg erreicht werden konnte, kam es bei 75% ($n=6$) zu einem Rezidiv. 25% ($n=2$) blieben langfristig frei von Arrhythmien (vgl. 3.1.6. Tab.27). Somit vermag man anzunehmen, dass diejenigen Patienten bei denen lediglich ein Teilerfolg erreicht werden konnte, in besonderem Maße zu Rezidiven neigen. Statistisch konnte dieses jedoch nicht als signifikant nachgewiesen werden ($p=0,4157$).

Eine vergleichbare Studie mit ähnlicher Einteilung entsprechend des Erfolgs mit Berechnung der postinterventionell langfristigen Freiheit von Rezidiven existiert derzeit nicht.

Die in dieser Studie zu anderen Studienergebnissen vergleichsweise niedrige primäre Erfolgsrate nach Katheterablation in der Literatur (76% vs. 82-100%) (Borger van der Burg et

al. 2002, Chinushi et al. 1997, Gaita et al. 2001, Globits et al. 1997, Klein et al. 1992, Krittayaphong et al. 2006a, O'Donnell et al. 2002, Rodriguez et al. 1997)) mag möglicherweise mit den limitierten Erfahrungswerten bezüglich der Ablation einer RVOT-Tachykardie zu Beginn der 1990er Jahre zusammenhängen. Zu dieser Zeit standen keine mit den heutzutage vergleichbaren verwendeten modernen Verfahren, wie das dreidimensionale Mapping, zur exakten Lokalisierung des arrhythmogenen Fokus zur Verfügung.

Das Resultat dessen könnte die auch vergleichsweise höhere Rezidivrate innerhalb der follow-up-Zeit sein.

In der Studie von Krittayaphong et al. (2006a) wurden die Patienten nach einer durchschnittlich kürzeren Zeitspanne ($33,7 \pm 8,6$ Monaten) nachuntersucht. Zu diesem Zeitpunkt kam man auf eine Misserfolgsrate von 21%. In einer Untersuchung von O'Donnell et al. (2003) fand das follow-up, ähnlich der eigenen Studie (52 (35-99) Monate), nach 54 ± 17 Monaten statt. Hier wurde eine Rezidivrate von nur 6% angegeben. In einer Untersuchung von Wen et al. (1998) fand die Folgeuntersuchung 41 ± 16 Monate post ablationem statt. Die Rezidivrate lag zu dem Zeitpunkt bei 11%.

4.2.7. Magnetresonanztomographie des Herzens

Der folgende Abschnitt dient der Diskussion der Fragestellung 1 (vgl. 1.2.).

In dieser Studie wurde von insgesamt 30 (49%) Patienten eine kardiale Magnetresonanztomographie (cMRT) angefertigt. Anhand derer sind einerseits morphologische Merkmale und andererseits mittels volumetrischer Messungen die funktionellen Parameter der rechten und linken Herzkammer (EDV, ESV, EF, SV) bestimmt worden. Diese wurden anschließend mit anerkannten Normwerten herzgesunder Personen von Hudsmith et al. (2005) geschlechterspezifisch verglichen.

Hinsichtlich der rechtsventrikulären funktionellen Parameter wurde sowohl bei den Männern als auch den Frauen ein geringeres RVEDV, und ein höheres RVESV im Vergleich zu den Normwerten Herzgesunder festgestellt. Das RV-Schlagvolumen und die RV-Ejektionsfraktion wurden im Vergleich zu Normalpatienten geringer gemessen.

Betreffs der linksventrikulären Funktion wurden für beide Geschlechter analog den Ergebnissen des RV im Vergleich zur Referenz geringere Werte für die LVEDV und höhere Werte für das LVESV festgestellt. Das LV-SV sowie die LV-EF lagen, vergleichbar denen

des rechten Ventrikels, deutlich unterhalb der Normwerte, mit Ausnahme des LV-Schlagvolumens beim weiblichen Geschlecht.

Um eventuelle Zusammenhänge zwischen den genannten Parametern und dem klinischen Langzeiterfolg herzustellen, wurden die Patienten nach Geschlecht und Rezidivaufreten gesondert dargestellt (vgl. Tab.29, Tab.30 in 3.1.7.).

Hinsichtlich aller untersuchten Aspekte, sowohl funktionellen als auch morphologischen, konnten keine statistisch signifikanten Differenzen ($p > 0,05$) zwischen Patientinnen mit bzw. ohne Erkrankungsrezidiv festgestellt werden.

Unter den männlichen RVOT-VT-Patienten ($n=7$) sind durch die Volumetrie sowohl für das RVEDV als auch das RVESV bei den Rezidivpatienten größere Volumina gemessen worden, als für diejenigen Patienten mit langfristigem Ablationserfolg (RVEDV 194ml vs. 123ml, RVESV 127ml vs. 72ml). Statistisch waren diese Unterschiede jedoch nicht signifikant ($p=0,080$; $p=0,105$). Für das LVEDV und das linksventrikuläre Schlagvolumen konnten hingegen signifikant erhöhte Werte bei den männlichen Rezidivpatienten nachgewiesen werden (LVEDV 159ml vs. 118ml, $p=0,016$; LV-Stroke 89ml vs. 50ml, $p=0,006$).

Die Studie von Krittayaphong et al. (2006a) ist die bis heute einzige vergleichbare Arbeit, in der wie in der eigenen Arbeit die Volumetrieparameter der RVOT-VT-Patienten getrennt nach dem klinischen Langzeiterfolg einkalkuliert wurden. Im Gegensatz zu den eigenen Ergebnissen fanden Krittayaphong et al. keinerlei statistische Zusammenhänge.

Das Auftreten von Wandbewegungsstörungen wurde auch bei den männlichen Patienten dokumentiert, aber übereinstimmend mit den Ergebnissen der weiblichen Patienten, wurden keine deutlichen Differenzen bezüglich des klinischen Langzeiterfolges beobachtet (weiblich $p=0,367$; männlich $p=1$).

Die Messungen der RVOT-Diameter in der eigenen Untersuchung ergaben für beide Geschlechter keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Rezidivpatienten und solche ohne Rezidiv ($p > 0,05$).

Proclemer et al. (1997) untersuchten ebenfalls mit der Methode des cMRT 19 RVOT-VT-Patienten und 10 herzgesunde Kontrollpatienten bezüglich einer Erweiterung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und stellten fest, dass der RVOT bei den Arrhythmiepatienten vergleichsweise weiter war. Dieses Ergebnis ist widersprüchlich zu denen von Tandri et al. (2004 und 2006a) und Gaita et al. (2001), welche bei keinem,

beziehungsweise eine vernachlässigbar kleinen Anzahl ihrer untersuchten RVOT-Patienten, eine Erweiterung des RVOT feststellen konnten. Dennoch fanden in allen genannten Studien lediglich Vergleiche mit Normwerten statt, und keine differenzierte Betrachtung entsprechend des klinischen Erfolges einer Ablationstherapie wie in vorliegender Studie.

Zur Einordnung der eigenen beschriebenen Ergebnisse aus der volumetrischen Analyse sollen verschiedene Studien, die der Durchgeführten in einigen Aspekten gleichen, diskutiert werden. In der Vergleichsstudie von Krittayaphong et al. (2006a) (n=41) sind anhand des MRT strukturelle Auffälligkeiten, funktionelle Parameter, die Größenverhältnisse und Wandbewegungsstörungen des rechten und linken Ventrikels evaluiert worden. Die MRT-Untersuchung wurde ebenfalls bei 1,5 Tesla in Spinecho- und Gradientenecho-Technik mit T₁-Wichtung vorgenommen. Zur Evaluation der rechts- und linksventrikulären Funktion sind Kurzschnittbilder von der Herzbasis bis zum Apex im cine-loop angefertigt worden, und von zwei Untersuchern durch Konturierung bearbeitet worden. Krittayaphong et al. stellten keinerlei signifikante Differenzen zwischen den volumetrisch ermittelten Daten (RVEDV, RVESV, RV-Masse, RV-EF, LVEDV, LVESV, LV-Masse, LV-EF) der RVOT-VT-Patienten und den herzgesunden Kontrollpatienten fest. Ähnliche Ergebnisse brachte eine Untersuchung von Globits et al. (1997) (n=20) hervor. Tandri et al. (2004) (n=20) bezogen in ihre quantitative Analyse nur die RVEDV und die RV-EF sowie die LVEDV und die LV-EF ein. Die ermittelten Werte zeigten sich für das RVEDV im Vergleich zu den Kontrollpatienten erhöht und die der RV-EF erniedrigt. Für den linken Ventrikel wurden eine Reduzierung des LVEDV und eine Erhöhung der LV-EF festgestellt. Es konnten jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der globalen und regionalen RV-Funktion verzeichnet werden. Diese Ergebnisse von Tandri et al. decken sich mit den Eigenen hinsichtlich der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion und des linksventrikulären enddiastolischen Volumens, nicht aber bezüglich der RV-EF und dem LVEDV. Es sei jedoch angemerkt, dass in den genannten Studien keine Differenzierung nach Alter und Geschlecht der Patienten stattgefunden hat, und somit die Vergleichbarkeit mit den eigenen Ergebnissen eingeschränkt ist.

Sandstede et al. (2000) untersuchten 36 herzgesunde Patienten mittels cine-MRT, um alters- (>45 Jahre/<45 Jahre) und geschlechtsspezifische Unterschiede der funktionellen Parameter des Herzens zu evaluieren. Die Methode ähnelte der selbst durchgeführten. Es zeigte sich eine starke Abnahme der absoluten LV- und RV-Volumina (EDV, ESV) mit steigendem

Lebensalter, während die Massen unverändert blieben. Bezüglich des Geschlechts sind für die Frauen generell niedrigere absolute Werte ermittelt worden als für das männliche Geschlecht. Diese Ergebnisse rechtfertigen u.a. das alters- und geschlechtsdifferenzierte Vorgehen der eigenen Arbeit.

Teo et al. (2008) untersuchten mit ähnlichem Ziel 60 Normalpersonen. Das methodische Vorgehen entsprach dem der vorliegenden Arbeit, jedoch fand hier nur eine Unterscheidung entsprechend des Geschlechts, nicht des Alters statt. Die Unterschiede der volumetrisch ermittelten Normwerte zwischen den Geschlechtern waren signifikant verschieden, außer bei der Ejektionsfraktion des linken Ventrikels.

Um Normwerte für die RV- und LV-Dimensionen festzulegen zu können, untersuchten Alfakih et al. (2003) 60 herzgesunde Patienten mittels TGE- und SSFP-Sequenzen im MRT. Sie verwendeten, entsprechend der eigenen Studie, Kurzschnittschnitte und berechneten die Parameter mittels der Simpson-Methode. Es wurden signifikante Unterschiede gemäß der Geschlechter und auch der beiden Sequenztypen gefunden. Die mittels SSFP-Sequenz ermittelten Werte sind jeweils größer gemessen worden. Aufgrund dieses Resultats lässt sich die Wahl, die Werte von Hudsmith et al. (2005) für den Vergleich der Volumetrieparameter der eigenen Datenanalyse zu verwenden begründen, da hierbei ebenfalls mit einer SSFP-Sequenz und der gleichen Methode zur Auswertung der cine-MRTs gearbeitet wurde.

Hudsmith et al. untersuchten insgesamt 108 herzgesunde Patienten (n= 63 männlich, n=45 weiblich). Auch durch diese Studie wurden für die Männer im Vergleich zu den weiblichen Patientinnen generell größere Werte für die LV- und RV-Volumina und die LV-Masse evaluiert. Mit steigendem Lebensalter wurde auch hier eine Abnahme der Volumina und Masse unter den Männern bemerkt, für die Frauen blieben sie unverändert. Mittels der Werte von Hudsmith et al. ist eine große Datenbasis geschaffen worden, die als für die Interpretation von klinischen und wissenschaftlichen Werten geeignet angesehen wird.

Anhand der durchgeführten Studie konnten Hinweise auf den Zusammenhang zwischen dem klinischen Langzeiterfolg einer Katheterablationstherapie bei RVOT-VT-Patienten und volumetrisch ermittelten Daten durch die cMRT erbracht werden. In der vorliegenden Arbeit sprechen eine Vergrößerung des LVEDV und des LV-Schlagvolumen bei männlichen Patienten statistisch für ein späteres Rezidiv ($p= 0,016$, $p=0,006$). Auch das RVEDV sowie RVESV sind vergrößert, jedoch konnte hierfür statistisch keine Signifikanz nachgewiesen werden ($p= 0,080$; $p= 0,105$).

Im Anschluss sollen die beschriebenen Ergebnisse der morphologischen Besonderheiten aus der eigenen Studie diskutiert und eingeordnet werden.

In der Studie von Krittayaphong et al. (2006a) wurde eine differenzierte Bewertung von strukturellen Auffälligkeiten vorgenommen. So konnten bei insgesamt 24 der 41 eingeschlossenen RVOT-VT-Patienten (58,5%) morphologische Besonderheiten in der kardialen Magnetresonanztomographie demonstrieren (53,7% Wandaussackungen, 24,4% fokale Wandverdünnungen, 22% Fettinfiltrationen). Nach Gegenüberstellung der Ablationspatienten mit erfolgreicher bzw. un erfolgreicher therapeutischer Intervention ist laut Krittayaphong et al. das Vorkommen von Abnormalitäten im cMRT assoziiert mit dem Misserfolg einer Katheterablationstherapie, und kann somit als Prädiktor für den klinischen Langzeiterfolg Verwendung finden. Denn alle Patienten mit einem späteren Rezidiv hatten strukturell-morphologische Auffälligkeiten im kardialen MRT, hingegen nur 48% derjenigen Patienten ohne späteres Rezidiv. In einer Studie von O'Donnell et al. (2002) sind bei einer gleichsam hohen Zahl (54%) der gesamten RVOT-VT-Patienten (n=33), ohne Aufschlüsselung nach klinischem Erfolg, morphologische Auffälligkeiten (Größe, Wanddicke, Fettinfiltrate, Wandbewegungsstörungen, Aneurysmata) im MRT gefunden worden. Ähnliche oder größere Raten an MRI-Auffälligkeiten sind ebenfalls in anderen Studien nachgewiesen worden (Carlson et al. 1994, Globits et al. 1997, Markowitz et al. 1997, Molinari et al. 2000, White et al. 1998). Laut O'Donnell et al. korrelieren die Auffälligkeiten im cMRT jedoch weder mit dem klinischen Akut- noch mit dem Langzeiterfolg nach Katheterablation und sind somit nicht zu prognostischen Zwecken zu verwenden.

Dass das Vorkommen von Wandbewegungsstörungen die häufigste morphologische Auffälligkeit im cMRT bei Patienten mit RVOT-VT ist, wurde in früheren Studien unter anderem von Carlson et al. (1994) und Proclemer et al. (1997) beschrieben. Die Wandbewegungsstörungen seien jedoch bei der RVOT-Tachykardie im Gegensatz zur arrhythmogenen rechtsventrikulären Dysplasie (ARVD) lokalisiert, und die globale Funktion und Größe des RV nicht einschränkend (O'Donnell et al. 2002).

Die abweichenden Ergebnisse der unterschiedlichen Studien kommen wahrscheinlich daher zustande, dass die Beurteilung des rechten Ventrikels aufgrund der komplexen Geometrie schwieriger ist als die des linken Ventrikels. Dieser ist relativ symmetrisch und kontrahiert sich, im Gegensatz zum RV, verhältnismäßig gleichförmig.

Indik et al. (2005) stellten eine quantitative Analyse zur Erfassung des Auftretens von Wandbewegungsstörungen bei RVOT-VT-Patienten im Vergleich zu Normalpatienten mittels

der Angiographie an. Auch durch diese Methode konnten keine signifikanten Unterschiede zu Normalpatienten demonstriert werden.

In der eigenen Studie wurde das Augenmerk auf die Detektion von Differenzen zwischen langfristig erfolgreich oder unerfolgreich katheterabladierten Patienten gelegt. Wie oben bereits erwähnt, konnten hierbei keine statistisch aussagekräftigen Beobachtungen gemacht werden. Demnach kann davon ausgegangen werden, dass Wandbewegungsstörungen bei RVOT-VT-Patienten präsent zu sein scheinen, ihnen aber kein prädiktiver Wert für die Rezidivfreiheit nach Ablation zugeschrieben werden kann. In Bezug auf andere durch, oben genannte Studien untersuchte strukturelle Auffälligkeiten, können aufgrund der zur Verfügung stehenden Datenlage keine Aussagen getätigt werden.

In weiteren, früher durchgeführten Studien, wurde von einem häufigen fokalen Ersatz des Myokards durch Fettinfiltrationen (Gaita et al. 2001, Molinari et al. 2000, Tandri et al. 2006b, White et al. 1998) sowie fokalen Wandverdünnungen (Globits et al. 1997, Markowitz et al. 1997, White et al. 1998) bei Patienten mit rechtsventrikulärer Ausflusstrakttachykardie berichtet. In der Studie von Krittayaphong et al. (2006a) konnten unter den herzgesunden Kontrollpatienten keine Fettinfiltrationen im MRT detektiert werden, welches durch mehrere andere Studien bestätigt wurde (Markowitz et al. 1997, Proclemer et al. 1997, Tandri et al. 2004). Da jedoch in weiteren Untersuchungen auch bei herzgesunden Patienten Fettinfiltrationen gefunden wurden, ist dieses Ergebnis wiederum entkräftet worden (Basso et al. 2005, Globits et al. 1997, Molinari et al. 2000, Tansey et al. 2005). Tandri et al. (2004) untersuchten insgesamt 20 Patienten mit einer RVOT-Tachykardie magnetresonanztomographisch und konnten in der qualitativen Analyse weder Fettinfiltrate, noch Wandverdünnungen, noch eine globale Dysfunktion, noch Dilatationen der Herzkammern oder Erweiterungen des rechtsventrikulären Ausflustraktes finden. Gestützt werden diese Ergebnisse von Grimm et al. (1997). Somit bleibt auch die Aussagekraft und klinische Relevanz dieser Merkmale, neben dem Vorkommen von Wandbewegungsstörungen, unklar.

Ob die strukturellen Auffälligkeiten innerhalb des RVOT im cMRT der Lokalisation des Ursprungsortes der Tachyarrhythmie in der elektrophysiologischen Untersuchung entsprechen untersuchten Globits et al. (1997), und kamen zu einem positiven Korrelationsergebnis. Auch laut Carlson et al. (1994) entsprachen die Pathologien im MRT dem Ort der frühesten Aktivierung in der elektrophysiologischen Untersuchung und somit dem Arrhythmiefokus. Zu wiederum anderen Ergebnissen kamen Markowitz et al. (1997), in deren Untersuchung die

Lokalisationen der MRT-Auffälligkeiten und dem Ursprungsort der VT nur sehr gering korrelierten. Auch bezüglich des Alters der Patienten, der klinischen Art der Tachykardie (sVT und RMVT), der Dauer der auftretenden Symptome und der Anzahl der HF-Applikationen konnten keine Korrelationen mit den magnetresonanztomographischen Auffälligkeiten nachgewiesen werden.

Solche Korrelationsversuche liessen sich anhand der eigens durchgeführten Studie weder belegen noch entkräften, da eine Dokumentation der genauen Lokalisation des arrhythmogenen Fokus in der elektrophysiologischen Untersuchung der eigenen Patienten nicht stattfand.

4.2.7.1. Intraobserver-Reliabilität der volumetrischen Messungen mittels cMRT

Um die Wiederholbarkeit der volumetrisch bestimmten Messergebnisse zu bestimmen, wurde die Prüfung der Intraobserver-Reliabilität für das RVEDV, die RVEF, das LVEDV und die LV-EF durchgeführt (vgl. 3.1.7.1.). Der Großteil der Messungen beider Untersuchungszeitpunkte lag innerhalb enger Grenzen, sodass von einer hohen Reproduzierbarkeit der Ergebnisse aus der Volumetrie ausgegangen werden kann.

Laut Studienergebnissen von Tandri et al. (2006b und 2004) und Grothues et al. (2004) ist die qualitative und quantitative Auswertung der rechtsventrikulären Struktur und Funktion für erfahrene Untersucher durch die kardiale Magnetresonanztomographie sehr gut reproduzierbar. In der weiter oben bereits beschriebenen Studie von Sandstede et al. (2000) bestand eine Intraobservervariabilität von 1,4% für alle ermittelten Parameter.

4.2.8. Zusammenfassende Bezugnahme auf die Fragestellungen 1 bis 3

Fragestellung 1:

Gibt es Unterschiede in den cMRT-Befunden zwischen Patienten mit einem langfristig rezidivfreien Verlauf und Patienten mit einem klinischen Rezidiv nach Katheterablation einer RVOT-VT?

Bezüglich des Vergleichs der volumetrisch ermittelten Werte konnten innerhalb derjenigen Patientengruppe, welche sich einer Katheterablation unterzog, lediglich statistisch signifikante Unterschiede bei den männlichen Patienten herausgearbeitet werden. Das LVEDV und das linksventrikuläre Schlagvolumen waren unter den Rezidivpatienten gegenüber den langfristig erfolgreich Therapierten erhöht ($p= 0,016$; $p= 0,006$).

Die Diameter des rechtsventrikulären Ausflusstraktes zeigten sich unter den männlichen Patienten mit einem späteren Arrhythmie rezidiv im Vergleich zu denen ohne späteres Rezidiv größer. Statistisch waren diese Beobachtungen jedoch nicht signifikant.

Fragestellung 2:

Gibt es andere klinische Parameter bzw. Befunde, die eine Vorhersage einer langfristig erfolgreichen Radiofrequenzablation zulassen?

Es wurde gezeigt, dass diejenigen Patienten ohne Erkrankungsrezidiv im Langzeitverlauf durchschnittlich jünger und/oder männlich waren. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Patientenalter sowie -geschlecht und dem Auftreten klinischer Rezidive konnte jedoch nicht hergestellt werden (jeweils $p>0,05$).

Bezüglich der Medikamenteneinnahme und der Befunde in der Echokardiographie konnten keine Hinweise auf mögliche Prädiktoren identifiziert werden. Jedoch sind zum Zeitpunkt ($t1$) im Langzeit-EKG unter den katheterabladierten Rezidivpatienten signifikant mehr tachykarde Episoden aufgezeichnet worden, als dieses bei Patienten ohne späteres Rezidiv der Fall war ($p= 0,0023$). Dieser Aspekt könnte somit zur Risikostratifizierung genutzt werden.

Fragestellung 3:

Gibt es Unterschiede zwischen medikamentös behandelten Patienten und denen die durch eine Radiofrequenzablation behandelt wurden?

In der vorliegenden Studie wurden keine signifikanten klinischen Unterschiede zwischen medikamentös therapierten Patienten und solchen, die sich einer Katheterablation unterzogen festgestellt. Die Therapieoptionen scheinen somit offenbar gleich effektiv zu sein.

Bezüglich der Einnahme von antiarrhythmisch wirksamen Medikamenten konnte gezeigt werden, dass für diejenigen Patienten, die mittels Katheterablation behandelt worden sind, im Langzeitverlauf die Notwendigkeit der Einnahme von Medikamenten reduziert wurde (Rezidivpatienten: $t1= 50\%$, $t2= 30\%$; ohne Rezidiv: $t1=50\%$, $t2= 14\%$).

4.3. Limitationen der Studie

Die retrospektive Auswertung archivierter Daten, wie sie in dieser Studie durchgeführt wurde, bringt den Nachteil der Unvollständigkeit der Datensätze mit sich. Demnach mussten auch in der vorliegenden Studie 25 Patienten aufgrund unvollständiger Datensätze ausgeschlossen werden, sodass statt 86 Patienten noch 61 verblieben. Dennoch wurden auch die 61 eingeschlossenen Patienten nicht, wie es bei einer prospektiven Untersuchung möglich wäre, komplett nach einem Standardprotokoll untersucht, sodass teilweise in den Einzeluntersuchungen nicht die Befunde von allen 61 Patienten vorhanden waren und die Stichprobenanzahl sich entsprechend verringerte. Aus diesem Grund wurden bei den Ergebnissen zur besseren Vergleichbarkeit der Daten teilweise Prozentwerte mit aufgeführt. Eine Randomisierung ist bei diesem Studientyp nicht möglich.

Bei der medikamentösen Therapie wurde nicht nach einem definierten Standardprotokoll behandelt, welches jedoch in Anbetracht des langen Untersuchungszeitraumes und eventueller Änderungen der klinischen Leitlinien verständlich erscheint.

Teilweise sind, wie in Abschnitt 2.3. beschrieben, die relevanten medizinischen Daten für die follow-up-Auswertung durch die behandelnden Hausärzte/-kardiologen übermittelt worden. Somit könnte es sein, dass Rezidive möglicherweise nicht oder erst später bemerkt wurden, da die Patienten aufgrund fehlender subjektiver Symptome ihren Arzt nicht aufsuchten und keine solch intensive Diagnostik stattfand, wie es im Ambulanzzentrum des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf der Fall gewesen wäre.

Die Anzahl der Patienten ($n=30$), die mittels kardialem Magnetresonanztomogramm untersucht wurden, war relativ gering. Ob möglicherweise die Gabe von Kontrastmitteln in der cMRT zur besseren Detektion von morphologischen und funktionellen Pathologien beitragen kann, wäre zu untersuchen. In der Literatur ist bisher keine Studie mit RVOT-VT-Patienten, die diesen Aspekt berücksichtigt zu finden. Fraglich ist zudem, ob strukturelle Veränderungen des rechten Ventrikels bei der Entstehung der Arrhythmien bei RVOT-VT möglicherweise nur sekundär eine Rolle spielen. Fokale Wandverdünnungen oder Fettinfiltrationen sind keine spezifischen Veränderungen des rechten Ventrikels einer RVOT-Tachykardie (vgl. 4.2.7.).

Desweiteren ist die Spezifität der MRT-Befunde fraglich. Ob Befunde, die mittels MRT erhoben werden, auch stets die Ursache für die genauen Beschwerden sind, bleibt bisher unklar, da teilweise auch bei asymptomatischen Normalpatienten Auffälligkeiten im cMRT

augenscheinlich werden, welche aber keine Konsequenzen bzw. keine Arrhythmie verursachen. Hier besteht der Bedarf an prospektiven Studien im Langzeitverlauf.

In der elektrophysiologischen Untersuchung der eingeschlossenen Patienten ist nicht dokumentiert bzw. archiviert worden, ob der arrhythmogene Fokus in der freien Wand, septal oder anderweitig lokalisiert war sowie ob er endo- oder epikardial lag. Möglicherweise wären hinsichtlich dessen Hinweise auf den Erfolg der Ablationstherapie zu finden gewesen (vgl. Chinushi et al. 1997, Cole et al. 2002, Krittayaphong et al. 2006a, Rodriguez et al. 1997). In der Folgeuntersuchung sind keine erneuten elektrophysiologischen Untersuchungen durchgeführt worden, sodass eventuelle Veränderungen der Arrhythmien im Vergleich zur Erstuntersuchung nicht identifiziert werden konnten (Wen et al. 1998).

Das Verfahren des Elektrokardiogramms wurde in der vorliegenden Studie lediglich zur Diagnosesicherung der RVOT-VT genutzt. Eine detaillierte Analyse hinsichtlich bestimmter Merkmale in Verbindung mit dem späteren klinischen Langzeiterfolg fand nicht statt. In der Literatur bestehen variable Aussagen bezüglich dieser Fragestellung. So hatten in einigen Studien nahezu alle Patienten ein unauffälliges EKG (Gaita et al. 2001, Markowitz et al. 1997, O'Donnell et al. 2002), andere Autoren berichteten von Auffälligkeiten im Sinne von Prädiktoren für das klinische Outcome wie bereits im Abschnitt 1.1.7. näher erläutert (Flemming et al. 1999, Krittayaphong 2006a, Lee et al. 2002, Vestal et al. 2003). Bezüglich der Lösung dieser widersprüchlichen Ergebnisse besteht weiterhin Klärungsbedarf.

V. Zusammenfassung und klinischer Stellenwert

In der vorliegenden Studie wurden retrospektiv die Erfolgsraten der im Universitären Herzzentrum des Uniklinikum Hamburg-Eppendorf vorgenommenen Interventionen in Form von Radiofrequenzkatheterablationen bei Patienten mit RVOT-Tachykardie untersucht, und mit archivierten Daten aus klinischen kardiologischen Untersuchungen korreliert, um mögliche Prädiktoren für einen günstigen bzw. ungünstigen Behandlungserfolg zu identifizieren. Ferner sind medikamentös therapierte RVOT-VT-Patienten zum Zwecke des Vergleichs von klinischen Parametern und dem Verlauf der Erkrankung in die Analyse einbezogen worden.

Unabhängig von der erhaltenen Therapie zeigte sich für alle Patienten eine gute Langzeitprognose hinsichtlich der Mortalität. Innerhalb beider Patientengruppen sind etwa vergleichbare Raten an Rezidiven und langfristigen Behandlungserfolgen verzeichnet worden, sodass sich keine der beiden Therapieformen als effektiver herausstellte.

Unter den Ablationspatienten zeichnete sich lediglich ab, dass die jüngeren und die männlichen Patienten nach einer erfolgten Intervention scheinbar länger rezidivfrei blieben. Patienten mit nur als teilerfolgreich bewerteter Katheterablation erlitten zu einem höheren Anteil Rezidive im Langzeitverlauf. Es wurde beobachtet, dass die abladierten Patienten mit einem späteren Wiederauftreten der RVOT-VT bereits zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung vermehrt an Symptomen litten. Unter den medikamentös behandelten Patienten gaben eher diejenigen mit kurativem Verlauf mehr Symptome an. Jedoch erwiesen sich die genannten Beobachtungen ebenso wie echokardiographische und elektrophysiologischer Befunde in beiden Patientengruppen als nicht signifikant, und lieferten somit keine Hinweise auf mögliche Prädiktoren des klinischen Langzeiterfolges.

Im Holter-EKG sind bei denjenigen Ablationspatienten mit einem späteren Rezidiv signifikant mehr Tachykardien detektiert worden, als dieses bei Patienten mit langfristiger Rezidivfreiheit der Fall war. Demnach stellt dieser Aspekt einen Prädiktor dar, und kann zur Risikostratifizierung genutzt werden.

An dieser Stelle kann die Hypothese aufgestellt werden, dass eventuell verschiedene Morphologien von Tachykardien vorliegen, welche unterschiedlich gelegenen Arrhythmiefoci entsprechen. Möglicherweise werden diese in der elektrophysiologischen Untersuchung nicht vollständig detektiert und katheterabladiert.

Mittels der kardialen Magnetresonanztomographie sind die Funktion und Morphologie des Herzens beurteilt worden. Mittels der Volumetrie konnte lediglich für die männlichen

Ablationspatienten mit einem Rezidiv der RVOT-VT, eine statistisch signifikante Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Volumens (LVEDV) und des LV-Schlagvolumens gegenüber langfristig erfolgreich Therapierten nachgewiesen werden.

Die Therapie mit antiarrhythmischen Medikamenten scheint insbesondere als Initialtherapie sinnvoll zu sein. Somit muss individuell abgewogen werden, ob die relativ komplikationslose aber dennoch invasive Intervention einer regelmäßigen und langfristigen Einnahme von Medikamenten vorgezogen werden soll.

Der Einsatz der cMRT in Kombination mit konventionellen Untersuchungsmethoden kann zur Identifizierung möglicher prädiktiver Parameter als geeignet angesehen werden.

VI. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AI	Aortenklappeninsuffizienz
ARVD/C	arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie/Kardiomyopathie
cMRT	kardiale Magnetresonanztomographie
CT	Computertomographie
EDV	enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EPU	elektrophysiologische Untersuchung
ESV	endsystolisches Volumen
EV	Erstvorstellung
FU	follow-up
HF/HFS	Hochfrequenzstrom
ICD	implantierbarer Cardioverter-Defibrillator
IVT	idiopathische Tachykardie
LAH	links-anteriorer Hemiblock
LSB	Linksschenkelblock
LV	linker Ventrikel
LVEDV	linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
LVESV	linksventrikuläres endsystolisches Volumen
LVOT-VT	linksventrikuläre Ausflusstrakttachykardie
MI	Mitralklappeninsuffizienz
MM	Myokardmasse
mod.	modifiziert
MR/T	Magnetresonanztomographie
n	Stichprobenanzahl
nsVT	nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardie
OP	Operation
p	Signifikanzniveau bzw. Irrtumwahrscheinlichkeit
PET	Positronenemissionstomogramm
PI	Pulmonalklappeninsuffizienz
PVC	vorzeitige ventrikuläre Kontraktionen

RFA	Radiofrequenzablation
RMVT	repetitive monomorphe ventrikuläre Tachykardie
RSB	Rechtsschenkelblock
RV	rechter Ventrikel
RVEDV	rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen
RVESV	rechtsventrikuläres endsystolisches Volumen
RVOT	rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
RVOT-AP	rechtsventrikulärer Ausflusstrakt anterior-posterior
RVOT-RL	rechtsventrikulärer Ausflusstrakt right to left
RVOT-VT	rechtsventrikuläre Ausflusstrakttachykardie
SAECG	signal-gemittelte Echokardiographie
SSFP	steady state free precession
SV	Schlagvolumen
sVT	anhaltende ventrikuläre Tachykardie
$t1$	Zeitpunkt 1 = Erstuntersuchung
$t2$	Zeitpunkt 2 = Folgeuntersuchung
TE	Echozeit
TGE	Transgradientenecho
TGF	transforming growth factor
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TR	Repetitionszeit
TrueFISP	true fast imaging with steady state free precession
TS	Trikuspidalklappenstenose
TSE	Turbo-Spin-Echo
UHZ	Universitäres Herzzentrum Hamburg-Eppendorf
VES	ventrikuläre Extrasystole
VT	ventrikuläre Tachykardie
WBS	Wandbewegungsstörungen

VII. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abb.1	Schematische Darstellung des Konzepts der getriggerten Aktivität
Abb.2	Zusammensetzung des Patientenkollektivs
Abb.3	Pulssequenz eines Spinechos
Abb.4	Pulssequenz eines Gradientenechos
Abb.5	Transversale Suchschicht
Abb.6	„Zwei-Kammer-Blick“
Abb.7	Suchschicht „Pseudo-Vier-Kammer-Blick“
Abb.8	Cine-MRT Kurze Herzachse zentrale Schicht
Abb.9	T ₁ -gewichtete TSE-Sequenz transversale Schicht
Abb.10	Cine-MRT-Bild einer mittventrikulären Kurzachsenschicht in Enddiastole (ED) und Endsystole (ES)
Abb.11	Zusammensetzung von Patientenkollektiv und Behandlungserfolg
Tab.1	Differentialdiagnostische Abgrenzungen zwischen ARVD und RVOT-VT
Tab.2	Typen der idiopathischen ventrikulären Ausflusstrakttachykardie
Tab.3	Verwendete Sequenzparameter
Tab.4	Vierfeldertafel Rezidiv/ kein Rezidiv in Abhängigkeit von der Therapiemethode
Tab.5	Altersverteilung innerhalb der Ablationsgruppe
Tab.6	Altersverteilung innerhalb der medikamentös behandelten Patienten
Tab.7	Geschlechterverteilung der Ablationspatienten
Tab.8	Geschlechterverteilung der medikamentös behandelten Patienten
Tab.9	Symptomaufreten im Gesamtkollektiv in Erst- und Folgeuntersuchung
Tab.10	Symptome der Ablationspatienten in <i>t1</i> und <i>t2</i>
Tab.11	Symptome der medikamentös behandelten Patienten in <i>t1</i> und <i>t2</i>
Tab.12	Krankenhausaufnahmen bei Ablationspatienten
Tab.13	Art. Hypertonus bei Ablationspatienten
Tab.14	Krankenhausaufnahmen bei medikamentös behandelten Patienten
Tab.15	Art. Hypertonus bei medikamentös behandelten Patienten
Tab.16	Medikation der Patienten im Gesamtkollektiv

Tab.17	Medikation der Patienten aus der Ablationsgruppe
Tab.18	Medikation der rein medikamentös behandelten Patienten
Tab.19	Ergebnisse der Holteruntersuchung der Gesamtpopulation zu $t1$ und $t2$
Tab.20	Auftreten von Arrhythmien während der Holter/Langzeit-EKG-Untersuchung bei den Ablationspatienten
Tab.21	Auftreten von Arrhythmien während der Holter-Untersuchung bei den medikamentös behandelten Patienten
Tab.22	Echokardiographische Befunde der Ablationspatienten bei $t1$ und $t2$
Tab.23	Echokardiographische Befunde bei medikamentös behandelten Patienten in $t1$ und $t2$
Tab.24	Elektrophysiologische Befunde der Ablationspatienten
Tab.25	Elektrophysiologische Befunde der rein medikamentös behandelten Patienten
Tab.26	Technische Daten der EPU
Tab.27	Primäre Erfolgsraten nach Ablation
Tab.28	Vergleich der funktionellen Volumetrieparameter
Tab.29	MRT-Befunde der weiblichen Ablationspatienten
Tab.30	MRT-Befunde der männlichen Ablationspatienten
Tab.31	MRT-Befunde der weiblichen und männlichen medikamentös behandelten Patienten

VIII. Literaturverzeichnis

Alfakih K, Thiele H, Plein S, Bainbridge GJ, Ridgway JP, Sivananthan MU. Comparison of right ventricular volume measurement between segmented k-space gradient-echo and steady-state free precession magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16:253-8.

Alfakih K, Plein S, Thiele H, Jones T, Ridgway JP, Sivananthan MU. Normal human left and right ventricular dimensions for MRI as assessed by turbo gradient echo and steady-state free precession imaging sequences. *J Magn Reson Imaging* 2003; 17:323-329.

Altemose G, Buxton A. Idiopathic ventricular tachycardia. *Annu Rev Med.* 1999; 50:159-177.

Arya A, Piorkowski C, Sommer P, Gerds JH, Kottkamp H, Hindricks G. Idiopathic outflow tract tachycardias- current perspectives. *Herz* 2007; 32:218-225.

Azegami K, Wilber DJ, Arruda M, et al. Spatial resolution of pacemapping and activation mapping in patients with idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005; 16:823-829.

Badhwar N, Scheinman MM. Idiopathic ventricular tachycardia: diagnosis and management. *Curr Probl Cardiol* 2007; 32:7-43.

Basso C, Thiene G. Adipositas cordis, fatty infiltration of the right ventricle, and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Just a matter of fat? *Cardiovasc Pathol* 2005; 14:37-41.

Bastarrika Aleman G, Dominguez Echavarri PD, Azcarate Agüero PM, Castano Rodriguez S, Fernandez Jarne ME, Gavira Gomez JJ. Quantification of ventricular mass and function using real-time free-breathing SSFP sequences. *Radiologia* 2008; 50:67-74.

Beffagna G, Occhi G, Nava A, Vitiello L, Ditadi A, Basso B, Baucé B, Carraro G, Tiene G, Towbin JA, Danieli GA, Ramazzo A. Regulatory mutations in transforming growth factor

beta-3 gene cause arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type I. *Cardiovasc. Res.* 2005; 65:366-373.

Bogaert J, Dymarkowski S, Taylor AM. *Clinical cardiac MRI*. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 2005.

Borger van der Burg AE, de Groot NM, van Erven L, Bootsma M, van der Wall EE, Schalijs MJ. Long-term follow-up after radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia: a successful approach? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002; 13:417-423.

Brunckhorst C, Delacretaz E. Ventricular tachycardia- etiology, mechanism and therapy. *Ther Umsch.* 2004; 61:257-264.

Bunch TJ, Day JD. Right meets left: a common mechanism underlying right and left ventricular outflow tract tachycardias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006; 17:59-61.

Carlson MD, White RD, Trohman RG, Adler LP, Biblo LA, Merkatz KA, Waldo AL. Right ventricular outflow tract ventricular tachycardia: detection of previously unrecognized anatomic abnormalities using cine magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 1994; 24:720-727.

Chiu C, Sequeira IB. Diagnosis and treatment of idiopathic ventricular tachycardia. *AACN Clin Issues* 2004; 15:449-461.

Chinushi M, Aizawa Y, Takahashi K, Kitazawa H, Shibata A. Radiofrequency catheter ablation for idiopathic right ventricular tachycardia with special reference to morphological variation and long- term outcome. *Heart* 1997; 78:255-261.

Cole CR, Marrouche NF, Natale A. Evaluation and management of ventricular outflow tract tachycardias. *Card Electrophysiol Rev.* 2002; 6:442-447.

Daniels DV, Lu YY, Morton JB. Idiopathic epicardial left ventricular tachycardia originating remote from the sinus of Valsalva: electrophysiological characteristics, catheter ablation, and identification from the 12-lead electrocardiogram. *Circulation* 2006; 113(13):1659-66.

Dixit S, Gerstenfeld EP, Lin D, et al. Identification of distinct electrocardiographic patterns from the basal left ventricle: distinguishing medial and lateral sites of origin in patients with idiopathic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2005; 2:485-491.

Erdmann E.(Hrsg.): *Klinische Kardiologie. Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße.* Springer Verlag, Berlin- Heidelberg- New York 2000.

Farnazeh-Far A, Lerman BB. Idiopathic ventricular outflow tract tachycardia. *Heart* 2005; 91:136-138.

Flemming MA, Oral H, Kim MH, Fat Tse H, Pelosi F, Michaud GF, Knight BP, Strickberger SA, Morady F. Electrocardiographic predictors of successful ablation of tachycardia or bigeminy arising in the right ventricular outflow tract. *Am J Cardiol.* 1999; 84:1266.

Fontaine G. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Curr Opin Cardiol.* 1995; 10:16-20.

Fontaine G, Tonet J, Gallais Y. Ventricular tachycardia catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia : a 16-year experience. *Curr Cardiol Rep* 2000; 2:498-506.

Fontaine G, Gallais Y, Fornes P et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Anesthesiology* 2001; 95:257-259.

Forder JR, Pohost GM. Cardiovascular nuclear magnetic resonance: basic and clinical applications. *J Clin Invest* 2003; 111:1630-1639.

Frahm J, Haase A, Matthaei D. Rapid NMR imaging of dynamic processes using FLASH technique. *Magn Reson Med* 1986; 3:321-327.

Friedman P, Asirvatham S, Grice S, et al. Non-contact mapping to guide ablation of right ventricular outflow tract tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39:1808-1812.

Gaita F, Giustetto C, Di Donna P, Richiardi E, Libero L, Brusin MC, Molinari G, Trevi G. Long-term follow-up of right ventricular monomorphic extrasystoles. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 38:364-370.

Garratt C. Mechanisms and management of cardiac arrhythmias. London:BMJ Publishing Group; 2001:93-96.

Gerstenfeld EP, Dixit S, Callans DJ, et al. Quantitative comparison of spontaneous and paced 12-lead electrocardiogram during right ventricular outflow tract ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:2046-2053.

Gerull B, Heuser A, Wichter T, Paul M, Basson CT, McDermott DA, Lerman BB, Markowitz SM, Ellinor PT, MacRae CA, Peters S, Grossmann KS, Drenckhahn I, Michely B, Sasse-Klaassen S, Birchmeier W, Dietz R, Breithardt G, Schulze-Bahr E, Thierfelder L. Mutations in the desmosomal protein plakophilin-2 are common in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Nat Genet.* 2004; 36:1162-1164.

Globits S, Kreiner G, Frank H, Heinz G, Klaar U, Frey B, Gössinger H. Significance of morphological abnormalities detected by MRI in patients undergoing successful ablation of right ventricular outflow tract tachycardia. *Circulation* 1997; 96:2633-2640.

Gomes J. The arrhythmic substrate in patients without overt heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 1989; 14:380-381.

Goy JJ, Tauxe F, Fromer M, Schläpfer J, Vogt P, Kappenberger L. Ten years follow-up of 20 patients with idiopathic ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990; 13:1142-1147.

Grimm W, List-Hellwig E, Hoffmann J, Menz V, Hahn-Rinn R, Klose KJ, Maisch B. Magnetic resonance imaging and signal-averaged electrocardiography in patients with repetitive monomorphic ventricular tachycardia and otherwise normal electrocardiogram. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20:1826-1833.

Grothues F, Moon JC, Bellenger NG, Smith GS, Klein HU, Pennell DJ. Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. *Am Heart J.* 2004; 147:218-23.

Hachiya H, Aonuma K, Yamauchi Y, et al. Electrocardiographic characteristics of left ventricular outflow tract tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000; 23:1930-1034.

Herold G.(Hrsg.). *Innere Medizin.* Köln 2007.

Hergan K, Schuster A, Frühwald J, Mair M, Burger R, Töpker M. Comparison of left and right ventricular volume measurement using Simpson's method and the area length method. *European Heart Journal of Radiology* 2008; 65:270-278.

Heuser A, Plovic ER, Ellinor PT, Grossmann KS, Shin JT, Wichter T, Basson CT, Lerman BB, Sasse-Klaassen S, Thierfelder L, MacRae CA, Gerull B. Mutant Desmocollin-2 causes arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Hum Genet.* 2006; 79:1081-1088.

Hudsmith LE, Petersen SE, Francis JM, Robson MD, Neubauer S. Normal human left and right ventricular and left atrial dimensions using steady state free precession magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2005;7(5):775-82.

Indik JH, Dallas WJ, Ovitt T, Wichter T, Gear K, Marcus FI. Do Patients with right ventricular outflow tract ventricular arrhythmias have a normal right ventricular wall motion? *Cardiology* 2005; 104:10-15.

Ito S, Tada H, Naito S, Kurosaki K, Ueda M, Hoshizaki H, Miyamori I, Oshima S, Taniguchi K, Nogami A. Development and validation of an ECG algorithm for identifying the optimal ablation site for idiopathic ventricular outflow tract tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003; 14:1280-1286.

Iwai S, Cantillon DJ, Kim RJ, Markowitz SM, Mittal S, Stein KM, Shah BK, Yarlagadda RK, Cheung JW, Tan VR, Lerman BB. Right and left ventricular outflow tract tachycardias: evidence for a common electrophysiologic mechanism. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006; 17:1059-1061.

Jadonath RL, Schwartzmann DS, Preminger MW, et al. Utility of the 12-lead electrocardiogram in localizing the origin of right ventricular outflow tract tachycardia. *Am Heart J.* 1995; 130:1107-1113.

Joshi S, Wilber DJ. Ablation of right ventricular outflow tract tachycardia: current perspectives. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005; 16:52-58.

Kayser HW, van der Wall EE, Sivananthan MU, Plein S, Bloomer TN, de Roos A. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia: A review. *Radiographics* 2002; 22:639-648;discussion 49-50.

Kiès P, Bootsma M, Bax JJ, Zeppenfeld K, van Erven L, Wijffels MC, van der Wall EE, Schalij MJ. Serial reevaluation for ARVD/C is indicated in patients presenting with left bundle branch block ventricular tachycardia and minor ECG abnormalities. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006; 17:586-93.

Kinoshita O, Fontaine G, Rosas F, et al. Time- and frequency-domain analyses of the signal-averaged ECG in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Circulation* 1995; 91:715-721.

Klein LS, Shih HT, Hackett FK, Zipes DP, Miles WM. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *Circulation* 1992; 85:1666-1674.

Kreitner KF, Sandstede J. Leitlinien für den Einsatz der MR-Tomographie in der Herzdiagnostik. *Fortschr Roentgenstr* 2004; 176:1185-93.

Krittayaphong R, Saiviroonporn P, Boonyasirinant T, Nakyen S, Thanapiboonpol P, Watanaprakarnchai W, Ruksakul K, Kangkagate C. Magnetic resonance imaging abnormalities in right ventricular outflow tract tachycardia and the prediction of radiofrequency ablation outcome. *Europace* 2006; 8:601-606.

Krittayaphong R, Sriratanasathavorn C, Dumavibhat C, Pumprueg S, Boonyapisit W, Pooranawattanukul S, Phrudprisan S, Kangkagate C. Electrocardiographic predictors of long-term outcomes after radiofrequency ablation in patients with right ventricular outflow tract tachycardia. *Europace* 2006; 8:601-606.

Kuck KH, et al. Leitlinien zur Katheterablation. *Clinical Research in Cardiology* 2007 Vol 96, 11:843-44.

Lamberti F. Gender-differences in idiopathic ventricular tachycardia: enhancing the differences. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13:639-640.

Latif S, Dixit S, Callans DJ. Ventricular arrhythmias in normal hearts. *Cardiol Clin* 2008; 26:367-80.

Lee SH, Tai CT, Chiang CE, Huang JL, Chiou CW, Ding YA, Chang MS, Chen SA. Determinants of successful ablation of idiopathic ventricular tachycardias with left bundle branch block morphology from the right ventricular outflow tract. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002; 25:1346-51.

Lemery R, Brugada P, Bella PD, Dugernier T, van den Dool A, Wellens HJ. Nonischemic ventricular tachycardia. Clinical course and long-term follow-up in patients without clinically overt heart disease. *Circulation* 1989; 79:990-999.

Lerman BB, Stein KM, Markowitz SM, Idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia: a clinical approach. *Pace* 1996; 19:2120-2137.

Lerman BB, Stein KM, Markowitz SM, et al. Ventricular arrhythmias in normal hearts. *Cardiology Clin*. 2000; 18:265-291.

Lerman BB, Stein KM, Markowitz SM, Mittal S, Slotwiner DJ. Right ventricular outflow tract tachycardia: an update. *Card Electrophysiol*. 2002; Rev 6:68-71.

Lerman BB, Stein KM, Markowitz SM, et al. Ventricular tachycardia in patients with structurally normal hearts. In Zipes DP, Jalife J eds. *Cardiac electrophysiology from cell to bedside*. Philadelphia: Saunders 2004; 6:668-682.

Lewalter T. *Tachykardie Arrhythmien. Vom Anfalls-EKG zur modernen Differentialtherapie*. Steinkopff Verlag, Darmstadt 2007.

Lewalter T, Nickenig G. Ventrikuläre Tachykardien. Diagnostisches Spektrum und therapeutische Möglichkeiten. *Internist* 2006; 47:1001-1012.

Lorenz CH, Walker ES, Morgan VL, Klein SS, Graham Jr TP. Normal human right and left ventricular mass, systolic function, and gender differences by cine magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson* 1999; 1:7-21.

Marcus FI, Fontaine G, Guiraudon G et al. Right ventricular dysplasia : a report of 24 cases. *Circulation* 1982; 65:384-399.

Marcus FI. Is arrhythmogenic right ventricular dysplasia, Uhl's anomaly, and right ventricular outflow tract tachycardia a spectrum of the same disease? *Cardiol Rev.* 1997; 5:25-29.

Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Proposed modification of the Task Force Criteria. *European Heart Journal* 2010; 31:806-814.

Markiewicz W, Sechtem U, Higgins CB. Evaluation of the right ventricle by magnetic resonance imaging. *Am Heart J* 1987; 113:8-15.

Markowitz SM, Litvak BL, Ramirez de Arellano EA, Markisz JA, Stein KM, Lerman BB. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia- right ventricular abnormalities delineated by magnetic resonance imaging. *Circulation* 1997; 96:1192-1200.

Masci PG, Dymarkowski S, Bogaert J. The role of cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis and management of cardiomyopathies. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2008; 9:435-449.

McKenna WJ, Thiene G, Nava A. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Br Heart J.* 1994; 71:215-218.

Miller JM, Pezeshkian NG, Yadav AV. Catheter mapping and ablation of right ventricular outflow tract tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006; 17:800-802.

Molinari G, Sardanelli F, Zandrino F, Parodi RC, Bertero G, Richiardi E, et al. Adipose replacement and wall motion abnormalities in right ventricle arrhythmias: Evaluation by MR imaging. Retrospective evaluation on 124 patients. *Int J Card Imaging* 2000; 16:105-115.

Mooij CF, de Wit CJ, Graham DA, Powell AJ, Geva T. Reproducibility of MRI measurements of right ventricular size and function in patients with normal and dilated ventricles. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28:67-73.

Morady F, Kadish AH, DiCarlo L, Kou WH, Winston S, deBuitler M, Calkins H, Rosenheck S, Sousa J. Long-term results of catheter ablation of idiopathic right ventricular tachycardia. *Circulation* 1990; 82:2093-2099.

Nakagawa M, Takahashi N, Nobe S, et al. Gender specific differences in various types of idiopathic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002; 13:633-638.

Nasir K, Ruthberg J, Tandri H, et al. Utility of SAECG in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2003; 8:112-120.

Nathani P, Shetty S, Lokhandwala Y. Ventricular tachycardia in structurally normal hearts: recognition and management. *J Assoc Physicians India* 2007; 55:33-38.

O'Donnell D, Cox D, Bourke J, Mitchell L, Furniss S. Clinical and electrophysiological differences between patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia and right outflow tract tachycardia. *European Heart Journal* 2003; 24:801-810.

Ouyang F, Fothui P, Ho SY, et al. Repetitive monomorphic ventricular tachycardia originating from the aortic sinus cusp: electrographic characterization for guiding catheter ablation. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39:500-508.

Pattynama PM, Lamb HJ, van der Velde EA. Left ventricular measurements with cine and spin echo MR imaging: a study of reproducibility with variance component analysis. *Radiology* 1995; 187:261-268.

Paul M, Schulze-Bahr E, Breithardt G, Wichter T. Genetics of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy – status quo and future perspectives. *Z Kardiol.* 2003; 92:128-136.

Paul M, Schulze-Bahr E, Eckhardt L, Breithardt G, Wichter T. Rechtsventrikuläre Tachyarrhythmien – Diagnostik und Therapie. *Herschr Elektrophys* 2005; 16:260-269.

Peters S. Advances in the diagnostic management of arrhythmogenic right ventricular dysplasia- cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology* 2006; 113:4-11.

Pilichou K, Nava A, Basso C, Beffagna G, Baucé B, Lorenzon A, Frigo G, Vettori A, Valente M, Towbin J, Thiene G, Danieli GA, Ramazzo A. Mutations in desmoglein-2 gene are associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation* 2006; 113:1171-1179.

Pinski S. The right ventricular tachycardias. *J Electrocardiol.* 2000; 33:103-114.

Proclemer A, Basadonna PT, Slavich GA, Miani D, Fresco C, Fioretti PM. Cardiac magnetic resonance imaging findings in patients with right ventricular outflow tract premature contractions. *Eur Heart J* 1997; 18:2002-2010.

Proclemer A, Ciani R, Feruglio GA. Right ventricular tachycardia with left bundle branch block and inferior axis morphology: clinical and arrhythmological characteristics in 15 patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989; 1:977-989.

Ribbing M, Wasmer K, Mönnig G, Kirchhof P, Loh P, Breithardt G, Haverkamp W, Eckardt L. Endocardial mapping of right ventricular outflow tract tachycardia using noncontact activation mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003; 14:602-608.

Rodriguez LM, Smeets J, Timmermans C, Wellens H. Predictors for successful ablation of right- and left-sided idiopathic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 1997; 79:309-314.

Sandstede J, Lipke C, Beer M, Hofmann S, Pabst T, Kenn W, Neubauer S, Hahn D. Age- and gender-specific differences in left and right ventricular cardiac function and mass determined by cine magnetic resonance imaging. *Eur Radiol.* 2000; 10:438-42.

Schäfers M, Lerch H, Wichter T, Rhodes CG, Lammertma AA, Borggreffe M, Hermansen F, Schober O, Breithardt G, Camici PG. Cardiac sympathetic innervation in patients with idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 32:181-186.

Scheinman MM, Huang S. The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000; 23:1020-1028.

Schultz-Menger J, Wassmuth R, Friedrich MG. Kardiale Magnetresonanztomographie: Myokard- und Perikarderkrankungen. *J Kardiol* 2003; 10:8-12.

Sen-Chowdhry S, McKenna WJ. The utility of magnetic resonance imaging in the evaluation of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 2008; 23:38-45.

Sinha S, Calkins H. Idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia: no longer idiopathic? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006; 17:776.

Schulte B, Boldt A, Beyer D. MRT des Herzens und der Gefäße- Ein kardiologisch-radiologisches Konzept. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg 2005.

Semelka R, Tomei E, Wagner S, Mayo J, Kondo C, Suzuki J, Caputo G, Higgins C. Normal left ventricular dimensions and function: interstudy reproducibility of measurements with cine MR imaging. *Radiology* 1990; 174:763-68.

Srivathsan K, Lester SJ, Appleton CP, Scott L, Munger TM. Ventricular tachycardia in the absence of structural heart disease. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2005; 5:106-121.

Sticherling C, Zabel M. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia presenting as a right ventricular outflow tract tachycardia. *Europace* 2005; 7:345-347.

Strohm O, Bernhardt P, Niendorf T. Kardiovaskuläre MRT in der Praxis. Anleitungen und Fallbeispiele. Urban & Fischer Verlag, München 2006.

Tada H, Nogami A, Naito S et al. Left ventricular epicardial out-flow tract tachycardia: a new distinct subgroup of outflow tract tachycardia. *Jpn Circ J* 2001; 65:723-730.

Tandri H, Bluemke DA, Ferrari VA, Bomma C, Nasir K, Rutberg J, Tichnell C, James C, Lima J, Calkins H. Findings on magnetic resonance imaging of idiopathic right ventricular outflow tachycardia. *Am J Cardiol.* 2004; 94:1441-1445.

Tandri H, Samantapudi KD, Nasir K, Bomma C, Lima J, Calkins H, Bluemke DA. Normal reference values for the adult right ventricle by magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 2006; 98:1660-1664.

Tandri H, Castillo E, Ferrari VA, Nasir K, Dalal D, Bomma C, Calkins H, Bluemke DA. Magnetic resonance imaging of arrhythmogenic right ventricular dysplasia- sensitivity, specificity, and observer variability of fat detection versus functional analysis of the right ventricle. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48:2277-2284.

Tanner H, Wolber T, Schwick N, Fuhrer J, Delacretaz E. Electrocardiographic pattern as a guide for management and radiofrequency ablation of idiopathic ventricular tachycardia. *Cardiology* 2005; 103:30-36.

Tansey DK, Aly Z, Sheppard MN. Fat in the right ventricle of the normal heart. *Histopathology* 2005; 46:98-104.

Tebbenjohanns J, Willems S, Antz M, Pfeiffer D, Seidl KH, Lewalter T. Kommentar zu den "ACC/ AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death – executive summary". *Der Kardiologe* 2008; 2:363-388.

Teo K, Carbone A, Piantadosi C, Chew DP, Hammett JK, Brown MA, Worthley SG. Cardiac MRI assessment of left and right ventricular parameters in healthy Australian normal volunteers. *Heart, Lung and Circulation* 2008; 17:313-317.

Thelen M, Erbel R, Kreitner KF, Barkhausen J. Bildgebende Kardiagnostik mit MRT, CT, Echokardiographie und anderen Verfahren. Georg Thieme Verlag, Stuttgart- New York 2007.

Thiele H, Nagel E, Paetsch I, Schnackenburg B, Bornstedt A, Kouwenhoven M, Wahl A, Schuler G, Fleck E. Functional cardiac MR imaging with steady-state free precession (SSFP) significantly improves endocardial border delineation without contrast agents. *J Magn Reson Imaging* 2001; 14:362-67.

Thiene G, Corrado D, Basso C. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Orphanet Journal of rare diseases* 2007; 2:45.

Timmermans C, Rodriguez LM, Crijns H, Moorman A, Wellens H. Idiopathic left bundle-branch block- shaped ventricular tachycardia may originate above the pulmonary valve. *Circulation* 2003; 108:1960.

Turrini P, Corrado D, Basso C, Nava A, Baucé B, Thiene G. Dispersion of ventricular depolarization-repolarization: a noninvasive marker for risk stratification in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation* 2001; 103:3075-3080.

Vestal M, Wen MS, Yeh SJ, Wang CC, Lin FC, Wu D. Electrocardiographic predictors of failure and recurrence in patients with idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia and ectopy who underwent radiofrequency catheter ablation. *Journal of Electrocardiology* 2003; 36:327-332.

Waterton JC, Jenkins JP, Zhu XP, Love HG, Isherwood I, Rowlands DJ. Magnetic resonance (MR) cine imaging of the human heart. *Br J Radiol* 1985; 58:711-716.

Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B. *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanztomographie*. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York, 5.Auflage, 2006.

Wen MS, Taniguchi Y, Yeh SJ, Wang CC, Lin FC, Wu D. Determinants of tachycardia recurrences after radiofrequency ablation of idiopathic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1998; 81:500-503.

White RD, Trohman RG, Flamm SD, VanDyke CW, Optican RJ, Sterba R, Obuchowski NA, Carlson MD, Tchou PJ. Right ventricular arrhythmia in the absence of arrhythmogenic dysplasia: MR imaging of myocardial abnormalities. *Radiology* 1998; 207:743-51.

Whyte G, Stephens N, Senior R, Peters N, O'Hanlon R, Sharma S. Differentiation of RVOT-VT and ARVC in an elite athlete. *Med Sci Sports Exerc.* 2008; 40:1357-1361.

Wichter T, Schulze-Bahr E, Eckardt L et al. Molecular mechanisms of inherited ventricular arrhythmias. *Herz* 2002; 27:712-739.

Wichter T, Paul M, Eckardt L, Breithard G. Right ventricular arrhythmias. *Internist* 2004; 45:1125-1135.

Wichter T, Paul M, Breithardt G. Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie: Sportmedizinische Aspekte. *Zeitschrift für Sportmedizin* 2005; 56:118-125.

Wu XY, Li WM, Tan Z, Liang ZG, Gu HY, Wang ZJ, Qu XF, Liu SW. Effects of catheter ablation of ventricular tachycardia and premature ventricular contraction originating from left and right ventricular outflow tracts. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2007; 35:620-624.

Yamabe H, Okumura K, Tsuchiya T. Demonstration of entrainment and presence of slow conduction during ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *PACE* 1994;17:172-178.

Yamawake N, Nishizaki M, Hayashi T, et al. Autonomic and pharmacological responses of idiopathic ventricular tachycardia arising from the left ventricular outflow tract. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007; 18:1161-1166.

Yamauchi Y, Aonuma K, Takahashi A et al. Electrocardiographic characteristics of repetitive monomorphic right ventricular tachycardia originating near the His-bundle. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005; 16:1041-1048.

Zipes DP, Camm J, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C. ACC/AHA/ESC 2006 Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and prevention of sudden cardiac death executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death): Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; 114:1088-1132.

IX. Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. med. Stephan Willems dafür, dass er mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Dissertation in der Klinik für Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie im Universitären Herzzentrum Hamburg zu schreiben.

Für die stets gute und vor allem freundschaftliche Betreuung gilt mein besonderer Dank Herrn Dr. med. Kai Müllerleile, unter dessen Anleitung diese Arbeit entstanden ist. Ich bedanke mich insbesondere für die Einweisungen bei der Auswertung der cMRTs, den Tipps für die statistische Auswertung und das ausdauernde Korrekturlesen meiner Dissertation. Für letzteres möchte mich ebenso herzlich bei Herrn Dr. med. Daniel Steven bedanken.

Zuletzt möchte ich meiner Familie und meinem Partner Danke sagen für die jahrelange Unterstützung, den Beistand und das geduldige Zuhören in für mich anstrengenden Momenten.

X. Lebenslauf

Name: Stephanie Schwark
Geburtsdatum/-ort: 17.04.1980 in Hamburg
Eltern: Hartmut Schwark
Ingrid Schwark geb.Meyer
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Schulische Ausbildung: 1986 – 1990 Grundschule Wesperloh
1990 – 1999 Gymnasium Hamburg-Osdorf
Abschluss: 1999 Abitur

Erststudium: Oktober 1999 - Oktober 2003
Sportwissenschaften (Studienschwerpunkt Rehabilitation und Prävention)
Deutsche Sporthochschule Köln
Abschluss: Oktober 2003 Diplom

Zweitstudium: Oktober 2004 – November 2010
Studium der Humanmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Oktober 2006 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Oktober/November 2010 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2. Dezember 2011 Approbation als Ärztin
seit Mai 2011 Assistenzärztin in der Chirurgischen Abteilung des Agaplesion Diakonie-Klinikum Hamburg

XI. Erklärung

Eidesstattliche Versicherung:

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als von mir angegebene Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion bemüht habe.

Stephanie Schwark

Hamburg, den 15.10.2011