

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG EPPENDORF

Klinik für Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie
des Universitären Herzzentrums Hamburg

Direktor: Prof. Dr. med. Stephan Willems

Sicherheit der periprozeduralen Propofol sedierung bei der Ablation ventrikulärer Tachykardien

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg vorgelegt von

Thormen Roland Höfeler

aus

Berlin

Hamburg, 2017

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 03.05.2018

Veröffentlicht mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Stephan Willems

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter/in: Prof. Dr. Jens Kubitz

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
1.1.: Ventrikuläre Tachykardien	5
1.1.1 Ätiologie	6
1.1.2.: Klassifikation	8
1.2.: Pathomechanismus ventrikulärer Tachykardien	8
1.2.1.: Erregungsleitungsstörungen	8
1.2.2.: Erregungsbildungsstörungen	11
1.3.: Therapie ventrikulärer Tachykardien	12
1.3.1.: Akuttherapie	12
1.3.2.: Sekundärprävention ventrikulärer Tachykardien	13
1.3.3.: Ablation	13
2. Methodik	15
2.1.: Ablation ventrikulärer Tachykardien	15
2.1.1.: Biophysikalische Grundlagen	15
2.1.2.: EPU und Ablation bei idiopathischen Ausflusstrakt-Tachykardien	16
2.1.3.: EPU und Ablation bei idiopathischen faszikulären VTs	18
2.1.4.: EPU und Ablation ventrikulärer Tachykardien bei strukturellen Herzerkrankungen (ICM, HCM, DCM, ARVD)	20
2.2.: Chancen und Risiken der VT-Ablation	23
2.3.: Analgosedierung während VT-Ablation	25
2.3.1.: Fragestellung	25
2.3.2.: Propofol: Pharmakologie	25
2.3.3.: Propofol: Nebenwirkungen	26
2.3.4.: Propofol: Anwendung	28
2.3.5.: Propofol zur Kurzzeitsedierung (periprozedurale Propofolsedierung)	29
2.4.: Ablauf der EPU im Universitären Herzzentrum Hamburg (UHZ)	33
2.5.: Statistische Auswertung	35
3. Ergebnisse	37
3.1. Patientencharakteristika:	37
3.2.: Charakteristika der Prozeduren	39
3.3.: Analgosedierung	40
3.4.: Effekte der Sedierung	41
3.5.: Komplikationen der Prozedur	45

4. Diskussion	46
4.1.: Zusammenfassung der Ergebnisse	46
4.2.: Besondere Probleme während der VT-Ablation unter Propofolsedierung	46
4.3.: Vergleich mit anderen Studien	48
4.4.: Einschränkungen	50
5. Zusammenfassung	51
6. Kurzzusammenfassung der Ergebnisse in englischer Sprache	52
7. Anhang	53
8. Abkürzungsverzeichnis	57
9. Literaturverzeichnis	60
10. Abbildungsverzeichnis	71
11. Danksagung	72
12. Lebenslauf	73
13. Erklärung	74

1. Einleitung

1.1.: Ventrikuläre Tachykardien

Ventrikuläre Tachykardien (VTs) stellen eine potentiell lebensbedrohliche Form von Herzrhythmusstörungen dar. Sie gehören zu den tachykarden (Herzfrequenz > 100 Schläge/min) Rhythmusstörungen mit Ursprung im Ventrikelmyokard, daher weisen sie eine QRS-Dauer über 120 ms und eine schenkelblockartige Deformierung des QRS-Komplexes auf.

Beweisend für eine VT ist eine komplette AV-Dissoziation mit erkennbaren P-Wellen, die nicht in die Tachykardie einbezogen sind. Bei inkompletter AV-Dissoziation können verschiedene Kriterien zur Unterscheidung von supraventrikulären Tachykardien herangezogen werden (beispielsweise Fusionsschläge oder capture beats). (Ernst und Kuck, 2012)

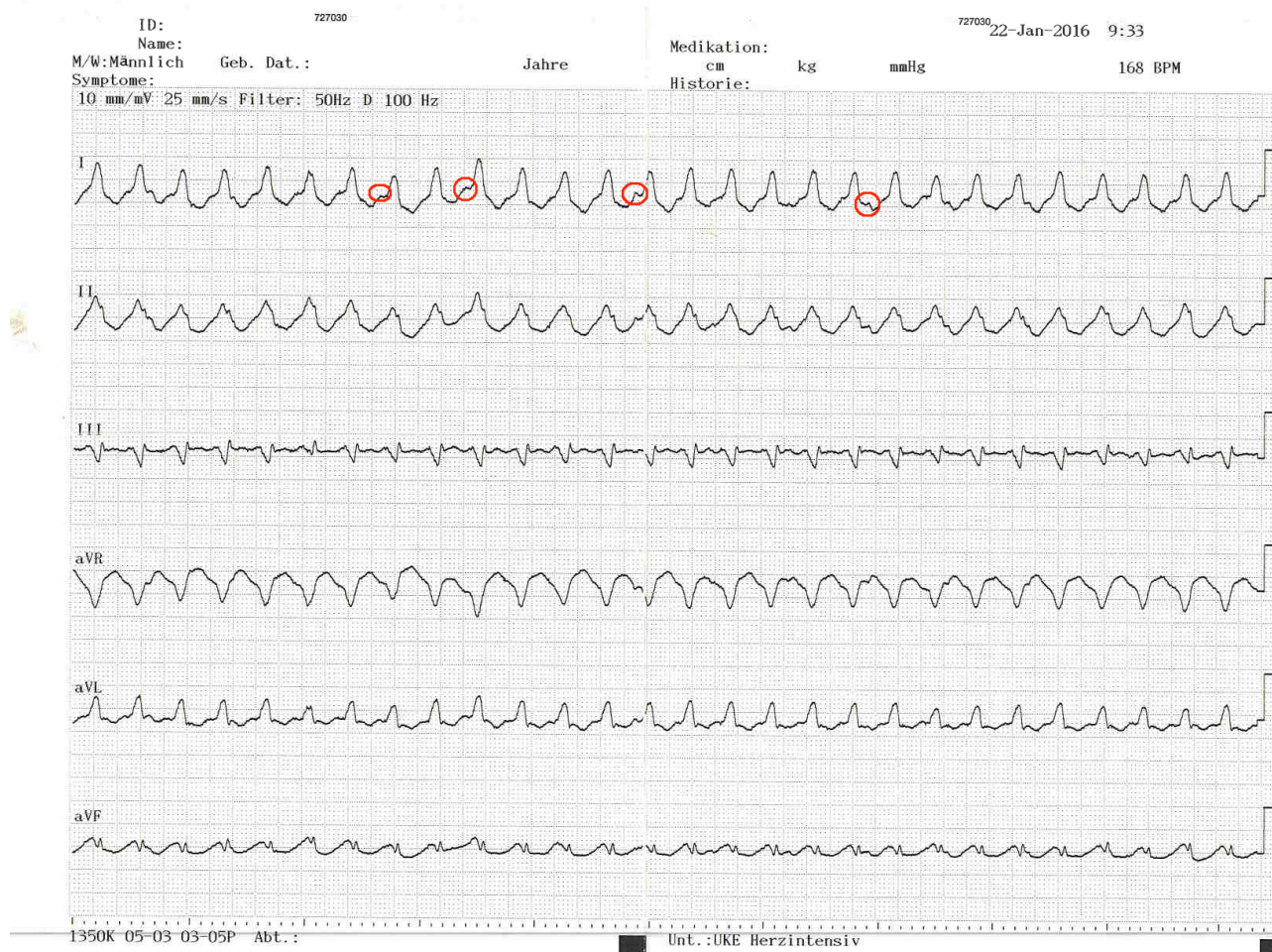


Abb. 1: EKG einer monomorphen ventrikulären Tachykardie (HF168/min, QRS-Zeit 150ms, komplette AV-Dissoziation)

1.1.1 Ätiologie

Ätiologisch kommen VTs bei zwei unterschiedlichen Patientengruppen vor. Sie sind häufig eine Begleiterscheinung bei strukturellen Herzerkrankungen (SHDs), wie ischämischen Kardiomyopathien (ICM) durch Arteriosklerose der Koronargefäße, dilatativer Kardiomyopathie (DCM) z.B. durch Volumenbelastung des Herzens und genetischen Erkrankungen wie der arrhythmogenen rechtsventrikulären Dysplasie (ARVD) oder der hypertrophen Kardiomyopathie (HCM).

Proclemer et al., 2013 konnten zeigen, dass 55 % aller ventrikulären Tachykardien durch ICMs nach Herzinfarkten ausgelöst werden. Ein weiteres Drittel resultiert aus nicht-ischämischen Kardiomyopathien (NICM) wie DCM, ARVD und HCM.

Andererseits treten 10 % der VTs bei Patienten auf, die keine strukturellen Veränderungen der Herzmuskulatur vorweisen. In diesem Fall spricht man von idiopathischen VTs.

Die klinische Einteilung idiopathischer VTs kann nach dem anatomischen Ursprung der Tachykardie erfolgen. Den größten Anteil haben dabei die Ausflusstrakt-Tachykardien (OT-VT). (Hoffmayer und Gerstenfeld, 2013) 70 % aller idiopathischen VTs stammen aus dem Ausflusstrakt des rechten Ventrikels, 10-15 % aus dem linksventrikulären Ausflusstrakt.

Weiterhin können VTs aus dem links-posterioren (häufig), dem links-anterioren (seltener) oder dem oberen septalen (sehr selten) Faszikel vorkommen, wobei ein Reentry-Mechanismus vorliegt. Das Substrat des Reentrys ist hierbei meist eine Leitungsverzögerung im spezifischen Reizleitungssystem. (Thakur et al., 1996) Faszikuläre VTs lassen sich durch Verapamil terminieren. (Lerman et al., 1997)

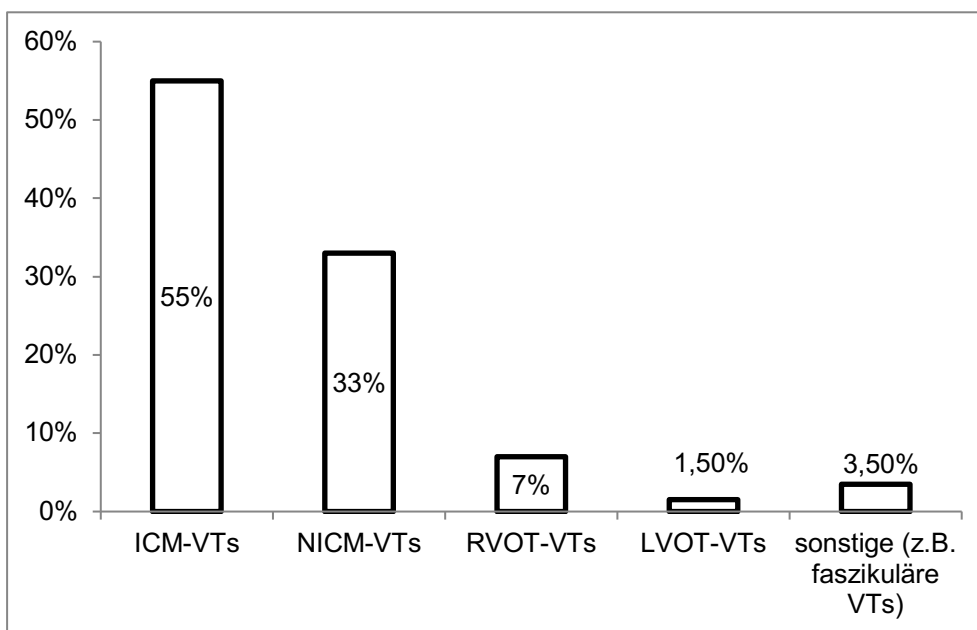


Abb. 2: Ätiologie ventrikulärer Tachykardien, nach (Proclemer et al., 2013, Hoffmayer und Gerstenfeld, 2013, Thakur et al., 1996)

1.1.2.: Klassifikation

Ventrikuläre Tachykardien können anhand der Morphologie des QRS-Komplexes klassifiziert werden. Monomorphe VTs sind durch eine stabile QRS-Morphologie mit gleichbleibender Zykluslänge charakterisiert, wie sie besonders bei Reentry-Mechanismen um Narben bei strukturellen Herzerkrankungen oder durch fokale Automatismen auftritt. Eine wechselnde Morphologie der QRS-Komplexe spricht für variable Ursprünge der VT im Rahmen einer polymorphen ventrikulären Tachykardie, beispielsweise bei multiplen Reentry-Kreisen. Ein zweiter Einteilungsmechanismus betrifft die Dauer der Tachykardie. Hier unterteilt man anhaltende (< 30 Sekunden) und nicht anhaltende VTs. Zusätzlich lässt sich noch eine unaufhörliche (incessant) VT beschreiben, die trotz des Versuchs einer medikamentösen oder nichtmedikamentösen Terminierung immer wieder auftritt.

1.2.: Pathomechanismus ventrikulärer Tachykardien

Generell entstehen tachykarde Herzrhythmusstörungen dann, wenn entweder die Erregungsleitung oder die Erregungsbildung gestört ist.

Bei Störungen der Erregungsleitung, die für die Entstehung von VTs aufgrund ihrer Häufigkeit (ca. 90 %, (Proclemer et al., 2013)) wichtiger sind, kann pathophysiologisch zwischen anatomischen und funktionellen Reentrys unterschieden werden.

Wichtigster Mechanismus für VTs ist der anatomische Reentry, da VTs bei Patienten mit struktureller Herzerkrankung meist hierauf basieren.

1.2.1.: Erregungsleitungsstörungen

Anatomische Reentrys finden sich an Grenzen von Geweben mit unterschiedlichen Leitungs- und Erregungseigenschaften, hierbei sind die entsprechenden Faktoren konstant und es kann zu andauernden Tachykardien kommen, die aber immer die gleiche Morphologie besitzen (anhaltende monomorphe VTs, englisch: sustained monomorphic VT/SMVT).

SMVTs traten in der GUSTO-1 Studie bei 6,2 % der Patienten mit ST-Streckenhebungsinfarkten (Newby et al., 1998) und 1,1 % der Patienten mit NSTEMI bzw. instabiler Angina pectoris (Al-Khatib et al., 2002) auf.

Bei diesen Patienten liegt meistens eine kreisende Erregung um eine Narbe vor (Reentry). Die Narbe ist elektrisch nicht erregbar, daher entstehen um sie herum

zwei Wege für die elektrische Erregung. Einer dieser Pfade weist eine geringere Leitungsgeschwindigkeit auf als der andere Pfad, da die Übertragbarkeit der Erregung von Zelle zu Zelle verändert ist (area of slow conduction (de Bakker et al., 1993)). Das Vorliegen einer elektrisch nicht erregbaren Narbe kann dann zu einer unidirektionalen Blockierung des einen Pfades führen, sodass die Erregung des anderen Pfades auf erregbares Gewebe im blockierten Pfad trifft. Dies bietet die Voraussetzung dafür, dass eine elektrische Erregung unter Nutzung beider Pfade um die Narbe kreist und sich selbst aufrechterhält. Am Exit des Reentry-Kreises, wo sich Myokard mit regelrechter Erregungsausbreitung befindet kann sich die Erregung dann auf den gesamten Herzmuskel ausbreiten und zu einer ventrikulären Tachykardie führen. Da dieser Exit an einer definierten Stelle liegt, kommt es auch in der Folge stets zur gleichen EKG-Morphologie der Tachykardie. (Stevenson, 2009) Der Exit des Reentry-Kreises und der Pfad der langsamen Erregungsausbreitung („Area of slow conduction“) stellen während der EPU die Ablationsziele der Wahl dar.

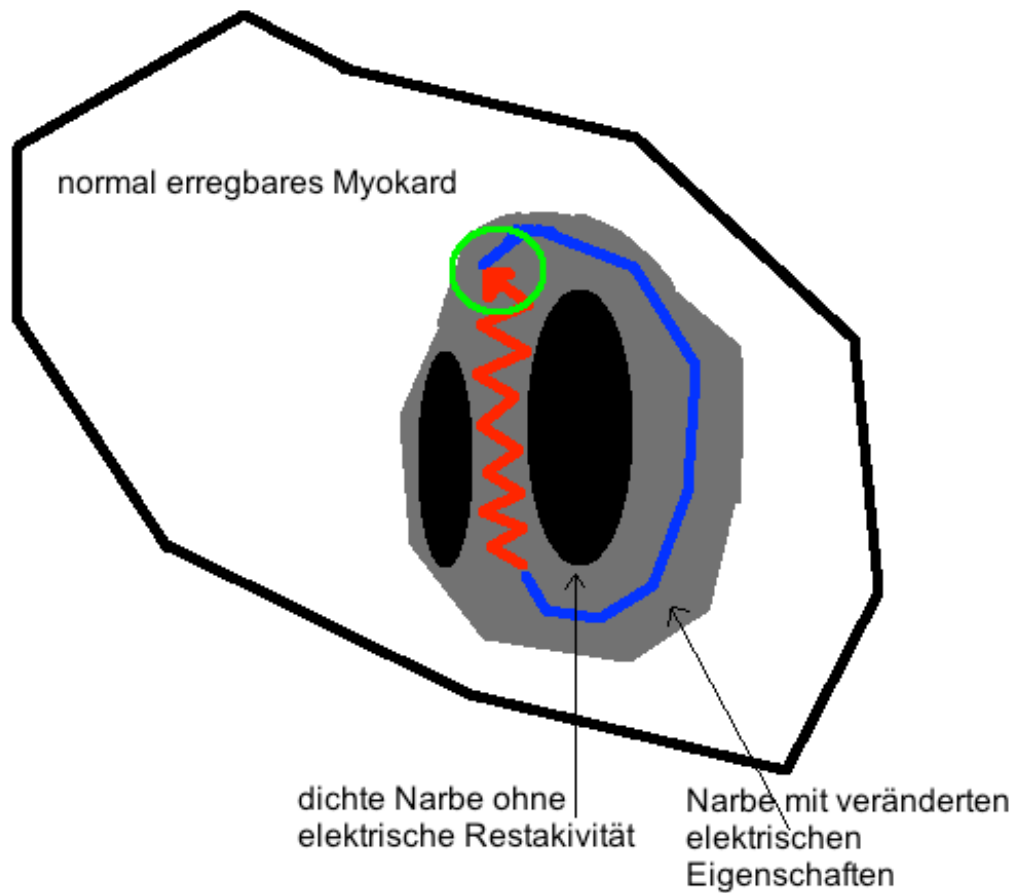


Abb. 3: Entstehung eines Reentry-Kreises: rot: area of slow conduction, blau: kreisende Erregung um dichte Narbe, grüner Kreis: Exit der kreisenden Erregung, Ziel der Ablation

Funktionelles Reentry basiert auf dem gleichen Mechanismus. Die unterschiedlichen Leitungseigenschaften der Gewebe beruhen allerdings nicht auf pathologischen Prozessen, sondern auf der physiologischen Heterogenität von zum Beispiel Myokard und Herzreizleitungssystem. (Leading circle concept, nach Allesie et al., 1977). Funktionelles Reentry dauert meist nur kurz an.

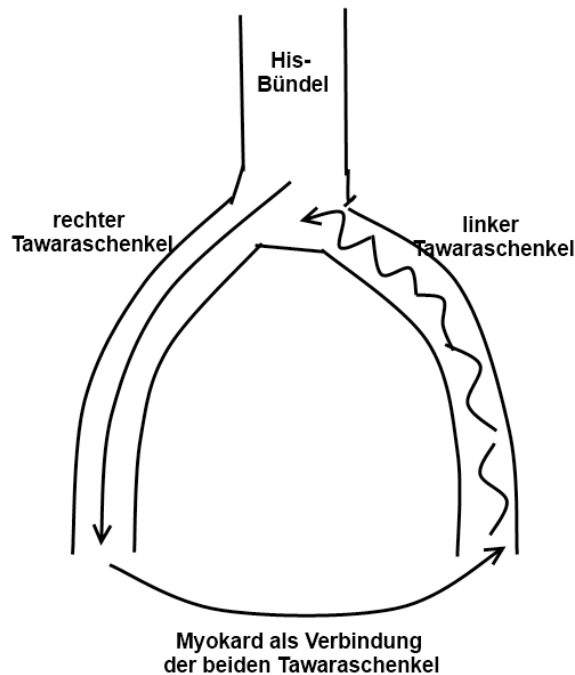


Abb. 4: *leading circle concept bei BBR-VTs: unidirektionaler Block im linken Tawaraschenkel*

Hierfür können beispielhaft bundle-branch Reentry-Tachykardien (BBR-VT) genannt werden, die in den Tawara-Schenkeln durch den Block eines der beiden Schenkel zur Ausbildung eines Reentry-Kreises über die Tawara-Schenkel, das His-Bündel und gesundes Myokard führen. BBR-VTs machen ca. 6 % aller ventrikulären Tachykardien aus, allerdings sind sie wahrscheinlich für den Großteil von VTs bei NICMs verantwortlich. (Blanck et al., 1995)

1.2.2.: Erregungsbildungsstörungen

Störungen der Erregungsbildung lassen sich ebenfalls in verschiedene Mechanismen unterteilen.

Zum einen beruhen VTs auf abnormen Automatien, bei der die Erregung aus Zellen des Arbeitsmyokards in Atrium und Ventrikel kommt. Da diese Zellen ebenfalls einen Schrittmacherstrom I_f besitzen, der aber erst bei deutlich negativen Membranpotentialen (-120 bis -170 mV) aktiviert wird, kann es in pathologischen Situationen (z.B. Infarkt, Elektrolytverschiebungen) zu einer spontanen Depolarisation und damit einer Erregung des gesamten Myokards kommen. Diese abnorme Automatie ist in der Mehrzahl der Fälle für idiopathische Ausflusstrakt-Tachykardien verantwortlich. (Zipes, 2003, Stein et al., 1998)

Zum anderen basieren Erregungsbildungsstörungen auf einer getriggerten Aktivität. Hierbei können durch pathologische Potentiale Aktionspotentiale ausgelöst werden, die zu einer Erregung des gesamten Myokards führen. Folglich findet sich dieser Mechanismus bei akuten VTs nach Myokardinfarkten, aber auch bei idiopathischen VTs oder im Rahmen von Torsade-de-points-Tachykardien beim Long-QT-Syndrom. (Aiba und Tomaselli, 2010)

1.3.: Therapie ventrikulärer Tachykardien

Ventrikuläre Tachykardien bedürfen aufgrund ihrer möglichen Komplikationen einer konsequenten Behandlung. Zum einen beeinträchtigen sie die Lebensqualität, da VT-Episoden als sehr unangenehm beschrieben werden (Palpitationen, Schwindel, pektanginöse Beschwerden), zum anderen sind viele VTs hämodynamisch instabil. Bei meist schon vorbestehender Herzinsuffizienz aufgrund einer strukturellen Herzerkrankung kann während einer laufenden VT nicht mehr das nötige Herzzeitvolumen (HZV) aufgebracht werden und Endorganschäden durch verminderte Durchblutung sind möglich. Außerdem kann sich bei idiopathischen VTs eine VT-assoziierte Herzinsuffizienz entwickeln, die jedoch bei Behandlung der VT reversibel erscheint. (Nakazato, 2002)

Aufgrund des potentiellen Übergangs einer VT in Kammerflimmern mit verbundenem plötzlichen Herztod (sudden cardiac death, SCD) erscheint eine Therapie indiziert, hier gibt es verschiedene Konzepte, auf die im Folgenden eingegangen werden soll. (Myerburg et al., 1993)

1.3.1.: Akuttherapie

Eine anhaltende VT mit hämodynamischer Intoleranz/Synkope stellt immer einen medizinischen Notfall dar. Somit ist eine sofortige Behandlung indiziert und eine elektrische Defibrillation, gegebenenfalls mit kardiopulmonaler Reanimation, angezeigt. Bei hämodynamischer Stabilität sollte ebenfalls eine elektrische Kardioversion, allerdings nach vorheriger Sedierung, erfolgen.

Die aktuellen Leitlinien empfehlen zudem eine dringliche Ablation (s.u.) bei vermuteter Reentry-Tachykardie aufgrund myokardialer Narben und unaufhörlicher VT oder während eines elektrischen Sturms (multiple Episoden ventrikulärer Tachykardien innerhalb kurzer Zeit). (Priori et al., 2015)

Bei idiopathischen VTs ohne hämodynamische Instabilität ist auch eine medikamentöse Kardioversion möglich. (Priori et al., 2015)

Nach ausreichender Stabilisierung des Patienten ist eine ursachenorientierte kausale Therapie der VT nötig.

1.3.2.: Sekundärprävention ventrikulärer Tachykardien

Neben einer antiarrhythmischen medikamentösen Therapie kann die Versorgung mit einem implantierbaren Kardioverter-Defibrillator (ICD) notwendig werden. Eine ICD-Implantation ist immer dann indiziert, wenn eine einmalige, reversible Ursache für die VT (z.B. Elektrolytentgleisung) ausgeschlossen werden kann oder die Kammerfunktion weniger als 35% beträgt, ebenso bei hämodynamisch nicht tolerierter VT innerhalb von 48 Stunden nach einem Myokardinfarkt (Jung et al., 2006). Bei idiopathischen VTs ist eine ICD-Implantation nicht indiziert, sondern die Ablation Mittel der Wahl.

Ferner ist zu erwähnen, dass rezidivierende ICD-Entladungen zu einer erhöhten Gesamtmortalität der Patienten führen. (Poole et al., 2008)

Eine medikamentöse VT-Prophylaxe ist bei Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen mit Amiodaron, Sotalol oder Betablockern möglich. Bei idiopathischen VTs können Betablocker oder Calcium-Antagonisten zum Einsatz kommen. (Tebbenjohanns et al., 2008, Priori et al., 2015)

1.3.3.: Ablation

Eine weitere Möglichkeit der VT-Behandlung ist die Ablation des arrhythmogenen Substrats im Rahmen einer elektrophysiologischen Untersuchung (EPU), um die Ursache der VT kausal zu behandeln. Grundprinzip ist hier die Ausschaltung einer fokalen Erregungsbildung oder die Unterbrechung eines Reentry-Kreises durch Setzen einer Narbe durch thermische Einwirkung (Radiofrequenzablation, RFA). Eine Ablation stellt bei idiopathischen VTs, Ausflusstrakt-Tachykardien und BBR-VTs die Therapieoption der Wahl dar, insbesondere wenn diese symptomatisch sind oder nicht auf medikamentöse antiarrhythmische Therapie ansprechen. (Jung et al., 2006, Kuck et al., 2007)

Bei Patienten mit ventrikulären Tachykardien und einer ischämischen Kardiomyopathie ist aufgrund der hohen Erfolgsrate (Calkins et al., 2000, Stevenson

et al., 2008) und der Überlegenheit gegenüber einer medikamentösen antiarrhythmischen Therapie eine Ablation ebenfalls zu empfehlen, da sowohl eine Reduktion der Entladungshäufigkeit des ICDs (Reddy et al., 2007) als auch ein vermindertes Auftreten ventrikulärer Tachykardien nach der Ablation zu beobachten ist. (Kuck et al., 2010) Bei einer Ejektionsfraktion $> 40\%$ und hämodynamisch tolerierter VT ist sogar der Verzicht auf eine ICD-Implantation möglich, ansonsten empfiehlt sich in den meisten Fällen eine ICD-Implantation. (Priori et al., 2015, Kuck et al., 2007) Daher kann hier von einem kurativen Ansatz der Ablation gesprochen werden.

Bei nicht-ischämischen Kardiomyopathien ist eine Ablation ebenfalls in Betracht zu ziehen, insbesondere wenn VTs häufig und symptomatisch auftreten oder die medikamentöse Therapie keinen Erfolg hat. (Priori et al., 2015)

2. Methodik

2.1.: Ablation ventrikulärer Tachykardien

Für die Ablation ventrikulärer Tachykardien wird in der Regel eine Radiofrequenzablation bevorzugt. (Andrade et al., 2013) Daher wird der Fokus im Weiteren auch auf dieses Verfahren gelegt.

2.1.1.: Biophysikalische Grundlagen

Über eine unipolare Elektrode im Ablationskatheter wird hochfrequenter Strom (Frequenz 300-1000 kHz) an die Umgebung (Blut/Myokard) abgegeben, die zweite Elektrode zum Schluss des Stromkreises wird auf die Haut des Patienten geklebt. Hierbei kommt es durch thermische Prozesse zu biologischen Veränderungen der Herzmuskulatur, die zu einer Nekrose der Zellen führen. Schlussendlich führt dies zur Bildung fibrotischer Narben, die durch ihre Regelmäßigkeit geringere proarrhythmische Effekte besitzen.

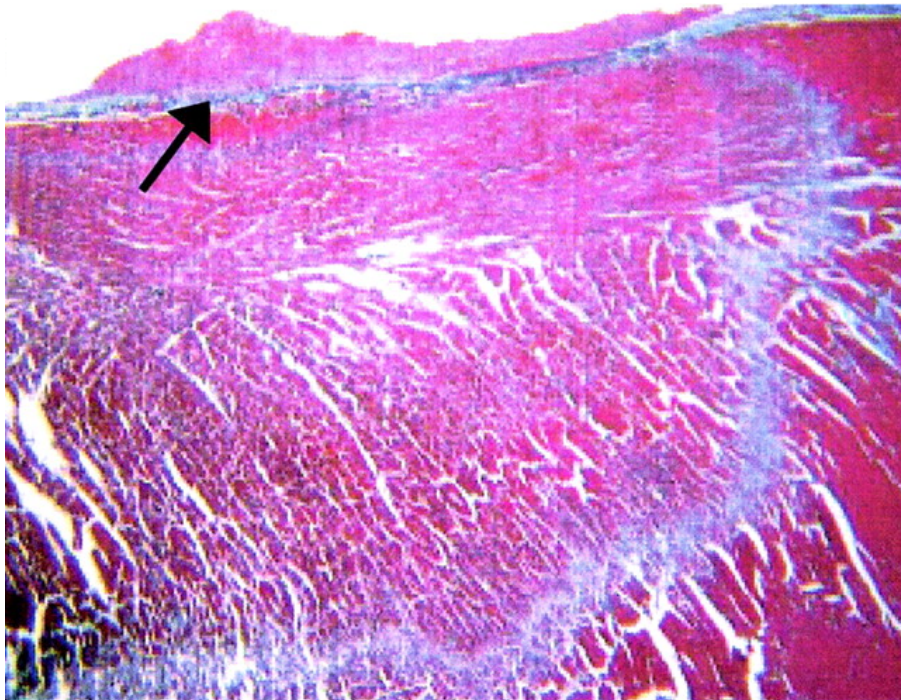


Abb. 5: Myokard nach RF-Ablation (mit Genehmigung von Khairy et al.)

Zur optimalen Kontrolle der Größe der Läsion wurden in den letzten Jahren mehrere Hilfsmittel entwickelt. Zum einen gibt es Geräte die den Anpressdruck und die Anpressrichtung des Katheters messen (Reddy et al., 2012), zum anderen wurden Ablationskatheter entwickelt, die durch NaCl-Perfusion gekühlt werden, um unerwünschte Effekte durch zu große Hitze (Blutkoagulation bei $>100\text{ }^{\circ}\text{C}$) zu vermeiden. (Bruce et al., 2005)

Um eine ausreichend große Läsion zu erreichen, sollte der Strom 45 bis 60 Sekunden auf das Gewebe einwirken.

Die richtige Größe der gesetzten Läsion ist für den Erfolg der Ablation entscheidend. Zu geringe Läsionen bieten weiterhin proarrhythmisches Potential, da noch Leitfähigkeit vorhanden sein kann. Bei zu großen Läsionen sind die Nebenwirkungen wie eine Perforation des Herzmuskels oder die Verletzung anderer Strukturen (z.B. AV-Knoten) möglich.

Über eine Temperaturkontrolle am Katheter oder der Reaktion auf die Ablation (z.B. Terminierung einer Tachykardie) lässt sich die Läsionsgröße jedoch gut steuern.

2.1.2.: EPU und Ablation bei idiopathischen Ausflusstrakt-Tachykardien

Der Zugang hierbei erfolgt wie bei allen elektrophysiologischen Untersuchungen über beidseitige Punktion der Vv. femorales und Platzierung von Kathetern im Koronarvenensinus (CS), im rechten Ventrikel (RV), im rechten Vorhof (HRA) und am spezifischen Reizleitungssystem (His- Purkinje System). Unter bestimmten Voraussetzungen, beispielsweise bei vermuteter LVOT-Tachykardie kann ein Zugang zum linken Ventrikel notwendig werden. Dieser kann entweder über eine arterielle Punktion der A. femoralis mit retrograder Platzierung eines Katheters über die Aorta oder über eine Punktion des Vorhofseptums mit transseptaler und transmitraler Katheterpositionierung ermöglicht werden.

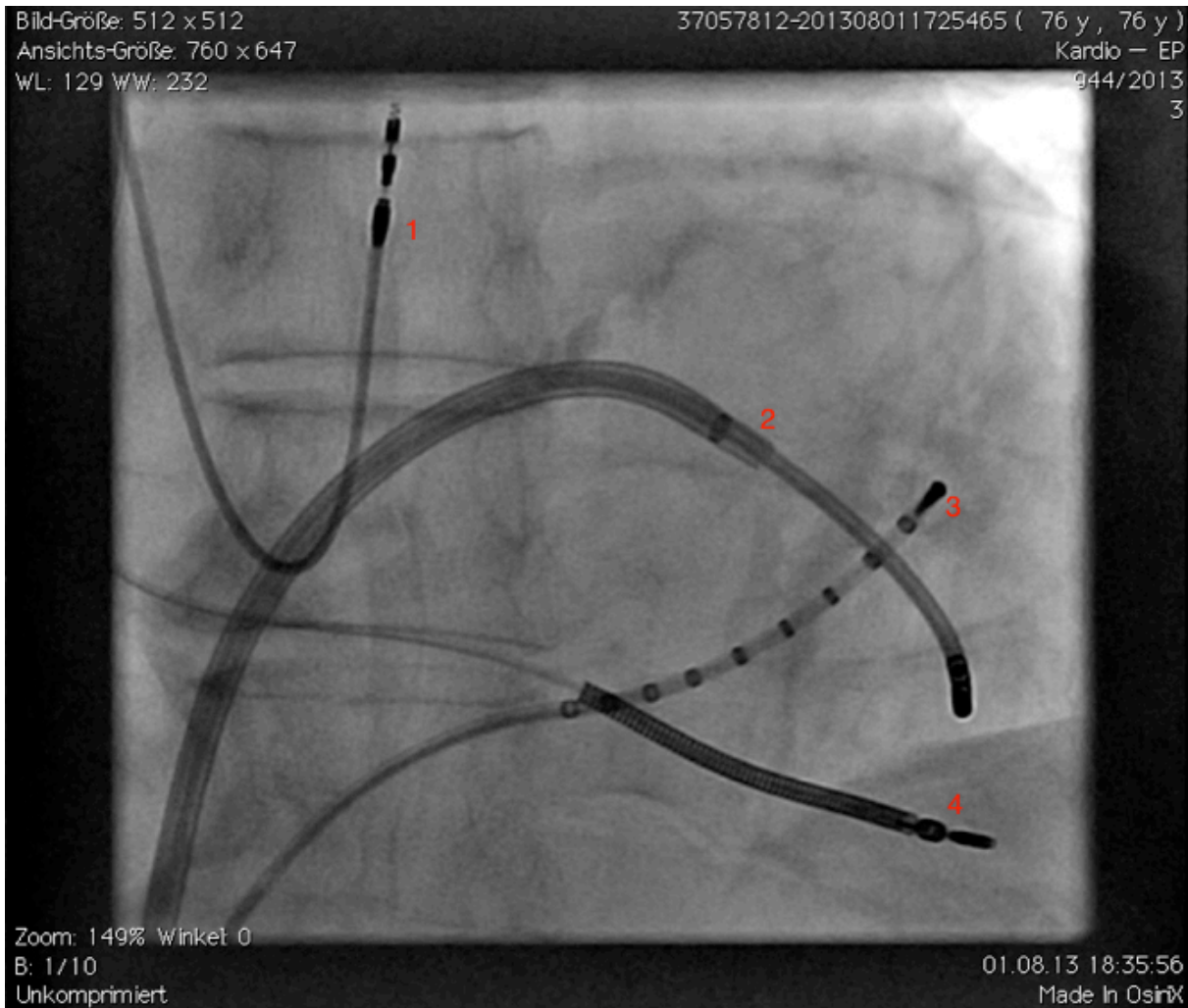


Abb. 6: Exemplarische Katheterpositionen während der EPU (1: Vorhofsonde eines ICD im RA, 2: transseptal positionierter Ablationskatheter, 3: multipolarer Diagnostikkatheter im CS, 4: ICD-Sonde mit Schock-Coil eines ICD im RV)

Grundlage einer Ablation ist die erfolgreiche Darstellung des Ursprungsortes der VT. Bei Ausflusstrakt-Tachykardien ist dies meist eine fokal getriggerte Aktivität durch verzögerte Nachdepolarisation. Vor der EPU lässt sich die Lokalisation des Fokus bzw. der Ursprung der Automatie häufig mittels 12-Kanal-Oberflächen-EKG eingrenzen. So stellen sich VTs aus dem RVOT meist durch eine inferiore Achse und linksschenkelblockartige QRS-Konfigurationen im 12-Kanal-EKG dar. Mittels programmierter Stimulation wird dann versucht, die VT zu induzieren und dabei die gleiche EKG-Morphologie der klinischen VT darzustellen. Anschließend wird mittels elektrischem Pacing der Fokus aufgesucht. Sollte die VT nicht induziert werden können, besteht die Möglichkeit der Demaskierung durch i.v.-Orciprenalin-Gabe. Durch dessen positiv chronotrope Wirkung lässt sich die Induzierbarkeit verbessern.

(Ventura et al., 2007) Das Ziel der Ablation, also der Ort des arrhythmogenen Fokus, lässt sich dann durch zwei verschiedene Wege verifizieren. Zum einen sollte die an dieser Stelle durch Pacing ausgelöste VT im Oberflächen-EKG möglichst einhundertprozentige Übereinstimmung (>94%) mit der klinischen VT aufweisen, zum anderen sollte hier während der laufenden VT der Ort der frühesten endokardialen Aktivierung (>30 ms präsystemisch) zu finden sein. (Dixit et al., 2011) Die anschließende Ablation durch den Ablationskatheter bei maximal 40 Watt und einer Zieltemperatur von 48 °C bei gekühlter Ablation sollte ca. 60 s andauern. Im Anschluss an die Ablation wird das Stimulations-Protokoll wiederholt. Die Ablation gilt als erfolgreich, wenn innerhalb von 30 Minuten keine ventrikuläre Tachykardie durch programmierte Stimulation oder Provokationsmanöver mehr ausgelöst werden kann. (Ventura et al., 2007)

2.1.3.: EPU und Ablation bei idiopathischen faszikulären VTs

Die Platzierung der Katheter erfolgt wie oben bereits beschrieben. Aufgrund des zumeist links-faszikulären Ursprungs der Tachykardie ist hier in der Regel eine transseptale oder transarterielle Katheterpositionierung im linken Ventrikel notwendig.

Hieraus erklärt sich auch das Oberflächen-EKG, welches zumeist einen Rechtsschenkel-Block und Achsabweichungen aufweist.

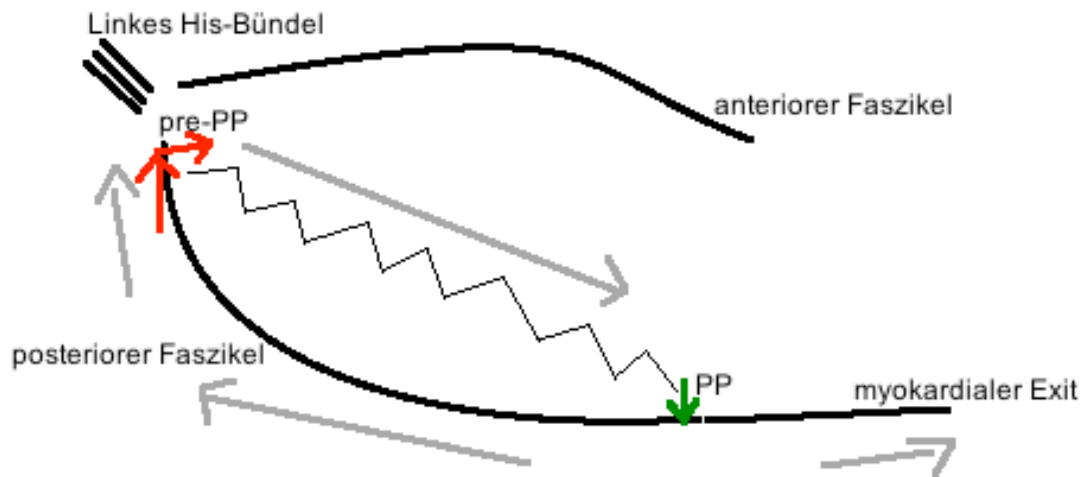


Abb. 7: Mechanismus faszikulärer VTs: rot: verändertes Myokard, Entstehungsort des pre-PP, grün: Entstehungsort des PP, Treffen der Erregung auf den Faszikel, grau: Reentry-Kreis (Abkürzungen s. Text)

Der Tachykardie-Mechanismus ist hierbei ein Reentry, der als antegraden Schenkel eine Verapamil-sensitive Zone im septalen Myokard nutzt. (Ramprakash et al., 2008) Hier entsteht das charakteristische prä-Purkinje-Potential (pre-PP/P1). Wenn die Erregung auf den Faszikel (meist links-posterior) trifft, entsteht das Purkinje-Potential (PP/P2). Anschließend erfolgt zum einen die antegrade Erregung des Faszikels nach apikal und zum anderen die retrograde Aktivierung, die dann den zweiten Schenkel des Reentry-Kreises darstellt. Der Reentry-Kreis wird durch eine langsam leitende Zone unterhalb des linken Tawara-Schenkels/des His-Bündels geschlossen. (Ramprakash et al., 2008)

Ziel der EPU ist es, sich durch Auslösung der Tachykardie die beiden Potentiale P1 und P2 darzustellen. Sollte dies nicht gelingen, ist wiederum die Gabe von Orciprenalin möglich (s.o.).

Mit der Darstellung beider Potentiale ergeben sich die Ablationsziele. Nakagawa et al., 1993 definieren den Ort des frühesten P2 (im unteren Drittel des linksventrikulären Septums bei VTs aus dem links-posterioren Faszikel) als Ziel der Ablation. P1 als Ablationsziel wird von Aiba et al., 2001 genannt, allerdings ist hier

aufgrund der Nähe zum Herzreizleitungssystem die Gefahr eines AV-Blocks bzw. eines Linksschenkelblocks höher. Primär sollte also versucht werden P2 aufzufinden und zu abladieren. Ist dies nicht möglich, ist eine erfolgreiche Terminierung der VT auch durch Ablation von P1 möglich. (Chen et al., 2005).

Da die Patienten mit Ausflusstrakttachykardien und faszikulären VTs im Regelfall keine strukturellen Herzerkrankungen aufweisen und es sich um fokale Ursprünge der VT handelt, sind diese Prozeduren abgegrenzter und weniger risikoreich.

2.1.4.: EPU und Ablation ventrikulärer Tachykardien bei strukturellen Herzerkrankungen (ICM, HCM, DCM, ARVD)

Dieses Gebiet stellt den größten Anteil an VT-Ablationen dar. (Kuck et al., 2010) Die Ablation kann hierbei im Gegensatz zur ICD-Versorgung einen kurativen Ansatz verfolgen (s.o.), ist aber aufgrund der bestehenden Vorerkrankung mit einem erhöhten Risiko verbunden.

Da der Mechanismus dieser Rhythmusstörungen ein Reentry ist, ist das Auffinden des Reentry-Kreises mit seinem Exit und der Area of slow conduction das primäre Ziel. Hier sollte auch die Ablation erfolgen. Die Vorbereitung erfolgt mit beidseitiger femoralvenöser Punktion und ggf. transseptaler oder transarterieller Positionierung des Ablationskatheters im linken Ventrikel. (Ventura et al., 2008) Bei Patienten mit SHDs sollte primär immer ein elektroanatomisches Mapping-System verwendet werden. Da bei diesen VTs häufig mehrere verschiedene Morphologien während der EPU ausgelöst werden können, die aber nicht alle von klinischer Relevanz sind, gilt es mittels programmierter Stimulation die Ziel-VTs (klinische VT anhand des Oberflächen-EKGs und induzierte VTs mit gleicher oder längerer Zykluslänge) zu definieren. (Ventura et al., 2008) Diese stellen das Ablationsziel dar. Es werden während einer EPU also teilweise mehrere VTs abladiert.

Das anschließende Vorgehen orientiert sich an der hämodynamischen und elektrischen Stabilität der induzierten VT. Bei stabilen VTs sollte das Mapping möglichst während der laufenden VT durchgeführt werden. Zur Eingrenzung der Lokalisierung lässt sich mittels elektroanatomischer Darstellung der elektrischen Aktivierung des Ventrikels der Ort der frühesten elektrischen Aktivität während der VT detektieren. Zur genauen Detektion des kritischen Isthmus des Reentry-Kreises empfiehlt sich anschließend die Durchführung eines entrainment maps. Eine Ablation

am Ort eines positiven entrainment maps sollte während einer laufenden VT zur Terminierung dieser VT führen. Im Anschluss sollte die VT auch mittels Stimulation nicht mehr auslösbar sein.

Eine instabile VT kann durch elektroanatomisches Map und Suche des Substrates (der Narbe) im Sinusrhythmus und anschließender linearer Ablation zwischen zwei elektrisch nicht erregbaren Geweben (Narbe und Herzskelett) ablatiert werden. Die Kriterien für den Ablationsort werden hierbei durch das 3D-Map dargestellt. Dies sind Regionen mit niedrigem voltage map, die als Narbe für einen Reentry prädisponieren oder Regionen mit langsamer Leitungsgeschwindigkeit, isolierten diastolischen Potentialen oder elektrisch leitfähige Areale innerhalb von Narbengewebe (lokale abnormale ventrikuläre Aktivitäten, LAVAs). (Haqqani und Callans, 2011, Jais et al., 2012)

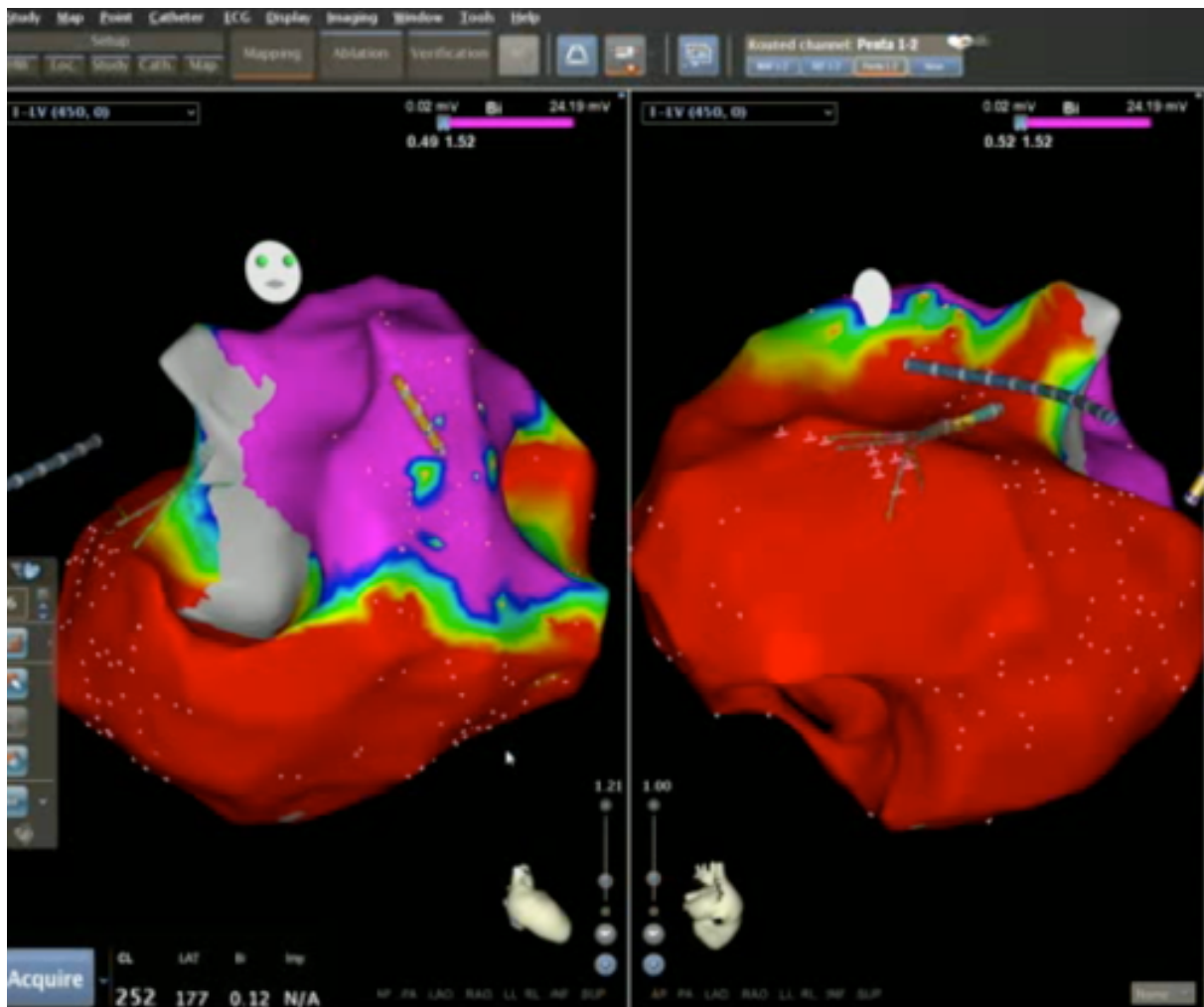


Abb. 8: CARTO3™ Voltage Map mittels Pentaray-Katheter des linken Ventrikels eines Patienten mit VT nach Hinterwandinfarkt, Diagnostikkatheter im CS; rot: keine messbare elektrische Aktivität, lila: normale Aktivität

Gelegentlich ist während der Prozedur trotz ausgiebigen endokardialen Mappings keine zufriedenstellende Darstellung des Substrates (höhere Inzidenz eines epikardialen Substrates bei ARVD und DCM (Garcia et al., 2009)) möglich. In diesem Fall besteht die Möglichkeit einer epikardialen Ablation. Dabei werden über einen subxyphoidalen Zugang Mapping- und Ablationskatheter durch Punktion des Perikards im Herzbeutel platziert. (Sosa et al., 1996) Allerdings bestehen bei einer epikardialen Prozedur andere Komplikationen im Vergleich zur endokardialen Ablation. Das Risiko des Auftretens einer schweren Komplikation liegt bei ca. 5 % und beinhaltet sowohl die Entwicklung einer Herzbeuteltamponade als auch einer Koronarstenose oder einer Perikarditis. (Sacher et al., 2010)

2.2.: Chancen und Risiken der VT-Ablation

Die Ablation ventrikulärer Tachykardien hat in den letzten Jahren stark an Bedeutung zugenommen. Im Jahr 2010 machten VT-Ablationen in Deutschland 8 % aller elektrophysiologischen Prozeduren aus (2387 Prozeduren (Neuberger et al., 2013)).

Die Erfolgsraten unterscheiden sich je nach Grunderkrankung erheblich.

Bei Patienten mit ICM ist die Ablation akut in 65 % bis 81 % erfolgreich, also die klinische VT auch mittels Extrastimuli nicht mehr auslösbar. Allerdings kommt es in der Nachbetrachtung meist zu VT-Rezidiven (bei Stevenson et al. 53 % aller primär erfolgreichen Prozeduren innerhalb von 6 Monaten ohne VT-Rezidive, bei Tanner et al. traten VT-Rezidive in 49 % innerhalb von 12 Monaten auf). Allerdings kann meist eine Reduktion der VT-Episoden und damit beispielsweise eine Verringerung der ICD-Schocks beobachtet werden. (Marchlinski, 2008, Stevenson et al., 2008, Tanner et al., 2010)

Eine schlechtere Prognose besteht bei Patienten mit DCM. Hier ist die Ablation in ca. 72 % der Fälle akut erfolgreich (Terminierung bzw. Modifikation der Tachykardie), allerdings sind nach einem Jahr nur 54 % der Patienten ohne neu aufgetretene VT. (Soejima et al., 2004)

Ebenfalls ein eher palliativer Ansatz wird bei einer vorliegenden ARVD verfolgt, hierbei ist das rezidivfreie Überleben auch von der verwendeten Technik abhängig. So beträgt die VT-freie Rate nach einem Jahr bei endokardialer Ablation 47 %, bei zusätzlicher epikardialer Ablation allerdings schon 64 %. (Philips et al., 2012)

Bei Patienten mit idiopathischen VTs (aus dem Ausflusstrakt oder den Faszikeln) verfolgt die Ablation immer einen kurativen Ansatz, entsprechend sind die Erfolgsraten hier höher. Bei der Ablation von Ausflusstrakt-Tachykardien liegt die Erfolgsrate bei 90 – 95 %, Rezidive treten seltener auf. (Dixit et al., 2011) Ähnlich gut sind die Erfolgsaussichten bei faszikulären VTs. Hier liegt die Erfolgsrate der Ablation bei 96,5 % und die Rezidivrate bei weniger als 5 %. (Nogami, 2011)

Trotz der teilweise sehr guten Erfolgsquoten gibt es bei der EPU zur VT-Ablation einige Risiken.

Zum einen bestehen prozedurspezifische Risiken. Durch die gezielte Auslösung von VTs kann es hier zu Kammerflimmern oder anhaltenden VTs kommen, die einer Defibrillation/Reanimation bedürfen, außerdem ist das Risiko von Perikardtamponaden durch die Ablation erhöht. Durch Punktion stark verkalkter Gefäße oder Manipulationen an Herzklappen kann es zu verschiedenen embolischen

Komplikationen kommen. Bei Ablationen in der Nähe des Reizleitungssystem ist das Auftreten von Schenkelblockierungen bis zum sehr seltenen Extremfall eines AV-Block III° (Alvarez López und Rodríguez Font, 2003) mit Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation möglich. Neben Verletzungen der Herzklappen und Herzversagen (Stevenson et al., 2008) sind auch Probleme an den Punktionstellen (AV-Fistel, Nachblutung) beschrieben.

Zur Übersicht über die Häufigkeit der einzelnen Komplikationen in den unterschiedlichen Studien soll folgende Tabelle dienen:

Tabelle 1: Komplikationen während VT-Ablationen, Abkürzungen siehe Text

Komplikation	The Multicenter Thermocool Ventricular Tachycardia Ablation Trial (Stevenson et al., 2008)	Spanish Registry on Catheter Ablation (Alvarez López und Rodríguez Font, 2003)	Cooled RF Multi Center Investigators Group (Calkins et al., 2000)	Sacher, et al. (Sacher et al., 2008)
AV-Block III°		0,7 %	1,4 %	0,8 %
Klappenverletzung	0,4 %	-	0,7 %	-
Kardiogener Schock	2,6 %	-	-	1,1 %
Peripherer Gefäßverschluss	-	0,3 %	-	0,3 %
PE	0,4 %	0,7 %	2,7 %	1,3 %
LAE	-	-	-	0,3 %
ACS	-	-	0,7 %	-
TIA, Apoplex	-	0,3 %	2,7 %	0,8 %
Gefäßverletzung d. Punktion	4,7 %	-	0,7 %	1,4 %
Tod	3 %	-	2,7 %	

2.3.: Analgosedierung während VT-Ablation

Weiterhin muss mit Komplikationen aufgrund der Analgosedierung gerechnet werden.

Die Notwendigkeit einer adäquaten Sedierung/Anästhesie und einer Analgesie ergibt sich bei elektrophysiologischen Prozeduren nicht nur aus der langen Dauer der Untersuchung. Auch aus Gründen des Patientenkomforts ist eine Analgosedierung wichtig, da die Applikation von elektrischem Strom auf das Herzmuskelgewebe schmerzhaft ist. (Price und Santucci, 2013)

Allerdings gilt es zu bedenken, dass die Auslösbarkeit von Herzrhythmusstörungen durch verschiedene Anästhetika/Sedativa unterschiedlich beeinflusst wird.

(Gallagher, 1997) Weiterhin ist die Durchführung einer Vollnarkose unter anästhesiologischer Begleitung mit größerem Aufwand verbunden, weshalb auch bei VT-Ablationen eine Analgosedierung durch den Elektrophysiologen, der den Eingriff vornimmt, möglich ist.

2.3.1.: Fragestellung

Die spezifischen Probleme die durch die Analgosedierung auftreten und die Sicherheit der Propofol-Anwendung sollen in dieser Arbeit untersucht werden, da es bislang noch keine Arbeiten zur alleinigen Propofolsedierung ohne primäre Anwendung von Benzodiazepinen gibt.

2.3.2.: Propofol: Pharmakologie

Das Medikament Propofol wurde 1989 in den Vereinigten Staaten erstmals für den Einsatz am Menschen zugelassen. 1996 folgte die Einführung in Deutschland zur Einleitung und Aufrechthaltung einer Narkose bzw. einer Sedierung sowie zur intensivmedizinischen Sedierung.

Propofol ist lipophil, was ursächlich für die schnelle Verteilung im Körper nach i.v.-Injektion, insbesondere die schnelle Passage der Blut-Hirn-Schranke (BHS), ist.

Da Wasser dadurch als Lösungsmittel ungeeignet ist, ist Propofol nur als Emulsion verfügbar.

Über den genauen Wirkmechanismus von Propofol wird noch diskutiert. Man nimmt aber an, dass die alpha-Untereinheit des GABA_A-Rezeptors über eine Verlängerung und Verbesserung der Bindung von γ -Aminobuttersäure, dem Liganden des GABA_A-Rezeptors beeinflusst wird. (Garcia et al., 2010) Durch die so verstärkte GABAerge

Wirkung am Rezeptor kommt es zu einem inhibitorischen postsynaptischen Potential (IPSP), einer verminderten Reizweiterleitung und folglich einer zentralnervösen Hemmung.

Entsprechend der sedierenden Wirkung von Propofol treten im EEG vermehrt gamma- und delta-Wellen, sowie ein alpha-Rhythmus im frontalen Kortex auf. (Lewis et al., 2012)

Die überwiegende zentrale Wirkung bei Propofolsedierung beruht auf Hypnose. Eine Analgesie wird durch Propofol nicht erreicht, weshalb bei länger dauernden und invasiven Eingriffen meist noch ein Opioid, z.B. Fentanyl, gegeben wird.

Als weiterer Vorteil von Propofol ergibt sich die relativ kurze Halbwertszeit und die damit einhergehende leichte Anwendbarkeit und Steuerung der Propofolsedierung bzw. der Propofolnarkose. Bei einer zweistündigen Infusion von Propofol beträgt die Halbwertszeit weniger als 20 Minuten. Bei einmaliger Bolusgabe, zum Beispiel zur elektrischen Kardioversion hält die hypnotische Wirkung circa fünf bis acht Minuten an und tritt meist schon nach zehn bis 15 Sekunden ein. (Hughes et al., 1992)

Propofol wird zu fast 85 % in der Leber und zu 14 % in der Lunge inaktiviert. Trotz der hepatischen Metabolisierung und der renalen Ausscheidung sind Leber- und Niereninsuffizienz keine Kontraindikationen der Propofol-Anwendung, was die Breite des Anwendungsspektrums erhöht.

2.3.3.: Propofol: Nebenwirkungen

Dennoch weist Propofol ein relativ breites Spektrum an Nebenwirkungen auf, die bei der Anwendung kontrolliert werden müssen, um schwere Zwischenfälle zu vermeiden.

Propofol wirkt im kardiovaskulären System negativ inotrop und vasodilatierend. (Grounds et al., 1985) Außerdem führt es zur Abschwächung des Sympathikotonus und des Pressorezeptorenreflexes des Glomus caroticum. Folglich sinken Herzminutenvolumen und mittlerer arterieller Blutdruck zum Teil signifikant, weshalb es im Vergleich zu anderen Anästhetika leichter zu Komplikationen, wie einem Blutdruckabfall oder Bradykardien, kommen kann. (Krassioukov et al., 1993)

Außerdem führt Propofol in hohen Dosen zu einer Unterdrückung der Atemreflexe mit folgender Apnoe. Die Atemdepression tritt besonders bei Einleitung der Sedierung/Narkose auf, weshalb meist eine Unterstützung der Atmung, zum Beispiel mit Hilfe eines Guedel-Tubus oder die Sauerstoff-Gabe mittels Brille oder Maske

nötig ist. (Blouin et al., 1993) Seltener ist auch eine assistierte Beatmung oder in Einzelfällen eine Intubation notwendig.

Gelegentlich lässt sich bei Propofolgabe auch eine vermehrte Speichelbildung (Hypersalivation) beobachten, da der Wirkstoff auf die speichelproduzierenden Azinuszellen stimulierend wirkt. (Fernandez et al., 2001)

Im Gehirn lässt sich zumeist eine Senkung des Blutflusses und damit eine Reduktion des intrakraniellen Drucks, sowie ein reduzierter Sauerstoff-Bedarf beobachten. (Herregods et al., 1988, Moss und Price, 1990) Weiterhin kann es wie bei allen Hypnotika zu zerebralen Krampfanfällen zu Beginn der Sedierung kommen. (Meyer et al., 2009)

An der Injektionsstelle lassen sich bei vielen Patienten Schmerzen beobachten, die auf eine lokale Reizung der Gefäßwand zurückzuführen sind. Dieses Problem lässt sich leicht über die Etablierung eines sicheren, großlumigen, peripheren i.v.-Zugangs lösen.

Im Gegensatz zu Benzodiazepinen steht bei der Anwendung von Propofol kein Antidot zur Verfügung, sodass eine eventuelle Überdosierung sich nicht kurzfristig ausgleichen lässt, sondern die Halbwertszeit beim Abbau der Wirkung bedacht werden muss. (Tilz et al., 2017)

Darüber hinaus müssen auch mögliche Wechselwirkungen von Propofol mit anderen Substanzen berücksichtigt werden:

Bei Patienten mit übermäßigem Alkoholkonsum (mehr als 40 g pro Tag) war im Vergleich zu Patienten mit weniger Alkoholkonsum eine um ein Drittel höhere Propofol-Dosis zur Einleitung der Anästhesie notwendig. (Fassoulaki et al., 1993) Weitere Untersuchungen zeigten, dass die Kombination von Propofol mit anderen Anästhetika wie Etomidat und Midazolam eine tiefere Narkose/Sedierung bzw. eine geringere Dosis zum Erreichen der gleichen Tiefe wie bei alleiniger Anwendung von Propofol bewirkt und dass der Effekt nicht durch einfache Summation der Wirkung der jeweils eingesetzten Anästhetika zu erklären ist, sondern eine Wechselwirkung zwischen Propofol und Etomidat bzw. zwischen Propofol und Midazolam vorliegen muss (Etomidat: Dosis um 15 % geringer (Drummond und Cairns, 1994), Midazolam: Dosis zum Erreichen der gleichen Tiefe 44 % geringer als erwartet). (Short und Chui, 1991)

Zwischen Propofol und dem zur Analgesie häufig verwendeten Fentanyl wird eine gegenseitige Beeinflussung konträr diskutiert. Einerseits kann bei gleichzeitiger Anwendung die Propofol-Dosis reduziert werden (Cockshott et al., 1987), andererseits kann dieser Effekt nicht in jeder Studie belegt werden. (Dixon et al., 1990)

2.3.4.: Propofol: Anwendung

Aufgrund seiner Lipophilie wird Propofol immer in einer ein- oder zweiprozentigen Emulsion mit Sojabohnenöl oder mittelkettigen Triglyceriden (MTG) verwendet. Dies verleiht der Substanz das typische milchige Aussehen und ist dafür verantwortlich, dass Propofol bei bekannter Allergie gegen Sojaöl relativ kontraindiziert ist.

Bei diesen Patienten wird meist die Emulsion mit MTGs oder alternativ eine Sedierung mit Midazolam und einem Opioid verwendet. Ein weiteres Risiko der Propofol-Anwendung liegt im Vorliegen als Lipidemulsion. Lipide bieten einen guten Nährboden für Bakterien und Pilze, daher kann es zu Propofol-assoziierten Infektionen kommen. Von Kuehnert et al., 1997 wurde ein gehäuftes Auftreten von Staphylococcus aureus-Infektionen bei Patienten nach Propofolsedierung gezeigt, die ein strikt aseptisches Vorgehen bei der Vorbereitung der Infusion und ein unverzügliches Verwenden nötig machen. Durch den Zusatz von bakterizidem EDTA lässt sich das Risiko einer Infektion bei der Propofolgabe vermindern. (Jansson et al., 2006)

Generell sollten aber sämtliche Hygienevorschriften der Bundesärztekammer eingehalten werden.

Dazu gehört ein strikt aseptisches Anbrechen und Vorbereiten der Infusion, die unverzügliche Verabreichung nach Anbrechen der Ampullen und insbesondere die einmalige Verwendung der Durchstechflaschen bei nur einem Patienten.

Angebrochene und nicht entleerte Durchstechflaschen dürfen nicht wiederverwendet werden und sollten auch nicht für den nächsten Tag aufbewahrt werden.

(Ärzteschaft, 2008)

Propofol ist sowohl zur Durchführung von Narkosen als auch zur Langzeitsedierung und zur Kurzzeitsedierung, zum Beispiel während Endoskopien oder wie im Fall dieser Arbeit bei kardiologischen Katheterablationen zugelassen.

2.3.5.: Propofol zur Kurzzeitsedierung (periprozedurale Propofolsedierung)

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft legt für ihre Empfehlungen eine Tabelle zugrunde, die die Sedierungstiefe beschreibt (siehe Anhang 1), diese findet auch im 2017 erschienen Positionspapier der DGK zur Sedierung im Rahmen kardiologischer Interventionen eine Berücksichtigung. (Tilz et al., 2017)

Da der Übergang der Sedierungstiefen fließend und die notwendigen Dosierungen zum Erreichen und Aufrechterhalten der gewünschten Sedierungstiefe nicht pauschalisierbar sind, ist eine ausreichende Erfahrung im Umgang mit den entsprechenden Sedativa, die direkte Verfügbarkeit von zwei Ärzten, davon ein Facharzt für Kardiologie mit entsprechender Erfahrung und intensivmedizinischer Ausbildung, einer Pflegekraft und eines ständigen anästhesiologischen Back-Ups notwendig. Die räumliche und apparative Ausstattung muss jederzeit die Möglichkeit zur intensivmedizinischen Versorgung inklusive Intubation und künstlicher Beatmung sowie zu einer Reanimation bieten. Eine anästhesiologische Begleitung von Beginn an bei jedem Eingriff ist nicht notwendig, bei multimorbiden Patienten mit entsprechenden Risiken (Vorerkrankungen, kompliziert verlaufene Narkosen/Sedierungen in der Vorgeschichte) empfiehlt es sich aber, diese in Erwägung zu ziehen. Medikamentöse Optionen zur Sedierung sind in dieser Empfehlung in erster Linie Benzodiazepine, v.a. Midazolam und Propofol, entweder als Mono- oder als Kombinationstherapie, sowie die unterstützende Analgesie durch hochpotente Opioide wie Fentanyl und Remifentanyl. Weitere Substanzen wie Ketamin oder Etomidat sollten bei länger andauernden rhythmologischen Interventionen nicht primär in Erwägung gezogen werden. Die Steuerung der Sedierung sollte immer unter Beachtung der möglichen Medikamentenwirkungen der Medikamente (v.a. Blutdruckabfall und Hypoxie, s.o.) stattfinden, um zeitnah entsprechende Gegenmaßnahmen einleiten zu können. (Tilz et al., 2017)

Exemplarisch seien hier zwei Studien genannt, die eine Sedierung primär mit Propofol im Rahmen rhythmologischer Interventionen untersuchten.

Sayfo et al. untersuchten die Sicherheit der Sedierung bei ICD- Prozeduren bei 582 eingeschlossenen Patienten, die ohne anästhesiologische Begleitung und ohne vorherige Intubation mittels Propofol und bei Bedarf Midazolam als unterstützendes Sedativum bzw. Fentanyl als Analgetikum sediert wurden. Bei 58 Patienten (10,0 %) trat ein ernst zu nehmendes, unvorhergesehenes Ereignis auf, definiert als

Versterben des Patienten (0 Pat.), unerwartete Verlegungen auf die Intensivstation (5 Pat.), Notwendigkeit der Beatmung bei anhaltender Hypoxie (10 Pat.) und Notwendigkeit einer vasokonstriktorisches bzw. positiv inotropen medikamentösen Unterstützung bei Hypotension (47 Pat.). Ein höheres Risiko des Auftretens von Komplikationen wurde bei längerer und komplexerer Prozedur, vorliegender kardialer Grunderkrankung und höherem Medikamenten-Bedarf (Propofol, Fentanyl und Midazolam) beobachtet.

Zusammenfassend kommen die Autoren zu dem Schluss, dass eine ausreichende Sicherheit der periprozeduralen Propofolsedierung bei den meisten ICD- Prozeduren, die moderater Sedierungstiefe benötigen, gegeben ist. Sie empfehlen für komplexere Prozeduren aber eine anästhesiologische Begleitung. (Sayfo et al., 2012)

In einer weiteren Studie unserer Arbeitsgruppe wurden 1000 Patienten eingeschlossen, die sich aufgrund von Vorhofflimmern zur Ablation vorstellten (Salukhe et al., 2012). Bei allen Patienten wurde die Sedierung mit Propofol ohne anästhesiologische Begleitung oder Intubation eingeleitet. Bei Nichtvertragen der Propofolsedierung wurde auf Midazolam umgestiegen. Als primärer Endpunkt wurde die Notwendigkeit der Beendigung der Propofol-Gabe und eine Änderung des Sedierungsprotokolls hin zur Verwendung von Midazolam definiert. Dies trat bei 15,6 % der Patienten auf. Gründe waren bei 136 Patienten dauerhafte Hypotension (systolischer Blutdruck < 90 mmHg), bei 19 Patienten dauerhafte (>20s) Atemdepression mit einer Sauerstoffsättigung < 90 % und bei einem Patienten eine auftretende Hypersalivation. Nach dem Wechsel des Sedativums konnten alle Komplikationen kontrolliert werden und langfristige Schäden traten nicht auf. Als weitere Endpunkte wurden eine komplette Beendigung der Prozedur ohne vorherigen Abbruch und das Auftreten anderer Komplikationen festgelegt. Dies betraf 0,5 % der Patienten, die alle eine Perikardtamponade erlitten, die durch Punktion in allen Fällen erfolgreich behandelt werden konnte. Festgestellt wurde, dass das Eintreten des primären Endpunktes, insbesondere des Abbruchs der Propofolsedierung aufgrund persistierender Hypotonie, vor allem bei älteren Patienten und Frauen notwendig wurde. Außerdem konnte gezeigt werden, dass Alter und benötigte Gesamt-Propofol-Dosis negativ miteinander korrelieren.

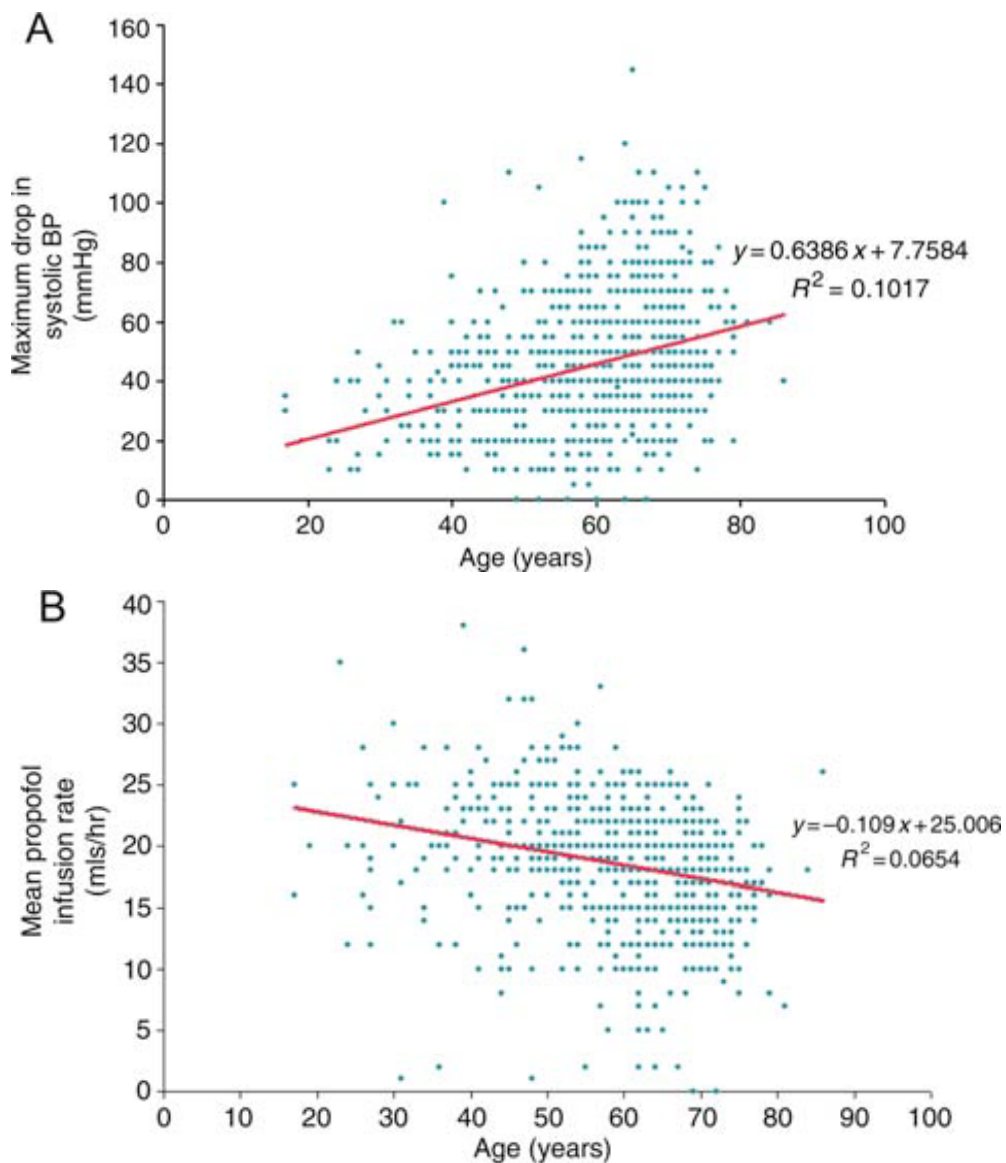


Abb. 9: A: Zusammenhang von Alter und maximalem Abfall des systolischen Blutdruckes; B: Zusammenhang von Alter und durchschnittlich benötigter Propofol-Dosis (aus Salukhe et al., 2012 by permission of Oxford University Press)

Aufgrund dieser Daten wird die periprozedurale Propofolsedierung bei Vorhofflimmer- Ablationen als sicher angesehen, da sich die Komplikationen aufgrund ihrer Vorhersehbarkeit sehr gut beherrschen lassen. (Salukhe et al., 2012)

Eine S3-Leitlinie existiert seit 2008 von der Sektion Endoskopie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen zur Sedierung bei Endoskopien. (Riphaus et al., 2008)

Dort wird die Propofolsedierung mittels intermittierender Bolusgabe bei Endoskopien

generell empfohlen, insbesondere aufgrund der im Vergleich zu Midazolam höheren Untersucher- und Patientenzufriedenheit. Ein zweiter anästhesiologisch oder intensivmedizinisch ausgebildeter Arzt sollte nur bei komplexeren, lang andauernden und eine tiefe Sedierung erfordernden Eingriffen direkt anwesend sein.

Zur periprozeduralen Propofolsedierung im Rahmen endoskopischer Eingriffe liegen mehrere Studien vor.

In erster Linie sei hier die Review-Studie von Rex et al. aus dem Jahr 2009, worin die Propofolsedierung bei endoskopischen Eingriffen (endoscopist-directed propofol-sedation, EDP) untersucht wird, genannt. (Rex et al., 2009) Aufgrund des großen Kollektivs von über 640.000 Prozeduren und der weltweiten Verteilung der untersuchten Zentren, lassen sich hier besonders viele Erkenntnisse gewinnen. Die Prozeduren wurden auf ihre Sicherheit unter den Gesichtspunkten einer benötigten Beatmung, dem Auftreten dauerhafter neurologischer Schäden und dem Versterben der Patienten während oder kurz nach der Prozedur, sowie der Kosteneinsparung durch die fehlende Notwendigkeit eines dauerhaft anwesenden Anästhesisten untersucht. Eine Beatmung war in 0,1 % der Prozeduren notwendig, 4 Patienten verstarben im Rahmen der Prozedur. So stellten Rex et al. fest, dass die EDP sowohl in ihrer Sicherheit als auch in der Kostenfrage einer Totalanästhesie gegenüber keine Nachteile hat.

Darauf basierend soll in der vorliegenden Arbeit die Hypothese untersucht werden, ob die Sedierung mit Propofol auch für die Anwendung bei der Ablation ventrikulärer Tachykardien sicher durchgeführt werden kann.

2.4.: Ablauf der EPU im Universitären Herzzentrum Hamburg (UHZ)

Grundlage hierfür waren die VT- Ablationen im UHZ zwischen 2007 und 2012, die mittels Propofolsedierung und Fentanyl-Analgesie durchgeführt wurden. Die Einleitung und Überwachung der Sedierung ist hierbei Aufgabe eines Kardiologen, die Aufrechterhaltung geschieht durch ein eigens dafür geschultes Mitglied der Pflege des EPU-Teams. Das EPU-Team besteht im Normalfall aus einem Facharzt, einem Arzt in Weiterbildung und zwei Pflegekräften. Ein Anästhesist ist nicht direkt vor Ort, allerdings dauerhaft verfügbar, sollte es zu Komplikationen kommen. Die zur VT-Ablation geplanten Patienten werden hierfür stationär aufgenommen (elektiver Eingriff), ein kleiner Teil wird allerdings auch während eines Aufenthalts, beispielsweise nach einem Herzinfarkt oder während des Wartens auf eine Transplantation, abladiert. Voraussetzung zur Ablation ist mindestens eine VT-Episode von mindestens 30 Sekunden in der Vorgeschichte gewesen. Die Aufklärung zur EPU und Ablation inklusive der Sedierung erfolgt spätestens am Vortag und das Einverständnis des Patienten wird eingeholt.

Die Patienten sollen mindestens sechs Stunden vor der EPU nüchtern bleiben. Nach Lagerung des wachen Patienten, erfolgt die Einleitung der Sedierung mit einem Propofol-Bolus von 1,5 – 2 mg/kg Körpergewicht durch den Kardiologen der die EPU vornimmt. Die Dauerinfusion von Propofol wird mit einer Dosis von 300 mg/h (entspricht 15ml/h Propofol 2%) begonnen und nach adäquater Sedierungstiefe verändert. Ziel ist eine fehlende verbale Antwort und fehlende Spontanbewegungen bei erhaltener Spontanatmung. Bei zu flacher Sedierung wird ein Bolus von 40 mg nachgegeben und die Infusionsrate um 40 -100 mg/h erhöht, bis eine ausreichende Sedierungstiefe erreicht ist. Es erfolgt die Applikation von 5 l O₂ per Nasensonde und das Einbringen eines Guedel-Tubus. Der Zielwert der peripheren Sauerstoffsättigung (gemessen mittels Pulsoxymetrie) beträgt 90 %, bei Unterschreiten des Wertes wird versucht mittels Esmarch-Handgriff, dem Einbringen eines Wendl-Tubus oder einer kurzfristigen Beatmung mittels Beatmungsbeutel eine Stabilisierung der Atemmechanik herbeizuführen. Weiterhin wird der Patient ans Monitoring angeschlossen, bestehend aus Herzfrequenz, 12-Kanal-Oberflächen-EKG, periphere Sauerstoffsättigung (SpO₂) (Alarmgrenze bei 90 %) sowie bei der Ablation idiopathischer VTs die nicht-invasive Blutdruckmessung mittels Oberarmmanschette im 3-Minuten-Intervall und bei der Ablation von VTs bei SHDs die invasive, kontinuierliche Blutdruckmessung mittels arteriellem Zugang über die A. femoralis.

Die Dokumentation der Vitalparameter (Herzfrequenz, systolischer und diastolischer Blutdruck, periphere SpO₂) erfolgt alle fünf Minuten auf einem separaten Bogen (siehe Anhang 2) durch eine Pflegekraft. Hier werden auch sämtliche applizierte Medikament und unvorhergesehene Ereignisse dokumentiert.

Nach transseptaler Punktion erfolgt immer die Gabe von 50 IU Heparin pro kg Körpergewicht und anschließend die intermittierende Bolusgabe von Heparin mit einem ACT-Zielwert von 250 – 300 s.

Weiterhin erfolgt eine Analgesie mit Bolusgabe von 0,05 mg Fentanyl direkt vor der RF-Applikation und bei Schmerzzeichen (Bewegung, Mimik).

Nach Beendigung der Prozedur erfolgt die Überwachung der Patienten im Aufwachraum. Alle 30 Minuten wird der Patient hierbei von einem Arzt untersucht. Nach 60 Minuten sollen bei allen Patienten sämtliche kognitiven und psychomotorischen Funktionen wiederhergestellt sein. Nach zweistündiger Überwachung erfolgt die Verlegung auf eine periphere Station, wo die Patienten mindestens einen Tag zur weiteren Kontrolle verbleiben und von dort nach Hause entlassen werden. Auch dort erfolgt das Monitoring der Herzfrequenz, peripheren Sauerstoffsättigung und des Blutdrucks.

2.5.: Statistische Auswertung

Die Patientencharakteristika, die aufgezeichnet werden, waren:

- Alter bei Prozedur
- Größe (in m) und Gewicht (in kg), BMI (in kg/m²)
- Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF, in %)
- Grunderkrankungen des kardiovaskulären Systems (Kardiomyopathien)
- Mechanismus der VT (Reentry, fokal, faszikulär)

Weiterhin wurden die Parameter der EPU ausgewertet:

- Gesamtdauer (Einleitung der Sedierung bis Entfernung der Zugänge) und Gesamtdurchleuchtungszeit (in min)
- Verwendung eines 3D-Mappingsystems (Carto oder NavX)
- Gesamtmenge Propofol, Fentanyl und, wenn verwendet, Midazolam (in mg)
- Durchschnittliche und maximale Flussgeschwindigkeit der Propofol-Infusion (in ml/h)
- Verwendung von anderen Medikamenten (Katecholamine, Akrinor, Orciprenalin zur besseren VT-Induktion)
- Durchschnittlicher Sauerstoff-Fluss über die Nasensonde (in l/min)
- Systolischer, diastolischer und mittlerer arterieller Blutdruck (RR_{sys} , RR_{dias} , MAP) vor und während der Sedierung (in mmHg)
- SpO₂ vor und während der Sedierung (in %)
- Auftreten von Komplikationen (s.u., primärer Endpunkt und Nebenwirkungen, die nicht zum primären Endpunkt führten)

Die definierten Endpunkte, die zur Untersuchung der Sicherheit der Propofolsedierung definiert wurden, sind:

1. Als primärer Endpunkt die Beendigung der Sedierung mit Propofol und/oder die Änderung der Sedierung durch Verwendung von Midazolam aufgrund von Nebenwirkungen der Sedierung oder hämodynamischer Instabilität des Patienten (definiert als $RR_{sys} < 70$ mmHg).
2. Sekundäre Endpunkte:
 - Erfolgreiche Beendigung der Prozedur ohne Zwischenfälle (Kriterien s.o.)
 - Nebenwirkungen, die nicht zum primären Endpunkt führten:
 - I. Hypotension mit benötigter inotroper/vasokonstriktorischer Unterstützung (Akrinor, Atropin, Katecholamine)

- II. Hypoxie mit benötigter mechanischer Atemunterstützung im Verlauf der Sedierung (neuer Guedel-Tubus, Wendl-Tubus, Esmarch-Handgriff, Maskenbeatmung, Beutelbeatmung)
- III. Hypersalivation
- IV. Benötigte mechanische Kreislaufunterstützung (Reanimation, ECMO)
- V. Auftreten eines Schlaganfalls/TIA
- VI. Auftreten einer Perikardtamponade
- VII. Tod/unerwartete Verlegung auf Intensivstation

Vor der statistischen Auswertung der Ergebnisse erfolgte eine retrospektive Einordnung der Patienten in 2 Gruppen. In Gruppe A wurde der primäre Endpunkt, eine Wechsel des Sedierungsregimes von Propofol zu Midazolam erreicht, in Gruppe B konnte die Sedierung mit Propofol bis zum Ende der Prozedur oder zum Auftreten einer Nebenwirkung, die nicht zum Abbruch der Propofolsedierung führte, (sekundäre Endpunkte), fortgeführt werden.

Zur Auswertung der Ergebnisse wird IBM SPSS Statistics™ 22 (IBM, NY, USA) verwendet. Die Daten werden folgend über den Mittelwert \pm 1 Standardabweichung (SD) oder als Median und erstes bis drittes Quartil wiedergegeben. Der Vergleich zweier Ergebnisse aus kontinuierlicher Messung erfolgt mittels t-Test oder Wilcoxon-Rangsummen-Test. Bei einzellig erhobenen Ergebnissen wurde mittels Chi-Quadrat-Test oder exaktem Chi-Quadrat-Test verglichen. Das Signifikanzniveau wird bei einem p-Wert von kleiner als 0,05 festgelegt.

3. Ergebnisse

3.1. Patientencharakteristika:

Zwischen Januar 2007 und Oktober 2012 wurden im UHZ 205 elektrophysiologische Untersuchungen mit anschließender VT-Ablation bei 157 Patienten durchgeführt (1,3 Prozeduren pro Patient).

Das Durchschnittsalter aller Patienten bei der Prozedur lag bei 65,6 Jahren (54,8 - 71,3 Jahre). Dies entspricht der erwarteten Altersstruktur der Patienten, da VTs eher Probleme des Alters aufgrund von Grunderkrankungen des kardiovaskulären Systems sind.

Der Großteil der Ablationen wurde bei männlichen Patienten durchgeführt (175 von 205 Prozeduren, 85 %).

Der Body-Mass-Index lag im Durchschnitt bei 26,2 kg/m² (24,2 – 29,4), also bereits im Bereich einer Präadipositas nach den Richtlinien der WHO. (Consultation, 2004)
Zur Veranschaulichung der Begleiterkrankungen und der zugrundeliegenden strukturellen Herzerkrankungen der Patienten zum Zeitpunkt der Prozedur sollen folgende Diagramme dienen:

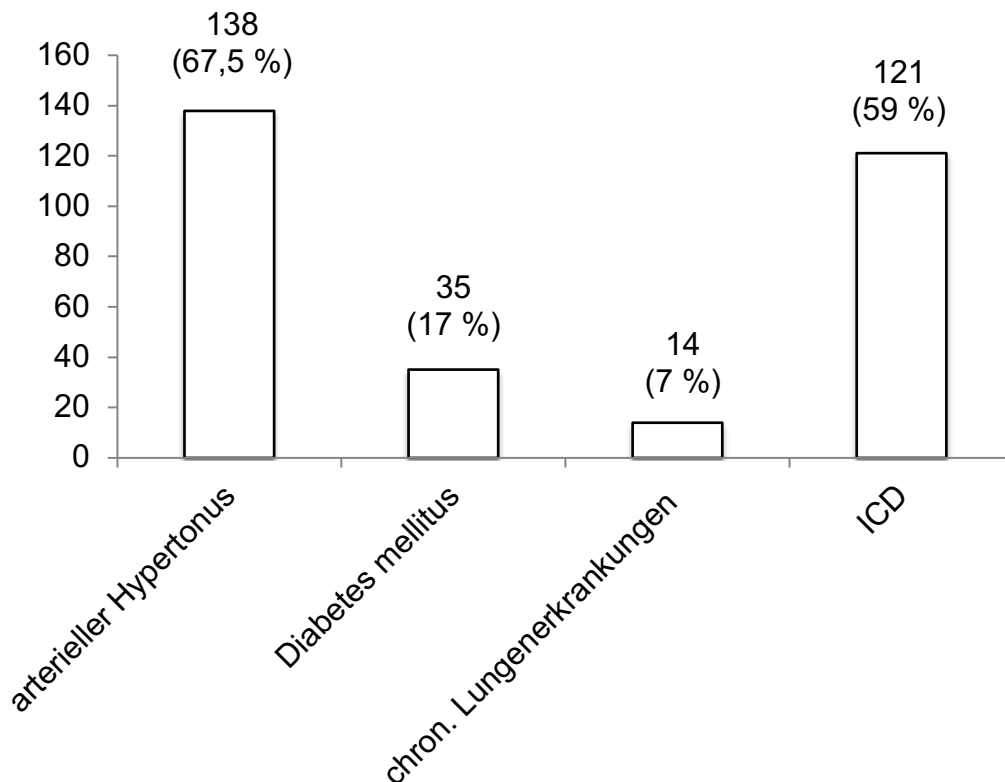


Abb. 10: Begleiterkrankungen

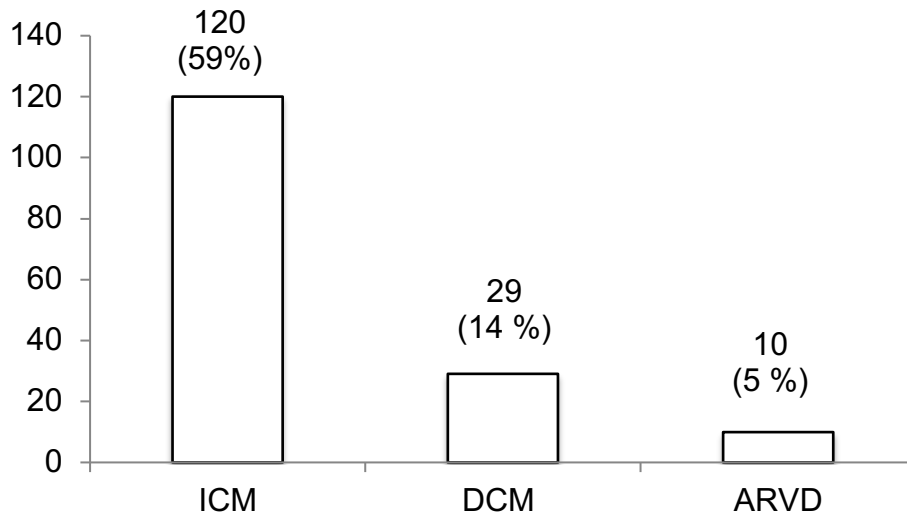


Abb. 11: strukturelle Herzerkrankungen

Die durchschnittliche LVEF betrug 36 % (25-55 %), gilt somit als mittelgradig eingeschränkt. (Lang et al., 2006)

Dem Großteil der abladierten VTs lag ein Reentry-Mechanismus zugrunde (66 %). 25 % der Ablationen fanden bei Ausflusstrakt-Tachykardien statt und weitere 9 % bei faszikulären VTs.

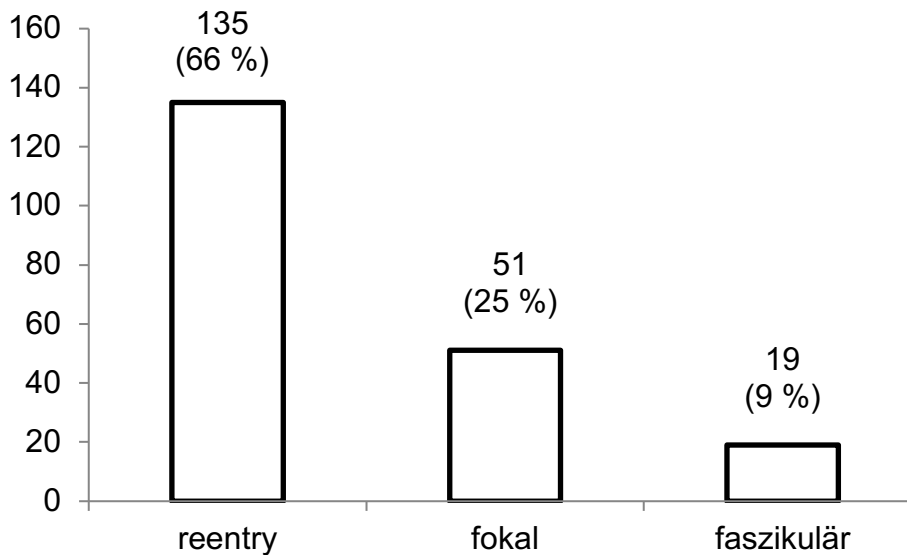


Abb. 12: Mechanismen der abladierten VTs

Zu Beginn der Prozedur lag der systolische Blutdruck (SBP, systolic blood pressure) bei 130 (115 - 150) mmHg, der mittlere arterielle Blutdruck (MAP = diastolischer Blutdruck + $1/3 \times$ (systolischer - diastolischer Blutdruck)) bei 93,3 (83,3 – 103,3) mmHg. Die periphere Sauerstoffsättigung wurde mittels Pulsoxymetrie bei $97,2 \pm 2,3$ % gemessen.

Zu den weiteren Charakteristiken der Patienten siehe Tabelle 2 im Anhang.

3.2.: Charakteristika der Prozeduren

Von den 205 insgesamt durchgeführten Prozeduren waren 77 % erstmalige VT-Ablationen, die restlichen 23 % wurden bei Patienten vorgenommen, bei denen bereits eine oder mehrere Ablationsbehandlungen durchgeführt worden waren. Ein akuter Erfolg der VT-Ablation, also die Nichtauslösbarkeit der klinischen VTs während einer Stimulation nach Protokoll wurde in 175 Prozeduren (85 %) erreicht. War die Ablation nicht erfolgreich, bestehen für das weitere Vorgehen drei Möglichkeiten:

1. eine erneute endokardiale VT-Ablation
2. Versuch der epikardialen Ablation
3. Intensivierung der medikamentösen antiarrhythmischen Therapie

Es lässt sich, allerdings ohne statistische Signifikanz, beobachten, dass Prozeduren bei denen die Sedierung nicht verändert werden musste (Gruppe B, „no change“) häufiger erfolgreich waren als Prozeduren, bei denen die Propofolsedierung nicht toleriert wurde (Gruppe A, „change“) (87 % Prozedurerfolg in Gruppe B, 75 % Erfolg in Gruppe A, $p=0,935$).

Die weiteren Prozeduren konnten entweder planmäßig beendet werden, wobei die Tachykardie weiterhin auslösbar war (29 Prozeduren). Eine Prozedur musste aufgrund einer Perikardtamponade mit anschließender Reanimationspflichtigkeit vorzeitig beendet werden

Die gesamten Prozeduren dauerten im Durchschnitt 180 (129,3 – 230) Minuten. Es zeigte sich aber, dass Prozeduren der Gruppe A signifikant länger dauerten, als solche, in denen die Propofolsedierung bis zum Ende unverändert beibehalten werden konnte (210 (180 – 260) min vs. 180 (125 – 220) min, $p=0,005$).

3.3.: Analgosedierung

Die durchschnittlich benötigte Menge Propofol zur ausreichenden Sedierungstiefe lag bei $3,7 \pm 1,2$ mg/kg Körpergewicht pro Stunde. Dieser Wert liegt im Bereich von 1,5 – 4,5 mg/kg KG/h, der von der S3-Leitlinie zur periprozeduralen Propofolsedierung bei endoskopischen Eingriffen empfohlen wird (Riphaus et al., 2008), aber höher als die im DGK-Positionspapier empfohlene Dosierung von 0,5 mg/kg KG/h. (Tilz et al., 2017)

Eine zusätzliche Analgesie mittels Fentanyl-Bolusgabe (0,05 mg/ Bolus) war in 75 % der Prozeduren notwendig. Die Patienten bekamen hier im Schnitt 0,1 (0,05 – 0,15) mg Fentanyl.

Weiterhin ist auch ein Effekt von Propofol auf den arteriellen Blutdruck zu beobachten. Der systolische Blutdruck fiel um 30 mmHg von durchschnittlich 130 (115 – 150) mmHg zu Beginn der Prozedur auf 100 (93,8 – 110) mmHg während der Prozedur ($p < 0,001$), der MAP fiel um 21,6 mmHg von 93,3 (83,3 – 103,3) mmHg auf 71,7 (66,7 – 78,3) mmHg ($p < 0,001$).

Die periphere Sauerstoffsättigung blieb weitestgehend unverändert bei 98 (96,5 – 99) % während der Prozedur im Vergleich zu 98 % ($97,2 \pm 2,3$ %) vor der Prozedur, was einem Abfall von 0 (-1,5 – 1) % entspricht ($p = 0,628$).

3.4.: Effekte der Sedierung

Der primäre Endpunkt der Studie, die vorzeitige Beendigung der Propofolsedierung und der Wechsel zu Midazolam, wurde in 24 Fällen (Gruppe A) erreicht (11,7 %). Die Gründe hierfür sind in folgendem Diagramm dargestellt.

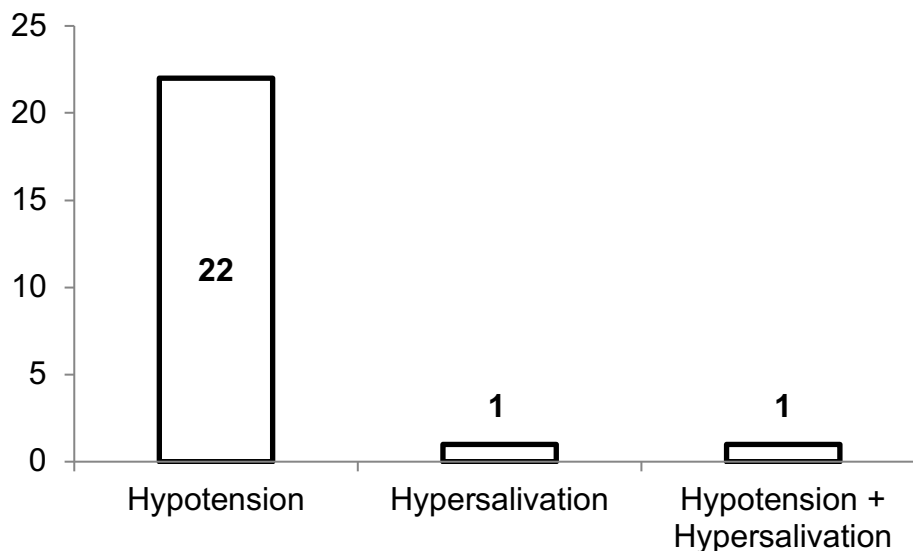


Abb. 13: Gründe für den Abbruch der Propofolsedierung

Auffällig ist der hohe Anteil an hypotensionsbedingten Abbrüchen. In 23 von 24 Fällen war ein zu geringer Blutdruck für den Abbruch (mit)verantwortlich. Bei den Patienten, auf die dies zutraf, gelang es während der Propofolsedierung nicht, einen systolischen Blutdruck von mindestens 70 mmHg und eine adäquate Sedierungstiefe gleichzeitig zu erreichen, weshalb ein Wechsel zu Midazolam, welches als Benzodiazepin geringere Auswirkungen auf den Blutdruck hat, notwendig wurde. Der systolische Blutdruck lag bei den Patienten zum Zeitpunkt des Abbruches bei $45,3 \pm 6,5$ mmHg.

Bei Patienten der Gruppe A war weiterhin festzustellen, dass der Abfall des SBP ($27,5$ ($17,5 - 42,5$) mmHg) größer war als in Gruppe B (25 ($10 - 40$) mmHg). Allerdings weist dies keine statistische Signifikanz auf ($p = 0,559$). Dennoch war der systolische Blutdruck während der gesamten Sedierung in Gruppe A signifikant niedriger als in Gruppe B ($95,4 \pm 5,4$ mmHg in Gruppe A, $102,7 \pm 14$ mmHg in Gruppe B, $p = 0,002$). Auch der mittlere arteriellen Blutdruck MAP in Gruppe A von $67,9 \pm 5,4$ mmHg war statistisch signifikant niedriger im Vergleich zur Gruppe B ($72,7 \pm 9,4$ mmHg, $p = 0,001$). Bei allen Patienten, die Propofol nicht vertrugen, kam

es unter Verwendung von Midazolam zu einer Stabilisierung des Blutdruckes und die EPU konnte problemlos fortgeführt werden.

Weitere Unterschiede zwischen den beiden Gruppen betreffen die Häufigkeit eines ICD (in Gruppe A 88 %, in Gruppe B 55 %, $p = 0,003$) und das Geschlecht.

Patienten, die Propofol nicht tolerierten waren häufiger weiblich (21 % vs. 14 % in der Gruppe, die Propofol tolerierten, $p = 0,36$). Außerdem zeigt sich, dass die Patienten in Gruppe A tendenziell älter waren als in Gruppe B (69,1 (60,2 – 72,7) Jahre vs. 65,1 (52,7 – 70,5) Jahre, $p = 0,069$). Eine statistische signifikante Korrelation lässt sich aber lediglich beim Vorliegen eines ICD feststellen.

Weiterhin konnte festgestellt werden, dass Patienten der Gruppe A signifikant häufiger eine Analgesie mit Fentanyl benötigten. Im Schnitt waren hier 0,15 (0,13 – 0,25) mg notwendig, während in Gruppe B nur 0,1 (0,05 – 0,13) mg Fentanyl notwendig waren ($p < 0,001$).

In Gruppe A wurde eine geringere Dosis Propofol ($3 \pm 1,2$ mg/kg KG/h) toleriert als in Gruppe B ($3,8 \pm 1,2$ mg/kg KG/h, $p = 0,004$).

Zum Vergleich der beiden Gruppen sollen die Tabellen 2 und 3 im Anhang dienen.

Weiterhin ließ sich zeigen, dass es eine Korrelation zwischen dem Alter und dem durchschnittlichen Abfall des Blutdruckes gibt. Je älter der Patient war, desto größer war der Abfall des Blutdrucks und somit die Gefahr einer Hypotonie ($p = 0,001$, $r^2 = 0,047$).

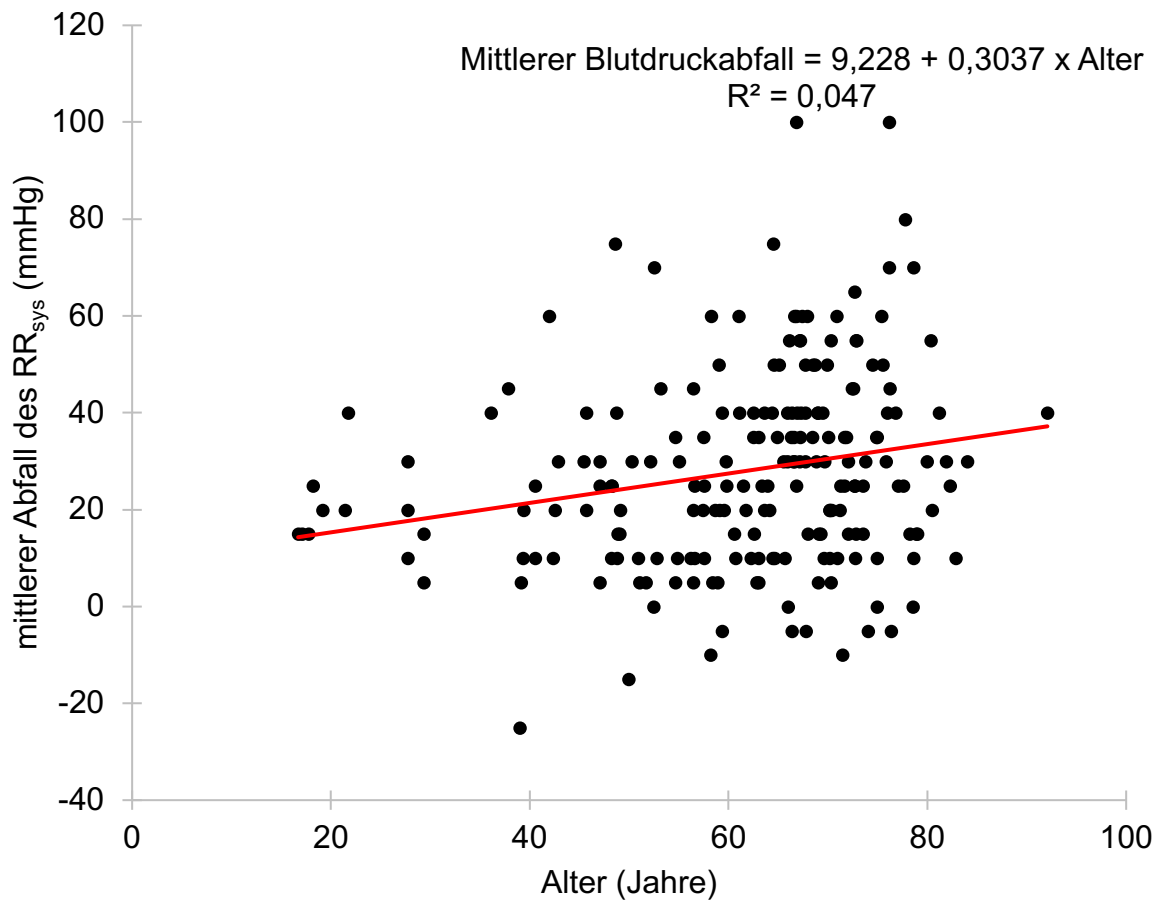


Abb. 14: Streudiagramm (Alter und Blutdruckabfall)

Außerdem sank mit zunehmendem Alter die benötigte und tolerierte mittlere Propofoldosis während der Sedierung ($r^2 = 0,0982$)

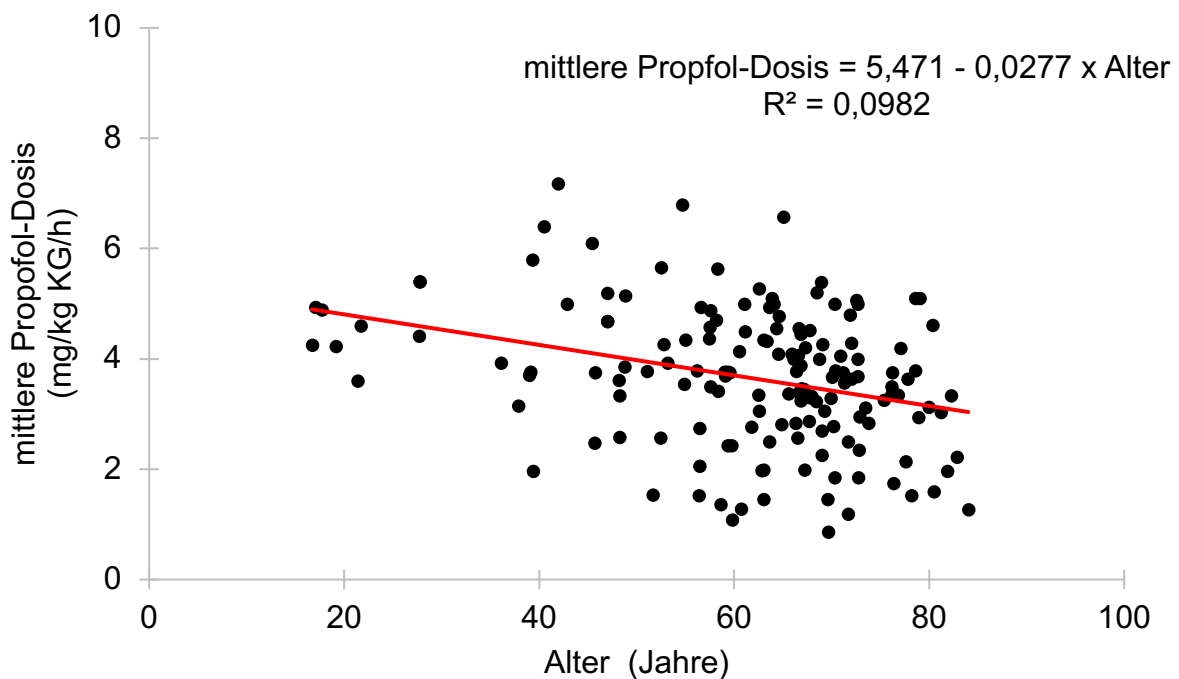


Abb. 15: Korrelation zwischen Alter und benötigter Propofolmenge

Als weitere Nebenwirkung der Propofol-Anwendung wird ein Abfall der Sauerstoffsättigung beschrieben (Hypoxie, s.o.). Ein anhaltender Abfall der SpO₂ auf unter 90 % in der Pulsoxymetrie trat bei 3 Patienten (1,5 %) auf, sodass hier eine Intervention nötig wurde. Bei zwei dieser Patienten ließ sich das Problem durch eine Reduktion der Propofol-Dosis und eine externe Atmungsunterstützung mittels kurzer Maskenbeatmung beheben. Der dritte Patient benötigte im Rahmen der Reanimation eine endotracheale Intubation mit anschließender maschineller Beatmung. Der primäre Endpunkt, das Beenden der Propofol-sedierung, wurde allerdings bei keinem der 3 Patienten erreicht, da die Propofolinfusion in allen Fällen weiterlief.

3.5.: Komplikationen der Prozedur

Komplikationen, ohne direkten Zusammenhang mit der Analgosedierung, traten in 5 Prozeduren (2,4 %) auf. In 2 Fällen kam es hierbei zur Entwicklung einer Perikardtamponade, die direkt punktiert werden musste. In einem Fall gelang dies erfolgreich und die Prozedur konnte fortgesetzt werden, im zweiten Fall kam es zur elektromechanischen Entkopplung und Reanimation. Ein weiterer Patient musste ebenfalls während der Prozedur aufgrund einer schnellen, hämodynamisch instabilen VT reanimiert werden. Hierbei konnte die Prozedur allerdings erfolgreich fortgesetzt und das arrhythmogene Substrat ablatiert werden.

Weiterhin entwickelte ein Patient nach der VT-Ablation eine transiente ischämische Attacke (TIA), deren Symptomatik sich aber vollkommen zurückbildete.

Die fünfte schwere Komplikation bestand in einem Todesfall bei einem Patienten, der 4 Tage nach der Prozedur während einer laufenden VT im kardiogenen Schock verstarb. Allerdings war dieser Patient mit einer LVEF von 20 % und einer DCM schwer vorerkrankt und zur Herztransplantation gelistet.

4. Diskussion

4.1.: Zusammenfassung der Ergebnisse

157 Patienten unterzogen sich in einem Zeitraum von 58 Monaten 205 elektrophysiologischen Untersuchungen zur Ablation ventrikulärer Tachykardien. Der Großteil dieser Patienten wies zum Zeitpunkt der Ablation zusätzliche kardiovaskuläre Grunderkrankungen neben den VTs auf, was das Auftreten von Komplikationen durch die Analgosedierung mit Propofol wahrscheinlicher erscheinen lässt. Diese Probleme, die zu einem Wechsel des Sedierungsprotokolls von Propofol zu Midazolam führten, traten bei 11,7 % aller Prozeduren auf und waren vornehmlich auf ein zu starkes Absinken des Blutdruckes zurückzuführen.

Die Komplikationsrate für schwere Zwischenfälle während der VT-Ablation liegt in einem etwas geringeren Rahmen als in anderen, größeren Studien (2,4 %, für andere Studien siehe Tabelle 1). Ursächlich hierfür könnte sein, dass in unserem Zentrum der Anteil an Patienten, die aufgrund von idiopathischen Ausflusstrakt- und faszikulären VTs behandelt werden, ein Drittel aller Patienten ausmacht und diese Patienten seltener unter strukturellen Herzerkrankungen leiden. Ein weiterer Grund für die vergleichsweise geringe Komplikationsrate liegt darin, dass in anderen Zentren mit höheren Komplikationsraten auch vorabladierte und Patienten mit weitreichenderen Komorbiditäten abladiert werden als es in dieser Studie der Fall war.

Die Katheterablation ventrikulärer Tachykardien unter Verwendung von Propofol als Sedativum lässt sich trotzdem sicher durchführen, wenn man die möglichen Komplikationen beachtet und rechtzeitig versucht zu therapieren.

4.2.: Besondere Probleme während der VT-Ablation unter Propofolsedierung

Ein Abfall des Blutdruckes während der Sedierung mit Propofol stellt in den meisten Fällen den Grund für einen Abbruch der Propofolsedierung dar. Da zur Perfusion der Endorgane ein entsprechend hoher mittlerer arterieller Druck benötigt wird, ist die Aufrechterhaltung eines ausreichenden Blutdrucks wichtig, um Organschäden durch eine zu geringe Durchblutung zu vermeiden.

Im anästhesiologischen Setting einer Vollnarkose wird dieses Problem mittels dauerhafter Katecholamin-Infusion im niedrigen Bereich gelöst, allerdings ist die Verwendung von Katecholaminen bei rhythmologischen Fragestellungen ungeeignet.

Aufgrund der positiv dromo-, chrono- und bathmotropen Wirkung am Herzen, kommt es zu Veränderungen des Herzrhythmus. Zum einen können während der EPU VTs oder Kammerflimmern ausgelöst werden, zum anderen kann es unter katecholaminergem Einfluss zu einer Veränderung der Zykluslänge der Tachykardien im Vergleich zu den dokumentierten VTs kommen, was das Mapping und somit die Suche nach dem richtigen Substrat erschwert. (Doppalapudi et al., 2008, Morady et al., 1986) Da dies das eigentliche Ziel der EPU, die Auslösbarkeit und Ablation der Tachykardie mit anschließender Stimulation ohne Tachykardie-Auslösung, beeinträchtigt, sollte während der EPU auf die dauerhafte Katecholamin-Infusion zur Blutdruck-Aufrechterhaltung verzichtet werden. Außerdem konnte in früheren Arbeiten gezeigt werden, dass eine hämodynamische Unterstützung während der EPU zu einer erhöhten Krankenhaussterblichkeit der Patienten führte. (Sacher et al., 2008) In Ausnahmesituationen, z.B. während einer Reanimation, ist dies natürlich zu vernachlässigen.

Ein weiteres spezifisches Problem elektrophysiologischer Untersuchungen ist die Notwendigkeit der Induktion der klinisch relevanten Tachykardie um erfolgreich therapieren zu können. Bei ohnehin schon eingeschränkter Herzfunktion kann es während der ausgelösten VT zu einer starken Reduktion des HZV und fehlender hämodynamischer Toleranz kommen, insbesondere dann, wenn der Blutdruck ohnehin schon niedrig ist und unter der VT eine Perfusion aller Organe nicht mehr sicher gewährleistet werden kann.

Es ergibt sich also die Notwendigkeit, einerseits optimale Bedingungen für die EPU zu schaffen um die Tachykardie auslösen und abladieren zu können und die hämodynamische Stabilität nicht zu gefährden und andererseits dafür zu sorgen, dass der Patient ausreichend sediert und analgesiert ist. Anscheinend gelingt dies durch die Verwendung von Propofol, da es keine dokumentierten bleibenden Schäden aufgrund von zentraler oder peripherer Minderperfusion gibt und trotzdem 85 % aller Prozeduren erfolgreich abgeschlossen werden konnten. Dennoch ist es für den behandelnden Kardiologen und das EPU-Team wichtig, die hämodynamische Situation ständig, insbesondere bei laufender VT, im Blick zu behalten, um möglicherweise notwendige Maßnahmen zur Stabilisierung des Blutdrucks einleiten zu können. Kurze Episoden einer ausgeprägten Hypotonie können hierbei toleriert werden, wenn es für den weiteren Verlauf der EPU unerlässlich ist und das Problem beispielsweise durch Kardioversion oder Überstimulation der Tachykardie schnell

gelöst werden kann. Außerdem ist auch immer die medikamentöse Unterstützung mittels Vasokonstriktoren (z.B. Akrinor, leichter anwendbar als Katecholamine) möglich, um den nötigen Blutdruck aufrechtzuerhalten.

Sofern das nicht möglich erscheint, sollte aus Gründen der Patientensicherheit auf eine Fortführung der Sedierung mit Propofol verzichtet werden und die Sedierung mit Midazolam fortgeführt werden. Hierunter lässt sich die EPU weiter erfolgreich zu Ende führen.

Dieses große Problem der Gefahr einer anhaltenden Hypotonie lässt sich im beschriebenen Setting also gut kontrollieren und stellt für die Patienten, die sich VT-Ablationen unterziehen kein erhöhtes Risiko dar.

Die im Nebenwirkungsprofil von Propofol beschriebene Hypoxie trat in diesem Patientenkollektiv nicht auf. Dies könnte damit zusammenhängen, dass die Patienten von Beginn an mit einem Guedel-Tubus versorgt wurden. Daher erscheint es sinnvoll, eine Atemwegssicherung routinemäßig durchzuführen.

Allerdings war es nicht möglich, in dieser Studie eindeutige Patientenmerkmale herauszufinden, die auf eine mangelnde Toleranz der Propofolsedierung schließen lassen. Daher ist es auch nicht möglich, eine bestimmte Patientengruppe herauszufinden, bei der auf eine Verwendung von Propofol gänzlich verzichtet werden sollte und die Sedierung von Beginn an mit Midazolam durchgeführt werden sollte.

In dieser Arbeit konnte also gezeigt werden, dass nur bei wenigen Patienten (n =24) ein Abbruch der Propofolsedierung erforderlich war. Insofern kann also auch bei Patienten mit komplexeren Vorerkrankungen eine primäre Analgosedierung mit Propofol wie oben beschrieben empfohlen werden. Allerdings ist eine kontinuierliche Überwachung des Patienten während der Sedierung wichtig und nötig, um adäquat auf unerwünschte Ereignisse reagieren zu können.

4.3.: Vergleich mit anderen Studien

Zur periprozeduralen Propofolsedierung bei längeren kardiologischen Interventionen liegen bislang zwei Studien vor (Salukhe et al., 2012, Sayfo et al., 2012).

Die Patientenkollektive ähneln denen dieser Arbeit hinsichtlich des Alters (durchschnittliches Alter > 60 Jahre) und des Geschlechts (Großteil männlich). Die

Ergebnisse der Arbeit von Salukhe et al., 2012 konnten in der vorliegenden Studie insofern bestätigt werden, dass bei älteren Patienten der Blutdruckabfall während der Sedierung größer ist und ältere Menschen weniger Propofol zum Erreichen der gleichen Sedierungstiefe benötigen. Bei der Durchführung der Sedierung sollte dies also von Anfang an beachtet werden und die Menge an Propofol zur Vermeidung der Komplikationen dem Alter entsprechend angepasst werden. Auch die Wahrscheinlichkeit einer ernst zu nehmenden Komplikation im Zusammenhang mit der Sedierung lag in etwa auf einem Niveau. Der Anteil von komplikationsbedingtem Wechseln im Sedierungsregime lag bei Salukhe et al. etwas höher als in dieser Arbeit (15,6 % im Vergleich zu 12 %), allerdings wurden in dieser Arbeit auch niedrigere Blutdruckwerte toleriert als bei der Ablation von Patienten mit Vorhofflimmern. Bei Sayfo et al., 2012 liegt die Komplikationsrate ebenfalls im niedrigen zweistelligen Bereich (10 %) und ist ebenfalls vorwiegend auf Probleme des Blutdrucks und der Atemwege zurückzuführen.

Übereinstimmung besteht auch darin, dass Probleme durch die Sedierung dann auftreten, wenn die Prozedur länger dauert bzw. komplizierter wird. Es ist also davon auszugehen, dass es durch die Kumulation des Wirkstoffs verstärkt zu Nebenwirkungen kommt. Insofern könnte man diskutieren, ob bei zu erwartenden länger dauernden Prozeduren (z.B. Wiederholungseingriffe) die Sedierung durchgängig mit Midazolam durchzuführen sein sollte. Sayfo et al. empfehlen dies für komplexe ICD-Implantation bereits in ihrer Studie. Allerdings ist häufig nicht vorherzusehen, ob eine Prozedur besonders lang dauern wird, das Risiko also erhöht ist.

Schwere Zwischenfälle durch die Sedierung (nicht durch allgemeine Komplikationen der EPU und Ablation), die zu langanhaltenden und nicht beherrschbaren Problemen führen, wurden allerdings in keiner der beiden Arbeiten beschrieben. Da auch in der vorliegenden Arbeit solche Probleme nicht auftraten, erscheint die periprozedurale Propofolsedierung bei längeren kardiologischen Interventionen als vergleichsweise sicher und gut kontrollierbar.

Erhöhte Aufmerksamkeit und eine gezielte Weiterbildung der beteiligten Personen (Ärzte und Pflege) sollten aber auf jeden Fall gewährleistet sein, da aufgrund der Charakteristik des Patientenkollektivs mit Nebenwirkungen gerechnet werden muss.

4.4.: Einschränkungen

Eine Verallgemeinerung der Beobachtungen in der Studie ist aus mehreren Gesichtspunkten nicht ohne weiteres möglich.

Zum einen wurde nur eine Patientengruppe retrospektiv beobachtet. Es gab keine Vergleichs- oder Randomisierungsgruppe, die sich einem anderen Sedierungsprotokoll unterzog, insofern lässt sich nicht sagen, ob eine Propofolsedierung direkte Vorteile gegenüber anderen Sedativa oder einer Allgemeinanästhesie besitzt. Da auch die Studienlage für andere Sedierungsformen bei kardiologischen Interventionen dünn ist, lässt sich dies nicht abschließend klären. Da die Patientengruppe, die untersucht wurde, aber verhältnismäßig groß und verschieden ist (keine bis schwere SHD), ist zu vermuten, dass die Sicherheit der Propofolsedierung auch in anderen Studiendesigns belegt werden kann. Hierfür sprechen auch die bislang gemachten Erfahrungen auf diesem Gebiet. Weiterhin wurden nur Patienten betrachtet, die sich einer Ablation bei ventrikulären Tachykardien unterzogen. Ob die Propofolsedierung auch bei anderen kardiologischen Anwendungen sicher durchgeführt werden kann, lässt sich hieraus nicht ablesen. Allerdings wurden hierzu bereits Untersuchungen angestellt, die ebenso wie diese Studie zu einem positiven Ergebnis kamen. Folglich scheint es also trotz teilweise ausgeprägter Grunderkrankungen keine schweren Nebenwirkungen durch die Verwendung von Propofol zu geben.

5. Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, die Sicherheit der periprozeduralen Propofolsedierung bei der Ablation ventrikulärer Tachykardien zu untersuchen. Aufgrund der Nebenwirkungen durch die Sedierung und der teilweise schweren Grunderkrankungen der Patienten musste damit gerechnet werden, dass diese Sedierungsform Risiken mit sich bringt. In den Beobachtungen, die gemacht wurden, traten solche Komplikationen, die zu einem Abbruch der Sedierung mit Propofol führten, nur in rund 12 % aller Fälle auf. Risikofaktoren hierfür sind eine längere Prozedurdauer, ein höheres Alter und zum Teil eine schwerere kardiovaskuläre Grunderkrankung. Daher scheint es empfehlenswert, bei diesen Prozeduren besondere Rücksicht auf die Vitalparameter zu legen, um möglichen Komplikationen schnell vorbeugen zu können. Da sich aber auch keine Gruppe definieren lässt, die das Propofol nicht toleriert, ist die periprozedurale Propofolsedierung bei fast allen Patienten (Einschränkungen wie Allergie oder bereits vorher intubiert) zu empfehlen und unter Aufsicht des behandelnden Kardiologen durch eine speziell geschulte Pflegekraft sicher durchführbar.

Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden 2016 unter folgendem Titel in Europace 18; 1245-1251 publiziert:

Servatius H, Höfeler T, Hoffmann BA et al.: Propofol sedation administered by cardiologists for patients undergoing catheter ablation for ventricular tachycardia.

6. Kurzzusammenfassung der Ergebnisse in englischer Sprache

Safety of periprocedural propofol sedation for ablation of ventricular tachycardia

Short abstract:

Ventricular tachycardia (VT) mainly occurs as a symptom of ischaemic cardiomyopathy, but may also be the result of other structural heart diseases or occurs idiopathically. VTs present a higher risk of sudden cardiac death, that's why a treatment is always necessary. Next to medical treatment and the implantation of an ICD, there is the possibility of ablation of the substrate of the VT in an electrophysiological procedure, that may be a curative strategy. That procedure requires sedation or general anaesthesia for the patient. The safety of periprocedural propofol sedation administered by cardiologists should be investigated in this context. 205 procedures for 157 patients (1.3 procedures/patient) were evaluated therefore. The primary endpoint, a change of sedation, was achieved in 24 procedures (11.7%), the main reason for propofol cessation was a persistent hypotension (n=22, 10.7%). Patients in this group had significantly more ICD (p=0.003), other significant differences were not detectable. A propofol cessation often led to missing success of the electrophysiological procedure. Procedures, that required change of sedation last significantly longer (p=0.005) and patients in this group required a higher cumulative dose of fentanyl (p<0.001). Additionally, it has been shown, that with increasing age of the patients, there was a higher drop of systolic blood pressure (p=0.001) and lower needed propofol-dose. Salukkhe et al. has showed this before in 2012, too. Other adverse events without a context to the sedation occurred in 5 cases (2,4%), no patients died during the ablation.

These results have showed, that the ablation of ventricular tachycardia is a safe option of treatment. The propofol sedation administered by cardiologists is also safe. An alternative general anaesthesia is much more complex and because of the often-required catecholamine-infusion not suitable for electrophysiological questions. If the propofol sedation is statistical predominant should be showed in other work.

7. Anhang

Nr. 1: Sedierungsstadien, nach: (Van Aken et al., 2010)

	Vigilanz	Reaktion	Spontanatmung	Kreislauffunktion	Schutzreflexe
I	Minimale Sedierung	normal, auf Ansprache	normal	normal	normal
II	Moderate Sedierung	erweckbar, Wachphasen durch Ansprache und nicht schmerzhafte Reize	normal	ausreichend	erhalten
III	Tiefe Sedierung	kein Kontakt mehr möglich, gezielte Abwehrreaktion nur auf Schmerzreize	Unterstützung kann möglich werden	normalerweise ausreichend	Beeinträchtigung der Atemwegsreflexe möglich
IV	Allgemeinanästhesie	keine gezielten Reaktionen mehr	Unterstützung erforderlich	Beeinträchtigung möglich	Komplett aufgehoben

Anhang 2: Dokumentationsbogen für Vitalparameter im EPU-Labor des UKE



Elektrophysiologische Untersuchung

Hep B

Asthma bronchiale
Allerg: Nasalhäufig, Deizen

Marumar: 10R 2,5

UHZ 05/2009

Datum:	EPU-Nr.:	Punktion: 15 ³⁰	Aufgelegt: 14 ⁴⁰
Assistenz:	Besonderheiten: IEE hier INR=2,5 72 kg	Schleuse ex: 17 ²⁵	Abgelegt: 17 ⁴⁰
		DL/Min.: 12:54	Dosis/cGycm: 207,9

Uhr	14	15	16	17	18
220					
200					
180					
160					
140	↓	↓	↓		
120					
100	↑			↓	↓
80	↑	↑	↓	↓	↓
60					
40					
SpO2 %	100	100	95-93	97-95-93	98 100 100
O2-Insuffl. l/Min.	0	0	4	4	4 4 4
ACT				700	360 205
Heparin IE				1000	2000
Fentanyl mg					0,025
Dormicum mg					20
Propofol 2% ml/h		20	20	17-2	4-4-4
500 ml NaCl 0,9%+ 5 mg Alupent				X	X
Pantozol 40 mg/ki.		X			
KM : Imeron 350				X 150ml	
DK: JA <input type="checkbox"/> Nein <input checked="" type="checkbox"/>					
Einfuhr:					500ml
Ausfuhr:					

Vidisc® EDO
www.vidisc.com

Anhang 3: Tabelle 2: Vergleich der Patientencharakteristika der beiden Gruppen A („change“) und B („no change“):

	Gesamte Patienten	Gruppe A („change“)	Gruppe B („no change“)	p
Patientencharakteristik				
Anzahl (n)	205	24	181	
Alter (Jahren)	65,6 (54,8 – 71,3)	69,1 (60,2 – 72,7)	65,1 (52,7 – 70,5)	0,069
Männlich (n, %)	175 [85]	19 [79]	156 [86]	0,36
BMI (kg/m²)	26,2 (24,2 – 29,4)	26,4 (25,5 – 30,9)	26,1 (24,2 – 29,4)	0,215
LVEF (%)	36 (25 – 55)	38 (23,8 – 43,5)	35 (25 – 55,8)	0,168
Art. Hypertonie (n, %)	138 [67,5]	17 [70]	121 [67]	1
Diabetes mellitus (n, %)	35 [17]	3 [13]	32 [18]	0,772
Chron. Lungenerkrankung (n, %)	14 [7]	3 [13]	11 [6]	0,21
KHK (n, %)	120 [59]	17 [71]	103 [57]	0,27
DCM (n, %)	29 [14]	4 [17]	25 [14]	0,751
ARVD (n, %)	10 [5]	0	10 [6]	0,605
ICD (n, %)	121 [59]	21 [88]	100 [55]	0,003
Reentry-VT (n, %)	135 [66]	16 [67]	119 [66]	1
Fokale VT (n, %)	52 [25]	9 [38]	42 [23]	0,21
Faszikuläre VT (n, %)	19 [9]	0	19 [11]	0,137

Anhang 4: Tabelle 3: Vergleich der Prozedurcharakteristika der beiden Gruppen A („change“) und B („no change“):

	Gesamte Patienten	Gruppe A („change“)	Gruppe B („no change“)	p
Prozedurdaten				
Dauer (min)	180 (129,3 – 230)	210 (180 – 260)	180 (125 – 220)	0,005
Propofol (mg/kg KG/h)	3,7 ± 1,2	3 ± 1,2	3,8 ± 1,2	0,004
Gesamt-Fentanyl-Dosis (mg)	0,1 (0,05 – 0,15)	0,15 (0,13 – 0,25)	0,1 (0,05 – 0,13)	< 0,001
Durchschnittlicher Abfall des SBP (mmHg)	25 (13,8 – 40)	27,5 (17,5 – 42,5)	25 (10 – 40)	0,559
Durchschnittlicher Abfall des MAP (mmHg)	20 (11,7 – 31,7)	22,5 (12,5 – 31,7)	20 (11,3 – 31,7)	0,633
Durchschnittlicher Abfall der SpO₂ (%)	0 (-1,5 – 1)	0,1 (-1,4 – 1,2)	0 (-1,5 – 1)	0,72
Erfolgreiche Prozedur	175 [85]	18 [75]	157 [87]	0,132
Hypersalivation	5 [2]	2 [8]	3 [2]	0,106

8. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACS	Akutes Koronarsyndrom
ACT	activated clotting time (aktivierte Koagulationszeit)
Art.	Arteriell
ARVD	arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie
ASA	American Society of Anesthesiologists
AV-Dissoziation	Atrioventrikuläre Dissoziation
BBR-VT	bundle branch reentrant ventricular tachycardia
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
chron.	chronisch
CL	Zykluslänge
CS	Koronarvenensinus
DAD	delayed afterdepolarization (späte Nachdepolarisierung)
DCM	dilatative Kardiomyopathie
EAD	early afterdepolarization (frühe Nachdepolarisierung)
ECMO	extrakorporale Membranoxygenierung
EDP	endoscopist-directed propofol-sedation
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EPU	elektrophysiologische Untersuchung
F	French (1 French = 0,33mm)
g	Gramm
GABA	gamma-Aminobuttersäure (Ligand am GABA _A -Rezeptor)
h	Stunde
HCM	hypertrophe Kardiomyopathie
His	His-Bündel
HRA	hohes rechtes Atrium
HZV	Herzzeitvolumen
i.v.	intravenös
ICD	implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
ICM	ischämische Kardiomyopathie
IPSP	inhibitorisches postsynaptisches Potential

IU	internationale Einheiten
KG	Körpergewicht
kg	Kilogramm
KHK	koronare Herzerkrankung
kHz	Kilohertz
l	Liter
LAE	Lungenarterienembolie
LSB	Linksschenkelblock
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVOT	linksventrikulärer Ausflusstrakt
m ²	Quadratmeter
MAD	mittlerer arterieller Druck
mg	Milligramm
min	Minute(n)
ml	Milliliter
ms	Millisekunden
MTG	mittelkettige Triglyceride
mV	Millivolt
NaCl	Natriumchlorid
NAPS	nurse-administered propofol-sedation
NICM	nichtischämische Kardiomyopathie
NSTEMI	Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt
NYHA	New York Heart Association
OT-VT	Ausflusstrakt-ventrikuläre Tachykardie
Pat.	Patient(en)
PE	pericardial effusion (Perikardtamponade)
PP/P2	Purkinje-Potential
pre-PP/P1	prä-Purkinje-Potential
PRIS	Propofol-Infusionssyndrom
RFA/RF-Ablation	Radiofrequenz-Ablation
RR _{dias}	diastolischer Blutdruck
RR _{sys}	systolischer Blutdruck
RA	rechtes Atrium/rechter Vorhof
RV	rechter Ventrikel

RVA	rechtsventrikulärer Apex
RVOT	rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
s	Sekunde(n)
s.o.	siehe oben
SBP	systolic blood pressure (systolischer Blutdruck)
SCD	sudden cardiac death (plötzlicher Herztod)
SD	standard deviation (Standardabweichung)
SHD	structural heart disease (strukturelle Herzerkrankung)
SMVT	sustained monomorphic VT (anhaltende monomorphe VT)
SpO ₂	periphere arterielle Sauerstoffsättigung
StGB	Strafgesetzbuch
TIA	transiente ischämische Attacke
UHZ	Universitäres Herzzentrum Hamburg
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
BHS	Blut-Hirn-Schranke
VF	ventricular fibrillation (Kammerflimmern)
VT/VTs	ventrikuläre Tachykardie(n)
vs.	versus
Vv.	Venae
W	Watt
WHO	World Health Organization
z.B.	zum Beispiel

9. Literaturverzeichnis

- AIBA, T., SUYAMA, K., AIHARA, N., TAGUCHI, A., SHIMIZU, W., KURITA, T. & KAMAKURA, S. 2001. The role of Purkinje and pre-Purkinje potentials in the reentrant circuit of verapamil-sensitive idiopathic LV tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol*, 24, 333-44.
- AIBA, T. & TOMASELLI, G. F. 2010. Electrical remodeling in the failing heart. *Curr Opin Cardiol*, 25, 29-36.
- AL-KHATIB, S. M., GRANGER, C. B., HUANG, Y., LEE, K. L., CALIFF, R. M., SIMOONS, M. L., ARMSTRONG, P. W., VAN DE WERF, F., WHITE, H. D., SIMES, R. J., MOLITERNO, D. J., TOPOL, E. J. & HARRINGTON, R. A. 2002. Sustained ventricular arrhythmias among patients with acute coronary syndromes with no ST-segment elevation: incidence, predictors, and outcomes. *Circulation*, 106, 309-12.
- ALLESSIE, M. A., BONKE, F. I. & SCHOPMAN, F. J. 1977. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. III. The "leading circle" concept: a new model of circus movement in cardiac tissue without the involvement of an anatomical obstacle. *Circ Res*, 41, 9-18.
- ALVAREZ LÓPEZ, M. & RODRÍGUEZ FONT, E. 2003. Spanish Registry on Catheter Ablation. Second official report of the Working Group on Electrophysiology and Arrhythmias of the Spanish Society of Cardiology (2002); . *Rev Esp Cardiol.*, 56, 1093-1040.
- ANDRADE, J. G., KHAIRY, P. & DUBUC, M. 2013. Catheter cryoablation: biology and clinical uses. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 6, 218-27.
- BLANCK, Z., SRA, J., DHALA, A. & AL., E. 1995. Bundle branch reentry: mechanisms, diagnosis and treatment. In: ZIPES, D. P. & JALIFE, J. (eds.) *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- BLOUIN, R. T., SEIFERT, H. A., BABENCO, H. D., CONARD, P. F. & GROSS, J. B. 1993. Propofol depresses the hypoxic ventilatory response during conscious sedation and isohypercapnia. *Anesthesiology*, 79, 1177-82.

BRUCE, G. K., BUNCH, T. J., MILTON, M. A., SARABANDA, A., JOHNSON, S. B. & PACKER, D. L. 2005. Discrepancies between catheter tip and tissue temperature in cooled-tip ablation: relevance to guiding left atrial ablation. *Circulation*, 112, 954-60.

CALKINS, H., EPSTEIN, A., PACKER, D., ARRIA, A. M., HUMMEL, J., GILLIGAN, D. M., TRUSSO, J., CARLSON, M., LUCERI, R., KOPELMAN, H., WILBER, D., WHARTON, J. M. & STEVENSON, W. 2000. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter study. Cooled RF Multi Center Investigators Group. *J Am Coll Cardiol*, 35, 1905-14.

CHEN, M., YANG, B., ZOU, J., SHAN, Q., CHEN, C., XU, D. & CAO, K. 2005. Non-contact mapping and linear ablation of the left posterior fascicle during sinus rhythm in the treatment of idiopathic left ventricular tachycardia. *Europace*, 7, 138-44.

COCKSHOTT, I. D., BRIGGS, L. P., DOUGLAS, E. J. & WHITE, M. 1987. Pharmacokinetics of propofol in female patients. Studies using single bolus injections. *Br J Anaesth*, 59, 1103-10.

CONSULTATION, W. H. O. E. 2004. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*, 363, 157-63.

DE BAKKER, J. M., VAN CAPELLE, F. J., JANSE, M. J., TASSERON, S., VERMEULEN, J. T., DE JONGE, N. & LAHPOR, J. R. 1993. Slow conduction in the infarcted human heart. 'Zigzag' course of activation. *Circulation*, 88, 915-26.

DIXIT, S., LIN, D. & MARCHLINSKI, F. E. 2011. Ablation of Ventricular Outflow Tract Tachycardias. In: M., H. S. W. (ed.) *Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias*. Philadelphia Elsevier Saunders.

DIXON, J., ROBERTS, F. L., TACKLEY, R. M., LEWIS, G. T., CONNELL, H. & PRYS-ROBERTS, C. 1990. Study of the possible interaction between fentanyl and propofol using a computer-controlled infusion of propofol. *Br J Anaesth*, 64, 142-7.

DOPPALAPUDI, H., JIN, Q., DOSDALL, D. J., QIN, H., WALCOTT, G. P., KILLINGSWORTH, C. R., SMITH, W. M., IDEKER, R. E. & HUANG, J. 2008.

- Intracoronary infusion of catecholamines causes focal arrhythmias in pigs. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 19, 963-70.
- DRUMMOND, G. B. & CAIRNS, D. T. 1994. Do propofol and etomidate interact kinetically during induction of anaesthesia? *British Journal Of Anaesthesia*, 73, 272.
- ERNST, S. & KUCK, K. H. 2012. Ventrikuläre Arrhythmien. *Duale Reihe Innere Medizin*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- FASSOULAKI, A., FARINOTTI, R., SERVIN, F. & DESMONTS, J. M. 1993. Chronic alcoholism increases the induction dose of propofol in humans. *Anesth Analg*, 77, 553-6.
- FERNANDEZ, M., POCHE, S., CHAIB, N., METIQUI, M., GOMEZ-MUNOZ, A., MARINO, A. & DEHAYE, J. P. 2001. Potentiation by propofol of the response of rat submandibular acinar cells to purinergic agonists. *Cell Calcium*, 30, 167-80.
- GALLAGHER, J. D. 1997. Electrophysiological mechanisms for ventricular arrhythmias in patients with myocardial ischemia: anesthesiologic considerations, Pt II. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 11, 641-56.
- GARCIA, F. C., BAZAN, V., ZADO, E. S., REN, J. F. & MARCHLINSKI, F. E. 2009. Epicardial substrate and outcome with epicardial ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation*, 120, 366-75.
- GARCIA, P. S., KOLESKY, S. E. & JENKINS, A. 2010 Mar. General anesthetic actions on GABA(A) receptors. *Curr Neuropharmacol.*, 8, 2-9.
- GRONDS, R. M., TWIGLEY, A. J., CARLI, F., WHITWAM, J. G. & MORGAN, M. 1985. The haemodynamic effects of intravenous induction. Comparison of the effects of thiopentone and propofol. *Anaesthesia*, 40, 735-40.
- HAQQANI, H. M. & CALLANS, D. J. 2011. Ablation of Ventricular Tachycardia in Coronary Artery Disease. In: HUANG, S. & M., W. (eds.) *Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias*. Philadelphia Elsevier Saunders.
- HERREGODS, L., VERBEKE, J., ROLLY, G. & COLARDYN, F. 1988. Effect of propofol on elevated intracranial pressure. Preliminary results. *Anaesthesia*, 43 Suppl, 107-9.

- HOFFMAYER, K. S. & GERSTENFELD, E. P. 2013. Diagnosis and management of idiopathic ventricular tachycardia. *Curr Probl Cardiol*, 38, 131-58.
- HUGHES, M. A., GLASS, P. S. & JACOBS, J. R. 1992. Context-sensitive half-time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology*, 76, 334-41.
- JAIS, P., MAURY, P., KHAIRY, P., SACHER, F., NAULT, I., KOMATSU, Y., HOCINI, M., FORCLAZ, A., JADIDI, A. S., WEERASOORYIA, R., SHAH, A., DERVAL, N., COCHET, H., KNECHT, S., MIYAZAKI, S., LINTON, N., RIVARD, L., WRIGHT, M., WILTON, S. B., SCHERR, D., PASCALE, P., ROTEN, L., PEDERSON, M., BORDACHAR, P., LAURENT, F., KIM, S. J., RITTER, P., CLEMENTY, J. & HAISSAGUERRE, M. 2012. Elimination of local abnormal ventricular activities: a new end point for substrate modification in patients with scar-related ventricular tachycardia. *Circulation*, 125, 2184-96.
- JANSSON, J. R., FUKADA, T., OZAKI, M. & KIMURA, S. 2006. Propofol EDTA and reduced incidence of infection. *Anaesth Intensive Care*, 34, 362-8.
- JUNG, W., ANDRESEN, D., BLOCK, M., BÖCKER, D., HOHNLOSER, S. H., KUCK, K. H. & SPERZEL, J. 2006. Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren. *Clinical Research in Cardiology*, 95, 696-708.
- KRASSIOUKOV, A. V., GELB, A. W. & WEAVER, L. C. 1993. Action of propofol on central sympathetic mechanisms controlling blood pressure. *Can J Anaesth*, 40, 761-9.
- KUCK, K. H., ERNST, S., DORWARTH, U., HOFFMANN, E., PITSCHNER, H., TEBBENJOHANNIS, J. & KOTTKAMP, H. 2007. Leitlinien zur Katheterablation. *Clinical Research in Cardiology*, 96, 833-849.
- KUCK, K. H., SCHAUMANN, A., ECKARDT, L., WILLEMS, S., VENTURA, R., DELACRETAZ, E., PITSCHNER, H. F., KAUTZNER, J., SCHUMACHER, B., HANSEN, P. S. & GROUP, V. S. 2010. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 375, 31-40.

KUEHNERT, M. J., WEBB, R. M., JOCHIMSEN, E. M., HANCOCK, G. A., ARDUINO, M. J., HAND, S., CURRIER, M. & JARVIS, W. R. 1997. Staphylococcus aureus bloodstream infections among patients undergoing electroconvulsive therapy traced to breaks in infection control and possible extrinsic contamination by propofol. *Anesth Analg*, 85, 420-5.

LANG, R. M., BIERIG, M., DEVEREUX, R. B., FLACHSKAMPF, F. A., FOSTER, E., PELLIKKA, P. A., PICARD, M. H., ROMAN, M. J., SEWARD, J., SHANEWISE, J., SOLOMON, S., SPENCER, K. T., ST JOHN SUTTON, M., STEWART, W., COMMITTEE, A. S. O. E. S. N. A. S., QUANTIFICATION, T. F. O. C., COMMITTEE, A. C. O. C. E., ASSOCIATION, A. H., ECHOCARDIOGRAPHY, E. A. O. & CARDIOLOGY, E. S. O. 2006. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*, 7, 79-108.

LERMAN, B. B., STEIN, K. M. & MARKOWITZ, S. M. 1997. Mechanisms of idiopathic left ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 8, 571-83.

LEWIS, L. D., WEINER, V. S., MUKAMEL, E. A., DONOGHUE, J. A., ESKANDAR, E. N., MADSEN, J. R., ANDERSON, W. S., HOCHBERG, L. R., CASH, S. S., BROWN, E. N. & PURDON, P. L. 2012. Rapid fragmentation of neuronal networks at the onset of propofol-induced unconsciousness. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 109, E3377-86.

MARCHLINSKI, F. E. 2008. Ventricular tachycardia ablation: moving beyond treatment of last resort. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 1, 147-9.

MEYER, S., GRUNDMANN, U., KEGEL, B., GORTNER, L. & SHAMDEEN, G. 2009. Propofol: pro- or anticonvulsant drug? *Anesth Analg*, 108, 1993-4; author reply 1994.

MORADY, F., DICARLO, L. A., JR., HALTER, J. B., DE BUILLEIR, M., KROL, R. B. & BAERMAN, J. M. 1986. The plasma catecholamine response to ventricular tachycardia induction and external countershock during electrophysiologic testing. *J Am Coll Cardiol*, 8, 584-91.

MOSS, E. & PRICE, D. J. 1990. Effect of propofol on brain retraction pressure and cerebral perfusion pressure. *Br J Anaesth*, 65, 823-5.

MYERBURG, R. J., KESSLER, K. M. & CASTELLANOS, A. 1993. Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk, and intervention assessment. *Ann Intern Med*, 119, 1187-97.

NAKAGAWA, H., BECKMAN, K. J., MCCLELLAND, J. H., WANG, X., ARRUDA, M., SANTORO, I., HAZLITT, H. A., ABDALLA, I., SINGH, A., GOSSINGER, H. & ET AL. 1993. Radiofrequency catheter ablation of idiopathic left ventricular tachycardia guided by a Purkinje potential. *Circulation*, 88, 2607-17.

NAKAZATO, Y. 2002. Tachycardiomyopathy. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 2, 104-13.

NEUBERGER, H. R., TILZ, R. R., BONNEMEIER, H., DENEKE, T., ESTNER, H. L., KRIATSELIS, C., KUNISS, M., LUIK, A., SOMMER, P., STEVEN, D., VON BARY, C., VOSS, F. & ECKARDT, L. 2013. A survey of German centres performing invasive electrophysiology: structure, procedures, and training positions. *Europace*, 15, 1741-6.

NEWBY, K. H., THOMPSON, T., STEBBINS, A., TOPOL, E. J., CALIFF, R. M. & NATALE, A. 1998. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators. *Circulation*, 98, 2567-73.

NOGAMI, A. 2011. Ablation of Idiopathic Left Ventricular and Fascicular Tachycardias. In: HUANG, S. W., M. (ed.) *Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias*. Philadelphia Elsevier Saunders.

PHILIPS, B., MADHAVAN, S., JAMES, C., TICHNELL, C., MURRAY, B., DALAL, D., BHONSALE, A., NAZARIAN, S., JUDGE, D. P., RUSSELL, S. D., ABRAHAM, T., CALKINS, H. & TANDRI, H. 2012. Outcomes of catheter ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 5, 499-505.

POOLE, J. E., JOHNSON, G. W., HELLKAMP, A. S., ANDERSON, J., CALLANS, D. J., RAITT, M. H., REDDY, R. K., MARCHLINSKI, F. E., YEE, R., GUARNIERI, T., TALAJIC, M., WILBER, D. J., FISHBEIN, D. P., PACKER, D. L., MARK, D. B., LEE,

K. L. & BARDY, G. H. 2008. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med*, 359, 1009-17.

PRICE, A. & SANTUCCI, P. 2013. Electrophysiology procedures: weighing the factors affecting choice of anesthesia. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 17, 203-11.

PRIORI, S. G., BLOMSTROM-LUNDQVIST, C., MAZZANTI, A., BLOM, N., BORGGREFE, M., CAMM, J., ELLIOTT, P. M., FITZSIMONS, D., HATALA, R., HINDRICKS, G., KIRCHHOF, P., KJELDSSEN, K., KUCK, K. H., HERNANDEZ-MADRID, A., NIKOLAOU, N., NOREKVAL, T. M., SPAULDING, C. & VAN VELDHUISEN, D. J. 2015. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*, 36, 2793-867.

PROCLEMER, A., DAGRES, N., MARINSKIS, G., PISON, L., LIP, G. Y., BLOMSTROM-LUNDQVIST, C. & SCIENTIFIC INITIATIVE COMMITTEE, E. H. R. A. 2013. Current practice in Europe: how do we manage patients with ventricular tachycardia? European Heart Rhythm Association survey. *Europace*, 15, 167-9.

RAMPRAKASH, B., JAISHANKAR, S., RAO, H. B. & NARASIMHAN, C. 2008. Catheter ablation of fascicular ventricular tachycardia. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 8, 193-202.

REDDY, V. Y., REYNOLDS, M. R., NEUZIL, P., RICHARDSON, A. W., TABORSKY, M., JONGNARANGSIN, K., KRALOVEC, S., SEDIVA, L., RUSKIN, J. N. & JOSEPHSON, M. E. 2007. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med*, 357, 2657-65.

REDDY, V. Y., SHAH, D., KAUTZNER, J., SCHMIDT, B., SAOUDI, N., HERRERA, C., JAIS, P., HINDRICKS, G., PEICHL, P., YULZARI, A., LAMBERT, H., NEUZIL, P., NATALE, A. & KUCK, K. H. 2012. The relationship between contact force and clinical outcome during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in the TOCCATA study. *Heart Rhythm*, 9, 1789-95.

REX, D. K., DEENADAYALU, V. P., EID, E., IMPERIALE, T. F., WALKER, J. A., SANDHU, K., CLARKE, A. C., HILLMAN, L. C., HORIUCHI, A., COHEN, L. B., HEUSS, L. T., PETER, S., BEGLINGER, C., SINNOTT, J. A., WELTON, T., ROFAIL, M., SUBEI, I., SLEVEN, R., JORDAN, P., GOFF, J., GERSTENBERGER, P. D., MUNNINGS, H., TAGLE, M., SIPE, B. W., WEHRMANN, T., DI PALMA, J. A., OCCHIPINTI, K. E., BARBI, E., RIPHAUS, A., AMANN, S. T., TOHDA, G., MCCLELLAN, T., THUESON, C., MORSE, J. & MEAH, N. 2009. Endoscopist-directed administration of propofol: a worldwide safety experience. *Gastroenterology*, 137, 1229-37; quiz 1518-9.

RIPHAUS, A., WEHRMANN, T., WEBER, B., ARNOLD, J., BEILENHOF, U., BITTER, H., VON DELIUS, S., DOMAGK, D., EHLERS, A. F., FAISS, S., HARTMANN, D., HEINRICHS, W., HERMANS, M. L., HOFMANN, C., IN DER SMITTEN, S., JUNG, M., KAHLER, G., KRAUS, M., MARTIN, J., MEINING, A., RADKE, J., ROSCH, T., SEIFERT, H., SIEG, A., WIGGINGHAUS, B., KOPP, I., V., S. E. I. A. D. D. G. F. V.-U. S. E., V., B. N. G. D. E., CHIRURGISCHE ARBEITSGEMEINSCHAFT FÜR ENDOSKOPIE UND SONOGRAPHIE DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR ALLGEMEIN- UND, V., V., D. M. C. C. U. V. E., ENDOSKOPIE-ASSISTENZPERSONAL, D. G. F., INTENSIVMEDIZIN, D. G. F. A. U. & GESUNDHEITSWESEN, G. F. R. U. P. I. 2008. S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“. *Z Gastroenterol*, 46, 1298-330.

SACHER, F., ROBERTS-THOMSON, K., MAURY, P., TEDROW, U., NAULT, I., STEVEN, D., HOCINI, M., KOPLAN, B., LEROUX, L., DERVAL, N., SEILER, J., WRIGHT, M. J., EPSTEIN, L., HAISSAGUERRE, M., JAIS, P. & STEVENSON, W. G. 2010. Epicardial ventricular tachycardia ablation a multicenter safety study. *J Am Coll Cardiol*, 55, 2366-72.

SACHER, F., TEDROW, U. B., FIELD, M. E., RAYMOND, J. M., KOPLAN, B. A., EPSTEIN, L. M. & STEVENSON, W. G. 2008. Ventricular tachycardia ablation: evolution of patients and procedures over 8 years. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 1, 153-61.

SALUKHE, T. V., WILLEMS, S., DREWITZ, I., STEVEN, D., HOFFMANN, B. A., HEITMANN, K. & ROSTOCK, T. 2012. Propofol sedation administered by cardiologists without assisted ventilation for long cardiac interventions: an

assessment of 1000 consecutive patients undergoing atrial fibrillation ablation. *Europace*, 14, 325-30.

SAYFO, S., VAKIL, K. P., ALQAQA'A, A., FLIPPIN, H., BHAKTA, D., YADAV, A. V., MILLER, J. M. & GROH, W. J. 2012. A retrospective analysis of proceduralist-directed, nurse-administered propofol sedation for implantable cardioverter-defibrillator procedures. *Heart Rhythm*, 9, 342-6.

SHORT, T. G. & CHUI, P. T. 1991. Propofol and midazolam act synergistically in combination. *Br J Anaesth*, 67, 539-45.

SOEJIMA, K., STEVENSON, W. G., SAPP, J. L., SELWYN, A. P., COUPER, G. & EPSTEIN, L. M. 2004. Endocardial and epicardial radiofrequency ablation of ventricular tachycardia associated with dilated cardiomyopathy: the importance of low-voltage scars. *J Am Coll Cardiol*, 43, 1834-42.

SOSA, E., SCANAVACCA, M., D'AVILA, A. & PILLEGGI, F. 1996. A new technique to perform epicardial mapping in the electrophysiology laboratory. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 7, 531-6.

STEIN, K. M., KARAGOUNIS, L. A., MARKOWITZ, S. M., ANDERSON, J. L. & LERMAN, B. B. 1998. Heart rate changes preceding ventricular ectopy in patients with ventricular tachycardia caused by reentry, triggered activity, and automaticity. *Am Heart J*, 136, 425-34.

STEVENSON, W. G. 2009. Ventricular scars and ventricular tachycardia. *Trans Am Clin Climatol Assoc*, 120, 403-12.

STEVENSON, W. G., WILBER, D. J., NATALE, A., JACKMAN, W. M., MARCHLINSKI, F. E., TALBERT, T., GONZALEZ, M. D., WORLEY, S. J., DAOUD, E. G., HWANG, C., SCHUGER, C., BUMP, T. E., JAZAYERI, M., TOMASSONI, G. F., KOPELMAN, H. A., SOEJIMA, K., NAKAGAWA, H. & INVESTIGATORS, M. T. V. T. A. T. 2008. Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: the multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial. *Circulation*, 118, 2773-82.

TANNER, H., HINDRICKS, G., VOLKMER, M., FURNISS, S., KUHLKAMP, V., LACROIX, D., C, D. E. C., ALMENDRAL, J., CAPONI, D., KUCK, K. H. & KOTTKAMP, H. 2010. Catheter ablation of recurrent scar-related ventricular tachycardia using electroanatomical mapping and irrigated ablation technology: results of the prospective multicenter Euro-VT-study. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 21, 47-53.

TEBBENJOHANNIS, J., WILLEMS, S., ANTZ, M., PFEIFFER, D., SEIDL, K. H. & LEWALTER, T. 2008. 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*, 2, 363-388.

THAKUR, R. K., KLEIN, G. J., SIVARAM, C. A., ZARDINI, M., SCHLEINKOFER, D. E., NAKAGAWA, H., YEE, R. & JACKMAN, W. M. 1996. Anatomic substrate for idiopathic left ventricular tachycardia. *Circulation*, 93, 497-501.

TILZ, R. R., CHUN, K. R. J., DENEKE, T., KELM, M., PIORKOWSKI, C., SOMMER, P., STELLBRINK, C. & STEVEN, D. 2017. Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie zur Kardioanalgesiedierung. *Der Kardiologe*, 11, 369-382.

VAN AKEN, H., BIERMANN, E., MARTIN, J., MERTENS, E., PRIEN, T., LANDAUER, B., ROEWER, N., SCHULTE-SASSE, U., SORGATZ, H., STRAUß, J. & TARNOW, J. 2010. Analgesiedierung für diagnostische und therapeutische Maßnahmen bei Erwachsenen. *Anästh Intensivmed*, 51, S598-S602.

VENTURA, R., KLEMM, H. U., ROSTOCK, T., LUTOMSKY, B., RISIUS, T., STEVEN, D., WEISS, C., MEINERTZ, T. & WILLEMS, S. 2008. Stable and unstable ventricular tachycardias in patients with previous myocardial infarction: a clinically oriented strategy for catheter ablation. *Cardiology*, 109, 52-61.

VENTURA, R., STEVEN, D., KLEMM, H. U., LUTOMSKY, B., MULLERLEILE, K., ROSTOCK, T., SERVATIUS, H., RISIUS, T., MEINERTZ, T., KUCK, K. H. & WILLEMS, S. 2007. Decennial follow-up in patients with recurrent tachycardia originating from the right ventricular outflow tract: electrophysiologic characteristics and response to treatment. *Eur Heart J*, 28, 2338-45.

ZIPES, D. P. 2003. Mechanisms of clinical arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 14, 902-12.

ÄRZTESCHAFT, A. D. D. 2008. Mitteilungen: „UAW – Aus Fehlern lernen“ – Septische Komplikationen durch kontaminiertes Propofol. *Deutsches Ärzteblatt*, 105, A592.

Grundlagen aus:

- R. Larsen, Anästhesie, 9. Auflage (2010), Urban & Fischer Verlag (München)
- T. Karow, R. Lang, Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie 2011, 19. Auflage (2010), Thomas Karow (Köln)
- K. Aktories, U. Förstermann, F. B. Hofmann, K. Starke, Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 10. Auflage (2009), Urban & Fischer Verlag (München)
- Z. F. Issa, J. M. Miller, D. P. Zipes, Clinical Arrhythmology and Electrophysiology- A Companion to Braunwald's Heart Disease. 2nd Edition (2012), Elsevier Saunders (Philadelphia)
- S. Huang, M. Wood, Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias, 2nd Edition (2011), Elsevier Saunders (Philadelphia)

10. Abbildungsverzeichnis

*Abb. 1: Klinik für Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie, UHZ, UKE
Hamburg*

Abb. 2: Ätiologie ventrikulärer Tachykardien nach Proclemer et al., 2013, Hoffmayer und Gerstenfeld, 2013 & Thakur et al., 1996

Abb. 3: nach: E. Wissner, W. G. Stevenson, K. H. Kuck: Catheter ablation of ventricular tachycardia in ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathy: where are we today? A clinical review. Eur Heart J, 2012. 33: p. 1440-1450, Fig.1

Abb. 4: nach <http://askdrwiki.com/mediawiki/images/e/e1/BBRVT2.JPG> (Stand: 04.02.2014, 12:45 Uhr)

Abb. 5: mit Genehmigung von P. Khairy, P. Chauvet, J. Lehmann, et al., Lower Incidence of Thrombus Formation with Cryoenergy Versus Radiofrequency Catheter Ablation, Circulation, 2003. 107: p. 2045-2050, Fig. 2B

*Abb. 6: Klinik für Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie, UHZ, UKE
Hamburg*

Abb. 7: nach: B. Ramprakash, S. Jaishankar, H. B. Rao, et al., Catheter ablation of fascicular ventricular tachycardia. Indian Pacing Electrophysiol J, 2008. 8(3): p. 193-202., Figure 3

*Abb. 8: Klinik für Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie, UHZ, UKE
Hamburg*

Abb. 9: T. V. Salukhe, S. Willems, I. Drewitz, et al., Propofol sedation administered by cardiologists without assisted ventilation for long cardiac interventions: an assessment of 1000 consecutive patients undergoing atrial fibrillation ablation. Europace, 2012. 14: p. 325-330; Figure 1 by permission of Oxford University Press

Abb. 10: Begleiterkrankungen der Patienten

Abb. 11: Strukturelle Herzerkrankungen

Abb. 12: Mechanismen der abladierten VTs

Abb. 13: Gründe für Abbruch der Propofolsedierung

Abb. 14: Korrelation zwischen Alter und Blutdruckabfall

Abb. 15: Korrelation zwischen Alter und benötigter Propofolmenge

Tabelle 1: Komplikationen bei VT-Ablationen

Tabelle 2: Patientencharakteristika

Tabelle 3: Prozedurcharakteristika

11. Danksagung

Zuallererst möchte ich Herrn Prof. Dr. Stephan Willems danken, der mir die Möglichkeit gab, in seiner Klinik diese Dissertation anzufertigen.

Herrn Prof. Dr. Daniel Steven möchte ich für die Überlassung des Themas danken. Er weckte in mir das Interesse für die Elektrophysiologie und stand mit Rat und Tat in den letzten Jahren zur Seite, begleitete diese Dissertation mit steter Unterstützung und konstruktiver Kritik und trug so maßgeblich zum Gelingen der Arbeit bei.

Bei Dr. Helge Servatius möchte ich mich bei der Einarbeitung in das Thema und die fachliche Unterstützung während der Datenerhebung und Auswertung bedanken.

Weiterhin möchte ich mich bei allen Ärzten, Pflegern und Mitarbeitern des EPU-Labors und dem Sekretariat der Klinik für Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie bedanken, ohne die diese Arbeit so nicht möglich gewesen wäre.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meinen Freunden, Kollegen und Kolleginnen der Kinderklinik Stade und meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, für die fortlaufende moralische Unterstützung und die Geduld während der Erstellung dieser Arbeit danken.

12. Lebenslauf

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

13. Erklärung

Eidesstattliche Versicherung:

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

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

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Thormen Roland Höfeler, Hamburg, den 20.11.2017